



INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE
"RAFAEL RANGEL"
40° Jornada de la Sociedad Científica
"Dra. Rosa Alba Salas Mora"



Resúmenes de Pósters Divulgativos Presentados en las XL Jornadas Científicas "Dra. Rosa Alba Salas Mora", 2017 del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Summaries of Posters Exhibited in the XL Scientific Meeting "Dra. Rosa Alba Salas Mora" Held in the National Institute of Hygiene "Rafael Rangel" in 2017.

- **Confirmacion / validacion del método: Determinacion de mercurio en productos alimenticios por Espectrofotometría de Absorción Atómica con descomposición térmica/amalgamación**

Álvarez J*, Brito Y, Hordziejewicz I, Arraez M, León A, Loreto I

Laboratorio de Metales Tóxicos. Unidad de Contaminantes y Residuos Químicos. División de Productos Alimenticios. Gerencia Sectorial de Registro y Control. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". [*jose.alvarez@inhrr.gob.ve](mailto:jose.alvarez@inhrr.gob.ve)

RESUMEN: El mercurio es un metal pesado que está presente de forma natural en el aire, el agua y los suelos. Para la OMS, el mercurio es uno de los diez productos o grupos de productos químicos cuya exposición a éste se ha convertido en un grave problema de salud pública. Al ser la principal vía de exposición humana el consumo de alimentos contaminados, se hace necesario la implementación de un método que nos permita la determinación rápida y de este elemento en productos alimenticios. Para ello se procedió a comprobar mediante una Confirmación/ Validación si la adecuación del método Determinación de Mercurio en Productos Alimenticios por Espectrofotometría de Absorción Atómica con Descomposición Térmica / Amalgamación, aplicado por el Laboratorio de Metales Tóxicos, cumple con los objetivos establecidos en los métodos oficiales: EPA 7473 "Mercurio en sólidos y soluciones por descomposición térmica/ amalgamación y Espectrofotometría de Absorción Atómica" y la AOAC 2005, Aseguramiento de la Calidad del Laboratorio, apéndice E. Para este fin, se evaluaron los siguientes parámetros de desempeño: Límite de detección, Límite de Cuantificación, Intervalo de trabajo, Repetibilidad, Reproducibilidad, Exactitud e Incertidumbre, implementando un diseño experimental de 6 niveles de trabajo (Concentraciones), 5 periodos (Analistas) y 10 repeticiones por nivel. Los resultados obtenidos fueron: Límite de Detección (LOD): 0,0078ng, Límite de Cuantificación (LOQ): 0,0259ng,

Intervalo de trabajo: 0,10 – 47,62ng, Repetibilidad (RSD_r): 5,32 %, Reproducibilidad (RSD_R): 12,32%, Exactitud: 95,54% e Incertidumbre: 26,49%, cumpliendo así con los objetivos planteados.

INTRODUCCIÓN: El método aplicado se fundamenta en la descomposición térmica de la muestra donde se libera el mercurio contenido en la misma en forma de vapor, el cual es arrastrado por una corriente de oxígeno inerte hasta un amalgamador de oro que lo atrapa selectivamente. Calentando rápidamente el amalgamador, este vapor de mercurio es liberado y es transportado por el oxígeno hacia un sistema de detección y medición, para su determinación por Espectrofotometría de Absorción Atómica a una longitud de onda de 253,65 nm con una lámpara de mercurio. El espectrofotómetro utilizado es un Analizador Avanzado de Mercurio, equipo diseñado para el análisis exclusivo de mercurio en muestras sólidas y líquidas, que permite dar una respuesta en aproximadamente 5 min. con alta sensibilidad independientemente de la matriz (Ver Figura 1).

MATERIALES Y MÉTODOS: Equipo Analizador Avanzado de Mercurio. Marca: Leco. Modelo: AMA-254 (Figura 1).

- Balanza analítica (sensibilidad 0,1 mg).
- Método EPA 7473. Mercurio en sólidos y soluciones por descomposición térmica/ amalgamación y Espectrofotometría de Absorción Atómica.
- Método AOAC 2005, Aseguramiento de la Calidad del Laboratorio, apéndice E.
- Eurachem. Guía de Laboratorio para la Validación de Métodos y Temas Relacionados, Segunda Edición, 2005.

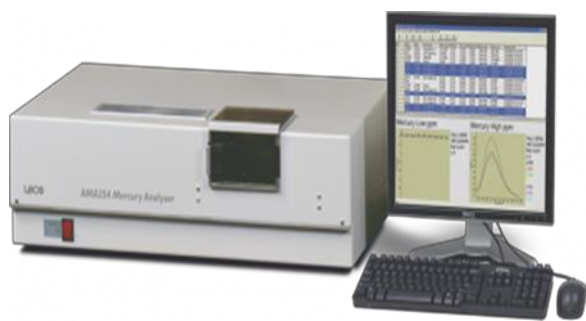


Figura 1. Analizador Avanzado de Mercurio

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Para la evaluación de los parámetros de desempeño se implementó un diseño experimental de 6 niveles de trabajo (concentraciones): 0,00; 0,25; 1,00; 5,00; 20,00 y 100,00ng; 5 periodos (analistas) y 10 repeticiones por cada nivel. Para el

diseño se empleó un MRC de 1000 µg/ml, del cual se preparó una solución intermedia de concentración de 2,50 µg/ml y a partir de esta se obtuvieron los 6 niveles de trabajo.

Tabla 1: Ecuaciones empleadas.

PARAMETRO	ECUACION
LOD	$LOD = \text{Blanco} + 3S$
LOQ	$LOQ = \text{Blanco} + 10S$
Intervalo de Trabajo	(0,10 - 50,00)ng
Exactitud	$\% = \frac{\text{Valor medio obtenido} \times 100}{\text{Valor verdadero}}$
Repetibilidad	
Reproducibilidad	
Incertidumbre ($k = 2,06, 95,45\%$)	$U = k.S_R$

Los resultados obtenidos se observan en la Tabla 2.

Tabla 2: Resultados obtenidos para los parámetros de desempeño.

PARAMETROS DE VALIDACIÓN	UNIDADES	OBJETIVO ESTABLECIDO	RESULTADO OBTENIDO
Límite de Detección	ng	$\leq 0,01$	0,0078
Límite de Cuantificación	ng	$\leq 0,10$	0,0259
Intervalo de Trabajo	ng	(0,10 - 50,00)	(0,10 - 47,62)
Exactitud (Recuperación)	%	≥ 95	95,54
Repetibilidad (C.V)	%	≤ 10	5,32
Reproducibilidad (C.V)	%	≤ 16	12,32
Incertidumbre	%	≤ 32	26,49

CONCLUSIÓN: Como se observa en la Tabla 1, los resultados obtenidos cumplen con los objetivos planteados para los parámetros de desempeño, por lo tanto, el método Determinación de Mercurio en Productos Alimenticios por Espectrofotometría de Absorción Atómica con Descomposición Térmica / Amalgamación, se declara Validado / Confirmado para el Laboratorio de Metales Tóxicos, recibiendo así la acreditación por parte del órgano rector Sencamer.



REFERENCIAS:

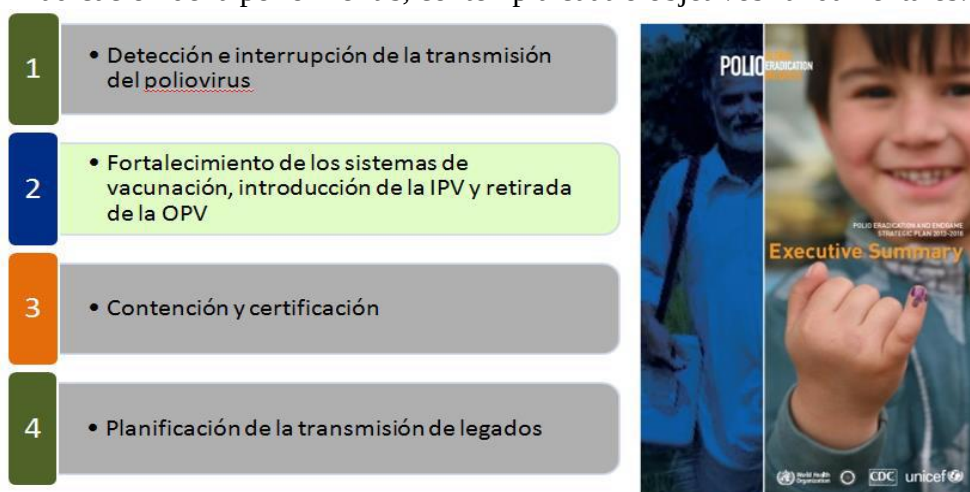
1. **AOAC** Official Methods of Analysis. 17th Edition. (2000), Laboratory Quality Assurance Appendix E, p.2.
2. Guía para el Cálculo de la Incertidumbre de las Mediciones.
3. **EURACHEM/CITAC** Guide. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Second Edition. QUAM: 2005.
4. Environmental Protection Agency EPA, Method 7473. Febrero 2007. Revisión: Mercury in Solids and Solutions by Thermal Descomposition, Amalgamation, and Atomic Absorption Spectrophotometry.
5. Manual de operación del Equipo Analizador de Mercurio AMA-254 por Espectrofotometría de Absorción Atómica por Combustión, LECO, Año 1995, Altec LTD.

• **Contención de Poliovirus en el marco del Plan de erradicación de la Poliomielitis. Experiencia de la República Bolivariana de Venezuela**

D’Angelo P¹, Alarcón V¹, Rodríguez L¹, Chacón P¹, Ruiz Y¹

1. Gerencia Sectorial de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica. Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

La poliomielitis es una enfermedad muy contagiosa causada por un virus que invade el sistema nervioso y puede causar parálisis en cuestión de horas. El Plan Estratégico para la Erradicación de la poliomielitis, contempla cuatro objetivos fundamentales:



Para reducir al mínimo el riesgo asociado a las instalaciones de almacenamiento de poliovirus después de la erradicación de tipos específicos de poliovirus salvajes y el cese progresivo del uso de vacunas antipoliomielíticas orales, el Comité Nacional de Contención de Poliovirus en Venezuela logró identificar las instalaciones que conserven material infeccioso y/o potencialmente infeccioso de poliovirus, incluyendo laboratorios clínicos, de salud pública, de análisis de agua, académicos y de investigación que procesan muestras de origen humano, animal y ambiental.

Una reintroducción del poliovirus desde una instalación llevaría a las consecuencias potencialmente graves por restablecimiento de la transmisión del poliovirus. El Plan Nacional de Contención de Poliovirus, desarrolla diversas estrategias para minimizar el riesgo de restablecimiento de la circulación del virus de la polio, identificando a cinco instalaciones de alto riesgo que con almacenamiento de material infeccioso de poliovirus.



En el marco del Plan de Acción Global de la OMS para la Erradicación de la Poliomielitis (GAP-III), en su Fase Final 2013- 2018, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR) participó en el procedimiento de destrucción del material declarado por los laboratorios. El INHRR y en cooperación técnica con la OPS/OMS coordinó la recolección y destrucción del material potencialmente infeccioso para poliovirus en los laboratorios identificados en nuestro país.



El cumplimiento de esta meta representa un gran logro y reafirma el compromiso de nuestro país por **UN MUNDO LIBRE DE POLIO**.

- **Desarrollo de un sistema de validación que permita la caracterización de los medios isotérmicos del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” vinculada a la certificación de los insumos del sector salud**

Gómez G*, Henriques J, Soto S, Petit E, Guzmán J, Goncalves I

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, Gerencia de Gestión de la Calidad, Correo: gabriel.gomez@inhrr.gob.ve, Teléfono: (0212)219-1616

INTRODUCCIÓN: Los métodos de análisis y ensayos llevados a cabo en el INHRR requieren que las muestras, reactivos y materiales de referencia se sometan a temperaturas y humedades determinadas, homogéneas cumpliendo con unas tolerancias específicas. Por ello, se debe caracterizar y calibrar los medios isotérmicos de los laboratorios, a través de un equipo que permita medir y registrar las variables para la calibración y caracterización.

JUSTIFICACIÓN: Dado que el Estado debe asegurar la salud de la población desde la perspectiva de prevención y promoción de la calidad de vida, se plantea la necesidad de fabricar un sistema de validación que permita verificar los requerimientos de temperatura, humedad y presión para así, garantizar la exactitud y homogeneidad de los equipos isotérmicos

empleados en análisis y ensayos. **OBJETIVO:** Desarrollar un sistema de validación que permita medir y registrar la temperatura, humedad y presión, en diferentes puntos del espacio interno del medio isotérmico, simultáneamente y con una periodicidad programable, conformado por un módulo registrador, sensores de temperatura, humedad y presión, un ordenador y un programa para el procesamiento de datos. **Área y necesidad de investigación, y socialización del conocimiento:** Certificación y distribución de vacunas, medicamentos, equipos, insumos y proyectos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades.



MATERIALES DEL SISTEMA DE VALIDACIÓN

1 Medidor y Registrador Multicanal de Temperatura, Humedad y Presión con pantalla LCD

13 Sensores de Temperatura
(T1... T13)

1 Sensor de Humedad (H1)

1 Sensor de Presión (P1)

1 Pantalla LCD

1 Panel de Instrumentación Virtual para gráficos y/o cálculos estadísticos con software para el procesamiento de señales.

Sistema de Validación



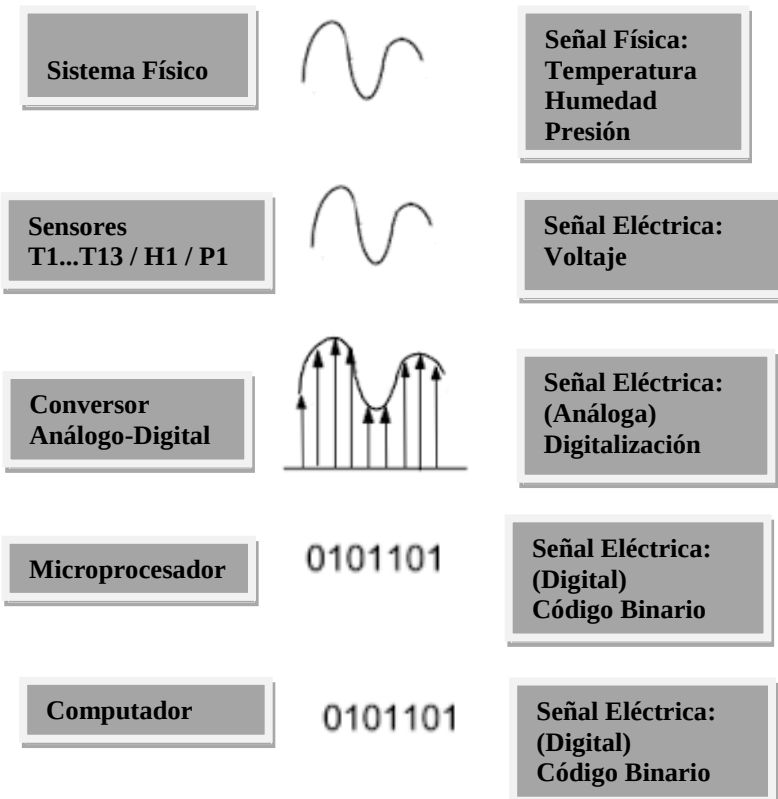
Imagen Referencial Fuente: Ellab Validation Solutions



Medios isotérmicos



DIAGRAMA DE BLOQUES DEL SISTEMA



METODOLOGÍA PLANTEADA

Evaluar los diferentes tipos de sensores y componentes existentes en el mercado nacional e internacional para el diseño de las etapas del equipo

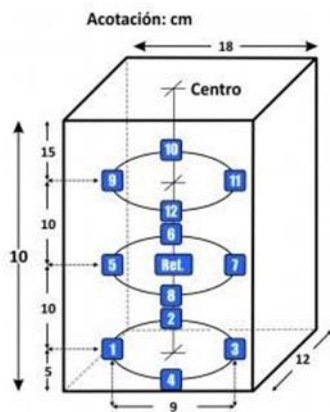
Seleccionar el software de instrumentación más adecuado para el procesamiento de las señales suministrado por las etapas

Diseñar y construir las diferentes etapas del equipo

Ensamblar y demostrar la correcta operatividad del equipo

Caracterizar los medios isotérmicos de la Institución que certifican los productos de uso y consumo humano

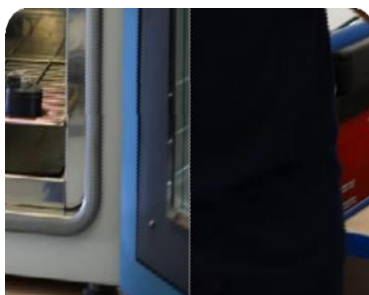
CARACTERIZACIÓN DE MEDIOS



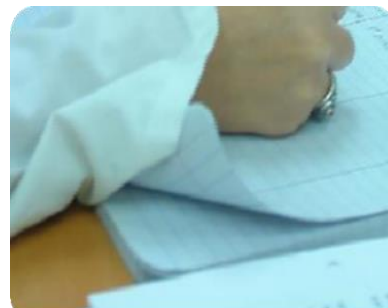
RESULTADOS ESPERADOS



Permitirá la caracterización y calibración las variables de temperatura, humedad y presión, a través de un sistema conformado por un módulo registrador, sensores, un ordenador y un programa para el procesamiento de datos.



Los laboratorios de análisis y ensayos monitorearán, en tiempo real, el almacenamiento de muestras y asegurarán la operatividad y confiabilidad idóneos de los medios isotérmicos, aplicando los correctivos que se requieran.



Promoverá el fortalecimiento continuo de los niveles de servicios del Sistema Nacional de Salud, beneficiando directamente a la población, en cuanto al aseguramiento de la calidad en medicamentos y alimentos

REFERENCIAS

1. Carleton Frederick J, James, P. Agalloco. Validation of Aseptics
2. Pharmaceutical Processes, Editado por Marcek Dekker, INC, 1986
3. Entidad Nacional de Acreditación (ENAC). Caracterización de Medios Isotermos. NT-04 Rev. 3 Diciembre 2014. España.
4. Creus S., Antonio. Instrumentación Industrial. 2010. 8va edición. Editorial Alfaomega. México.
5. Uscategui A., Martínez A., Ruiz E., Microcontroladores PIC, Diseño práctico de aplicaciones, 1ª parte. 4ta Edición.

• **Diplomado de Patología de Animales de Experimentación en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"**

Morales-Briceño A^{1,2}, Moya Acosta M^{2,4}, Esteves C², Cisneros M², Suniaga E^{2,3}

¹Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Edificio de Sanidad Animal, Campus de Rabanales Ctra. de Madrid km 396, 14071, Córdoba Universidad de Córdoba, España. ²Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" Caracas Venezuela.

³Instituto de Oncología y Hematología Caracas Venezuela. ⁴Instituto de Medicina Experimental "Dr. José Gregorio Hernández Facultad de Medicina UCV. aamorales13@gmail.com

INTRODUCCIÓN: Se plantea como objetivo desarrollar un programa académico y profesional de Diplomado en Patología en Animales de Experimentación para Médicos Veterinarios de las áreas de Patología y Bioterio de la Gerencia Sectorial de Producción y Servicios Básicos del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se confeccionó y desarrolló un Programa Académico y Profesional titulado Diplomado en Patología de Animales de Experimentación para Médicos Veterinarios, en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. El programa se basa en 12 Unidades Crédito distribuidas en 64 horas teóricas y 160 horas prácticas.



Figura 1.- Actividad teórica/videoconferencia. Figura 2. Actividad de técnicas de necropsias en ratones. Figuras 3.- Practica de Ictiopatología. Figura 4.- Diagnostico histopatológico. Figura 5.- Toma de muestras. Figura 6.- Diagnostico citológico.

RESULTADOS: Se estableció un programa basado en tres módulos:

- Módulo I: se desarrollo un componente teórico de 22 horas académicas incluyendo 6 temas de patología general.
- Módulo II: se desarrolló un componente teórico de 42 horas académicas incluyendo 9 temas de patología especial. Se realizó un examen teórico para cada módulo, 4 seminarios de artículos científicos de revistas indexadas de patología experimental con énfasis en las descripciones macroscópicas e histológicas, así como se desarrolló un modelo animal experimental considerando la factibilidad, ventajas y desventajas. Participaron en la actividad mediante videoconferencia dos Profesores invitados internacionales de Brasil y México.
- Módulo III: componente práctico se llevó a cabo en: a) Departamento de Patología INH Rafael Rangel 160 horas (incluye técnicas de necropsia en animales de experimentación, toxicología, diagnóstico por citología e histopatología comparada. b) Diagnóstico molecular INH Rafael Rangel 80 horas. Fueron elaborados dos artículos científicos en proceso de publicación en patología experimental general y especial, para una revista indexada nacional y una internacional. Este curso ha sido avalado por la Gerencia de Docencia e Investigación del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.
- **Conclusiones:** En conclusión se desarrollo un programa de Diplomado en Patología de Animales de Experimentación en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas-Venezuela.

REFERENCIAS

1. American College of Veterinary Pathology. En (<http://www.acvp.org>). Revisada 20/07/2017. European College of Veterinary Pathology. En (<http://www.ecvpath.org/residency-training/>). Revisada 21/07/2017.
2. Morales Briceño A, Méndez A, Morales M. Atlas clínico patológico digital de anatomía patológica comparativa en los animales domésticos. Depósito Legal N° lfx25220146361623 ISBN: 978-980- 12-7406-3. 2014.

- **Estudio preliminar sobre la incidencia de la deformación del borde dorsal del cuello en équidos adultos en Andalucía y Extremadura, España.**

Morales-Briceño A¹, Méndez-Sánchez A¹, Méndez Angulo J², Pérez Arévalo J¹, Espinal A³, Vázquez A³, Julià O⁴

¹Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Edificio de Sanidad Animal, Campus de Rabanales Ctra. de Madrid km 396, 14071, Córdoba Universidad de Córdoba, España. ²Hospital Equino de Aznalcóllar, Sevilla, España. ³Servei d'Estadística Aplicada, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain. ⁴Despartament de Matemàtiques i Informàtica, Universitat de Barcelona, Spain. aamorales13@gmail.com

INTRODUCCIÓN: El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de la deformación del borde dorsal del cuello en équidos adultos (entre 15-25 años de edad) y sus factores asociados. **MATERIALES Y MÉTODOS:** (Equus caballus), de Córdoba, Sevilla y Extremadura Sur, España, 68 machos y 48 yeguas, de las siguientes razas: Pura Raza Española, Lusitano, Hispano-Árabe y Cruzados. Los équidos se agruparon en la categoría adultos (15-19 años) y edad avanzada (≥ 20 años). Adicionalmente se consideraron las variables: ubicación geográfica, alimentación y ejercicio. Se realizó una evaluación clínica mediante la palpación del cuello, así como un estudio morfológico considerando la condición corporal, se realizó el puntaje de adiposidad siguiendo el protocolo de puntuación de cuello de la cresta del cuello (Cresty Neck Score), se midió circunferencia del cuello, biopsia modificada, histopatología, estudio morfométrico e inmunohistoquímica. Se estableció el análisis estadístico utilizando el modelo de regresión logística ordinal para la variable de respuesta CNS.



Figura 1.- Yegua PRE (≥ 20 años), con deformación del borde dorsal del cuello (Grado 2). Medidas morfológicas del diámetro del cuello. **Figuras 2.-** Procedimiento de biopsia de la región dorsal del cuello. **Figura 3.-** Corte histológico grado 2, infiltración grasa moderada (H&E10X). **Figura 4.-** IHC (Desmina 1:100), positiva ++ (10X).

RESULTADOS: Se observó la deformación del borde dorsal del cuello en todas las razas estudiadas. Cuarenta y cuatro por ciento (51/116) de los caballos presentaron deformación del cuello y obesidad (Grado 3,4 y 5). Todos los casos fueron confirmados por histopatología e

inmunohistoquímica. Los resultados de este estudio muestran que el 43% de los caballos adultos (37/86) presentan deformación del borde dorsal del cuello, sobrepeso y obesidad. Los resultados obtenidos del modelo multivariado muestran efectos estadísticamente significativos de raza, género y ejercicio, expresados en Odds Ratio (OR) y los correspondientes intervalos de confianza del 95%.

Tabla 1.-Resultados del modelo bivariado de regresión logística (*) diferentes medias estadísticamente significativas.

Variable	Comparación	OR	CI95%(OR)
Raza	Cruzado vs Hispano-Árabe	1.459	[0.379, 5.616]
	Cruzado vs Lusitano	2.944	[0.894, 9.702]
	Cruzado vs Pura Raza Española	8.163*	[2.497, 26.684]
	Hispano-Árabe vs Lusitano	2.018	[0.695, 5.861]
	Hispano-Árabe vs Pura Raza Española	5.595*	[1.959, 15.976]
	Lusitano vs Pura Raza Española	2.772*	[1.267, 6.065]
Genero	Yeguas vs Caballos no castrado	0.552	[0.204, 1.496]
	Female vs castrated male	3.641*	[1.736, 7.637]
	Caballos no castrado vs Macho castrado	6.593*	[2.344, 18.538]
Ejercicio	Alto vs Medio	32.866*	[5.820, 185.589]
	Alto vs Bajo	39.329*	[7.357, 210.241]
	Medio vs Bajo	1.197	[0.576, 2.485]
Localización	Andalucia vs Extremadura	3.165*	[1.594, 6.286]

CONCLUSIONES: En conclusión se observa una incidencia de 44% de la deformación del borde dorsal del cuello en caballos de Andalucía y Extremadura, España, el modelo multivariado muestra efectos estadísticamente significativos de raza, género y ejercicio, expresados en Odds Ratio (OR) y los correspondientes intervalos de confianza del 95%.

REFERENCIAS

1. Morales A, Escamilla Sánchez A, Méndez Sánchez A, Méndez J, Pérez Arévalo J. 2017. Histopathological pattern recognition of cresty neck in horses in Spain. Volumen: Braz J Vet Pathol. 10(1).170-174.
2. Morales Briceño A, Méndez Sánchez A, Méndez-Angulo J, Escamilla-Sánchez A, Pérez-Arévalo J. 2017. Diagnostic tools for the study of the cresty neck in horses. Intern J Appl Res Vet Med. 15:1. 52-60.

• La Ética y su valor intangible e inteligible en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Suniaga E,¹⁻³ Morales A,² Moya. M¹⁻⁴

¹Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" Caracas , Venezuela. ² Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Edificio de Sanidad Animal, Campus de Rabanales Ctra. de Madrid km 396, 14071, Córdoba, Universidad de Córdoba, España.

³Instituto de Oncología y Hematología ,Caracas Venezuela.⁴Instituto de Medicina Experimental "Dr. José Gregorio Hernández, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. esuniagapino@mail.ru

Para poder conceptualizar sobre ética, debemos en primer lugar concentrarnos en la definición de moral, que se ha descrito como el conjunto de normas bajo las cuales los individuos diferencian el bien y el mal y forma como interactúan con los propios valores de cada individuo, por otra parte la ética se refiere a un conjunto de moralidades que pueden coexistir conformando un grupo que se fundamenta sobre los valores morales distintos y propician un nuevo camino de entendimiento social más particular. Sin duda alguna la moral como categoría universal tiene una visión social que propicia el entendimiento básico en la sociedad y la ética conforma el entramado que permite la conformación de los Estados. El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", como institución contiene un sinfín de moralidades, expresadas en cada uno de los individuos que conforman su plantilla de trabajadores, pero cada uno de ellos en su búsqueda de formar parte de este ente, se debe plegar sin lugar a dudas a un conjunto de normas que propician el trabajo y las políticas institucionales que se aplican. Ver Fig.1



Fig.1

Este valor intangible como es la ética, permite entonces amalgamar estas moralidades en busca de un bien común, el cual como ética máxima se refiere a la felicidad y el bien de la colectividad, es decir el pueblo venezolano y como ética mínima un conjunto de valores de justicia que permiten la convivencia ciudadana a partir de la moral, aglutinando todos los esfuerzos hacia la convivencia de los integrantes del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Ver Fig.2



Fig.2

Para entender sin duda alguna el carácter de la ética máxima y la ética mínima, es necesario entender el significado de la dialéctica, que no es más que el discurso que permite se diserte sobre una determinada concepción o dogma, el cual llamaremos TESIS y se confronte con sus problemas o contradicciones entendida como ANTÍTESIS y que permite que se enuncie lo que llamaremos SÍNESIS, otorgando una nueva visión del dogma y sus principios, para así tener la

comprensión total de la cosa. Es por ello que el valor intangible de la ética desde el punto de vista conceptual se sostiene en las categorías del conocimiento, enfocándose en el racionalismo, lejos de la sensibilidad. El carácter inteligible de las pectoético radica en la comprensión total y sin dudas de lo existente y sus vertientes metafísicas y gnoseológicas, nos permiten conocer la esencia del Ser y su referente definitorio o conceptual para lograr hacer Diánoia. Ver Fig.3

“El científico torna inteligible lo que hace el técnico y éste provee a la ciencia de instrumentos y de comprobaciones; y lo que es igualmente importante el técnico no cesa de formular preguntas al científico añadiendo así un motor externo al motor interno del progreso científico.”
Bunge, M.

“La virtud es, por tanto, un hábito selectivo, consistente en una posición intermedia para nosotros, determinada por la razón y tal como la determinaría el hombre prudente. Posición intermedia entre dos vicios, el uno por exceso y el otro por defecto. Y así, unos vicios pecan por defecto y otros por exceso de lo debido en las pasiones y en las acciones, mientras que la virtud encuentra y elige el término medio. Por lo cual, según su sustancia y la definición que expresa su esencia, la virtud es medio, pero desde el punto de vista de la perfección y del bien, es extremo. ”

Aristóteles.

Son las virtudes y el conocimiento de ellas mediante el ejercicio dialéctico, los alcances morales que darán a sus ciudadanos el bien supremo y así la felicidad. Las virtudes cardinales, como se llaman a los productos del ejercicio dialéctico son cuatro: Prudencia, que perfecciona la razón y guía a las otras, la justicia que consiste en firme voluntad de dar a los demás lo que es propio, la fortaleza que permite resistir afrontando las vicisitudes para obrar bien y la templanza que nos permite moderar y equilibrar los apetitos.

Un hombre virtuoso es una entidad moral y ética, capaz de entender y gnoseológicas, nos permiten conocer la esencia del Ser y su referente definitorio o conceptual para lograr hacer Diánoia.

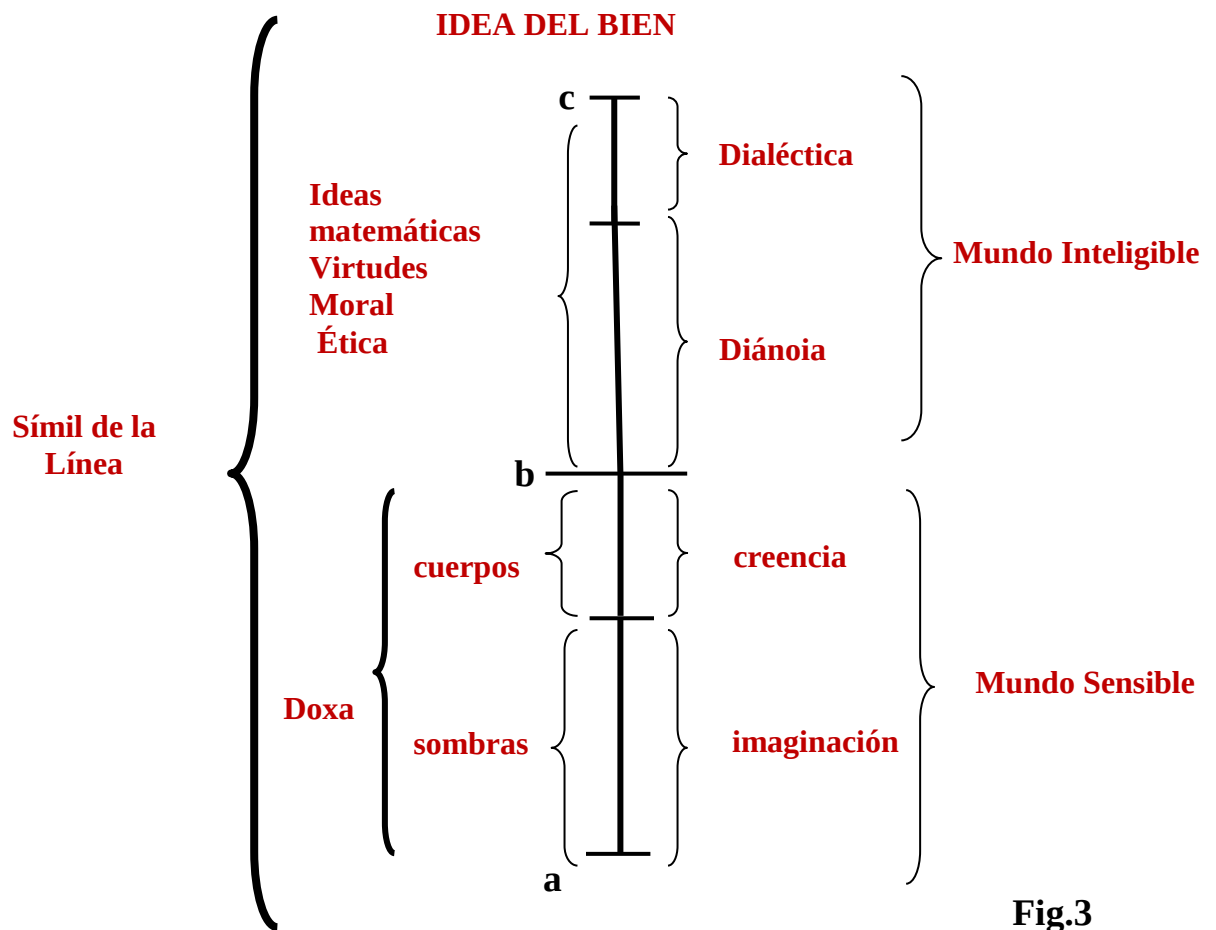


Fig.3

REFERENCIAS

1. Aristóteles, Ética Nicomáquea Ética Eudemia. Editorial Gredos 1.985
2. Platón, La República. Editorial Akal 2.008
3. Alfonso Pérez de Laborda, Estudios filosóficos de historia de la ciencia. Editorial Encuentro 2.005
4. Mario Bunge, La Ciencia su método y su filosofía. Editorial Debolsillo 2.005

- **Evaluar las alertas de seguridad de medicamentos relacionadas con las reacciones adversas producidas por las Gliflozinas en el tratamiento de la Diabetes Tipo 2**

Parada de Denis M, Urdaneta Delgado L, Bark Elhage S, Coste A

Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Venezuela

INTRODUCCIÓN: Las gliflozinas son un grupo terapéutico que se emplea en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Actúan mediante la inhibición del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Dicho cotransportador es el responsable de la mayor parte de la reabsorción de la glucosa desde la luz de los túbulos renales, por lo que su inhibición (SGLT2) aumenta la excreción urinaria de glucosa y por tanto reduce sus concentraciones plasmáticas. Este grupo farmacológico de las gliflozinas está autorizado en otros países para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (bien en monoterapia o en asociación con otros medicamentos hipoglucemiantes), pero no tienen la indicación autorizada en diabetes tipo 1. Desde el 2013, algunas autoridades regulatorias internacionales han publicado alertas relacionadas con el uso de este grupo farmacológico debido a la aparición de reacciones adversas como cetoacidosis, pielonefritis, urosepsis y amputaciones de miembros inferiores no traumáticas. En Venezuela, por razones de seguridad no se ha comercializado a pesar de tener solicitudes de registro sanitario pendientes. **OBJETIVO:** Evaluar las alerta relacionadas con las reacciones adversas producidas por las gliflozinas en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

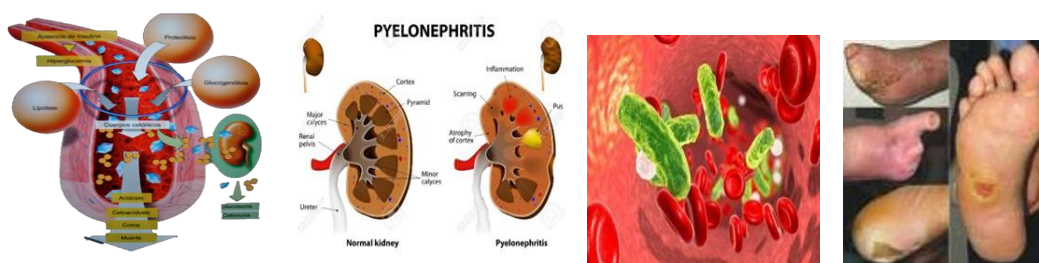
METODOLOGÍA: Analizar las alertas, la literatura y las base de datos internacionales del grupo farmacológico gliflozinas.





RESULTADOS

El CENAVIF ha encontrado que el uso de las gliflozinas está relacionado con el riesgo de cetoacidosis, pielonefritis, urosepsis y amputación de miembros inferiores no traumáticas.



CONCLUSIONES

El CENAVIF por razones de seguridad de los medicamentos que se comercializan en Venezuela, debe continuar evaluando la seguridad del grupo terapéutico de las Gliflozinas.

REFERENCIAS

1. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/docs/NI-MUH_FV_01-canagliflozina.pdf
2. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM560041.pdf>
3. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/en/content/ema-reviews-diabetes-medicine-canagliflozin>
4. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors_\(previously_Canagliflozin\)/human_referral_prac_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors_(previously_Canagliflozin)/human_referral_prac_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)
5. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_02-gliflozinas.htm

- **Importancia del intercambio epistemológico entre las áreas de Farmacotoxicología y Patología en los Protocolos de Trabajos Multidisciplinarios**

Marcano-Díaz A¹, Segovia-Viloria O¹, Morales-Briceño A⁴, Álvarez-Duarte M², Solarte-Atacho E³, Méndez-Briñez O², Suniaga E⁵, Cisneros M¹

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Departamento de Farmacotoxicología y Departamento de Patología¹, Universidad de Los Andes – Facultad de Farmacia y Bioanálisis³, Universidad Central de Venezuela – Facultad de Ciencias Veterinarias², Universidad de Córdoba – Facultad de Veterinaria - Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparada⁴ Instituto de Oncología y Hematología – MPPS-UCV⁵.

RESUMEN: El Departamento de Farmacotoxicología se encarga del estudio de fármacos, sus efectos y reacciones adversas que son analizados mediante la implementación de protocolos, in vivo, en conjunto con el Departamento de Patología donde se realizan trabajos investigativos bajo el proceso microscópico en el estudio, desarrollo, clasificación y descripción de las patologías que afectan al organismo, a nivel morfofuncional, bioquímico o sus posibles cambios estructurales, con la finalidad de hacer el reconocimiento, diagnóstico y patogenia de una lesión; posibilitando así que se involucre el personal de manera multidisciplinaria en los protocolos de trabajo. Demostramos que los equipos técnicos-científicos de ambos departamentos trabajan mancomunadamente para la ejecución de estudios y ensayos científicos ejecutando un trabajo de alta calidad y profesionalismo para la institución y el país. Las diferentes actividades conjuntas de los departamentos de Farmacotoxicología y Patología sobre la actividad de los fármacos en estudios in vivo (estudios macro - micro) y su repercusión en el organismo evaluado a través del estudio patológico (estudios micro), es difundido mediante charlas prácticas educativas. Esta experiencia es de carácter productivo y educativo para los participantes, pudiendo adquirir e intercambiar conocimientos, destrezas y habilidades en las actividades, logrando obtener un buen rendimiento en la marcha de ensayos y estudios científicos asignados, dando una mejor economía de recursos y ganancia en el intercambio de habilidades entre los miembros del equipo humano de los departamentos.

Por medio de charlas comunicacionales y explicativas sobre el trabajo del departamento de Patología, con miembros del equipo de trabajo del departamento de Farmacotoxicología, se permite el intercambio de conocimientos, y aunque difieren en cuanto al método científico utilizado, guardan relación en el fin y permiten la conclusión de la investigación científica.

Los departamentos de Farmacotoxicología y Patología se encuentran adscriptos a la Gerencia de Registro y Control del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, con objetivos específicos bien definidos en el área científica, responsabilidades directas y relacionadas con la misión y visión del Instituto y cuentan con una vasta experiencia de su personal y se encuentran orientados hacia el perfeccionamiento de los métodos utilizados, dando como resultado un mejor desempeño y precisión de resultados obtenidos en los trabajos accionados.

LA PROPUESTA es continuar con este tipo de intercambio laboral, mejorando el trabajo conjunto de ambos departamentos incentivando el desarrollo y la formación profesional, y extenderla en otras áreas del Instituto.



Gracias a este intercambio de saberes se generan propuestas de actividades coordinadas y en conjunto, logrando un trabajo científico y calificado, alcanzando el uso eficiente de recursos y adiestramiento del personal calificado.





- **Iniciación al ensamblaje de Genomas Bacterianos en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”**

González Luna CD, Castillo Di Giacinto CP, Fernández Salvatierra DJ.

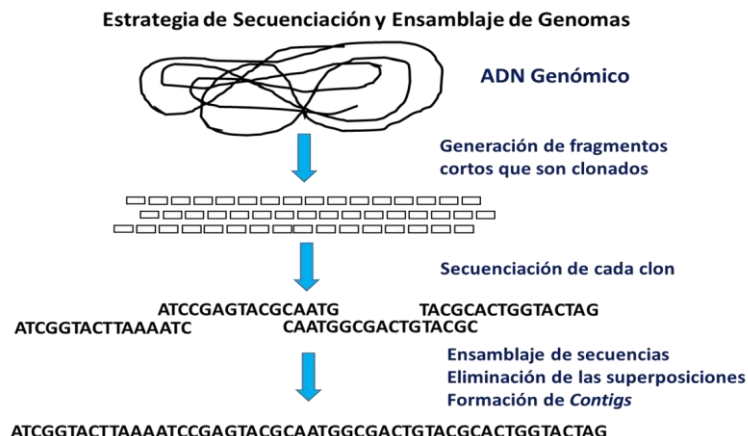
División de Biotecnología y Desarrollo, Gerencia Sectorial de Producción y Servicios Básicos. Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Octubre 2017. Caracas. Venezuela.

Correo: carmen.gonzalez@inhrr.gob.ve

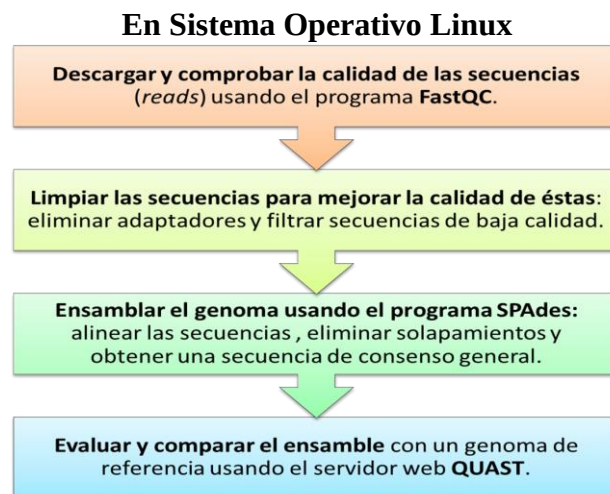
INTRODUCCIÓN: El Genoma bacteriano es el conjunto de genes que posee una bacteria en su cromosoma y elementos extra cromosómicos. Uno de los métodos de última generación desarrollado para estudiar estos genomas es la Secuenciación Masiva mediante la cual se descifra el orden de los nucleótidos del genoma bacteriano. Las reacciones de secuenciación de ADN generan secuencias cortas leídas a partir de clones de ADN que luego deben ser reordenadas para ensamblar la secuencia del genoma que se desea analizar. El proceso de ensamblaje consta de tres fases: limpieza de secuencias, alineamiento de secuencias y ensamblaje que desarrollaremos a continuación.

En que consiste ensamblar un genoma?

La secuenciación masiva de ADN genera secuencias cuya longitud media es de 600 bases aproximadamente. Ensamblar consiste en unir estos fragmentos cortos para formar fragmentos más grandes o contigs (5.000 a 10.000 bases de longitud) después de la eliminación de las superposiciones. Un número de contigs superpuestos pueden a su vez ser superpuestos formando los llamados supercontigs de 30.000-50.000 bases. La superposición de los supercontigs se conectan entonces para crear el mapa final de más alta resolución del genoma.



Cuáles son los pasos que llevamos a cabo para ensamblar un genoma bacteriano?



Como realizamos la limpieza de las secuencias antes de ensamblar?

Utilizamos Trimmomatic, una herramienta gratuita que permite filtrar y procesar los reads obtenidos a partir de secuenciadores de la marca Illumina.

- ✓ Trimmomatic consta de una serie de algoritmos que permiten la identificación de los adaptadores que se usan durante la preparación de las librerías con secuenciadores Illumina, asimismo, permite filtrar aquellas secuencias de baja calidad.

Que programa utilizamos para ensamblar el genoma completo de una bacteria?

Utilizamos el ensamblador SPAdes ("Smart Python multi-Agent Development Environment"):

- ✓ Ensamblador de genomas pequeños, capaz de trabajar bien con cobertura no uniforme y usando una cantidad media de RAM, usa secuencias de Illumina y secuencias paired-end, mate paired e incluso otros contigs como referencias.
- ✓ Rápido e incluye un software de corrección de errores (BayesHammer). Utilizando SPAdes los pasos de alineamientos de secuencias y ensamblaje son cíclicos.
- ✓ SPAdes nos da como resultado un archivo de texto plano en formato fasta denominado contigs.fasta. En este archivo podemos revisar cuántos contigs se formaron y cuál fue la longitud total del genoma ensamblado.

Como determinamos la calidad del ensamblaje?

Utilizamos el algoritmo Quast (Quality Assessment Tool): indicadores métricos de calidad.

- ✓ N50: indicador acerca de cuán acertado fue el programa ensamblador en unir las secuencias contiguas en una única secuencia más larga.
- ✓ Actualmente estamos entrenándonos para realizar una mejor valoración de la calidad de los ensamblajes desde el punto de vista cualitativo y obtener el menor número de contigs posible.

REFERENCIAS

1. Gurevich A. et al., 2013. QUASt: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics* 29(8), pp. 1072-1075.
2. Bolger A, Lohse M y Usadel B. 2014. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15): 2114–2120.
3. Nurk S. et al. 2013. Assembling Genomes and Mini-metagenomes from Highly Chimeric Reads. In: Deng M., Jiang R., Sun F., Zhang X. (eds) *Research in Computational Molecular Biology. RECOMB 2013. Lecture Notes in Computer Science*, vol 7821. Springer, Berlin, Heidelberg.

• Logística Inversa en proceso de elaboración de estuches para diagnóstico de Dengue en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" en el año 2016

Cortez Alvarez F C

Universidad Nacioanla Experimental de la Fuerza Armada. Felicitacortez@inhrr.gob.ve
Fcortez628@gmail.com (0414) 9038948/(0212) 2191764

INTRODUCCIÓN: La logística inversa es una herramienta con un amplio auge en países desarrollados, por cuanto la problemática de la conservación ambiental hoy en día, solo puede

reducirse buscando mecanismos que puedan paliar la creciente gravedad en este tema, e inclusive, proporcionar ingresos económicos, que si son bien planificados pueden dar una vía de auto sustentación a la organización que la adopte.

La Logística inversa se utiliza también en la reducción de los insumos en el sitio de producción o punto de origen, el reciclado, la reparación, la reutilización, sustitución de materiales, la eliminación de residuos y desperdicios, con lo que además de ser parte de la logística de producción, reafirma la importancia que tiene en los actuales momentos como herramienta de cambio y de creación de conciencia ambientalista en el ámbito gerencial.

Venezuela, al igual que todos los países que conforman el aun hermoso planeta tierra, están llamados a formar parte de un cambio de actitud, cada vez más necesario para mitigar las consecuencias de las actividades entrópicas del hombre y la generación de desechos que deterioran y afean cada vez más el entorno.

Por estas agresiones climatológicas fruto de la torpeza de la humanidad, también se han adoptado, más que todo en los países desarrollados, reglas para reducir, reutilizar y reciclar los desechos que la humanidad genera, tal es el caso de la regla de las 3R, mecanismo que norma la recolección y clasificación de desechos y materiales luego de usados por el hombre, ayudando de esta forma a la conservación del medio ambiente.

Partiendo de la logística e introduciendo como parte de ella la logística inversa, se plasmaron varios conceptos de ambas, para finalmente adaptarlos a las particularidades presentes en el sector salud y además ampliar la visión sobre los problemas de la recogida y disposición final de desechos comunes, biológicos, tóxicos y de insumos o componentes usados y su reutilización, reducción y reciclaje.

Esta investigación se sitúa en la categoría de un diseño de investigación no experimental y de campo, sustentado en un proyecto factible de tipo descriptivo, con la finalidad de analizar la viabilidad de implementación de la logística inversa como herramienta gerencial dentro de los procesos de producción de los estuches para diagnóstico de Dengue, en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" con lo que se daría respuesta al problema planteado.

OBJETIVO GENERAL: Analizar la aplicación de la logística inversa en la producción de estuches para el diagnóstico de Dengue en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 1. Describir procedimiento de producción de estuches para diagnóstico de Dengue. 2. Determinar tipología de materiales que integran el proceso de producción de estuches para diagnóstico de Dengue. 3. Categorizar usando la regla de las 3R (Reducir, Reutilizar, Reciclar) los desechos generados en el proceso de producción de estuches para

diagnóstico de Dengue. 4. Demostrar viabilidad de aplicar la logística Inversa en el proceso de producción de estuches para diagnóstico de Dengue.

JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA: La clasificación de los desechos generados en instituciones, tanto públicas como privadas es de suma importancia, por cuanto el sistema de recolección y clasificación de basura en la ciudad de Caracas se torna insuficiente, generando eventuales acumulaciones de desechos contaminantes, es por ello que el crear conciencia de conservación hacia el ambiente se vuelve preponderante, una manera de contribuir con ello, es la aplicación de herramientas que ayuden a la inserción y permanencia de la cultura de preservación del ambiente en cada una de las actividades técnicas, científicas y productivas que se desempeñan.

Es por esto que se analiza la posibilidad de incluir la logística inversa como herramienta gerencial en la elaboración de estuches para diagnóstico de Dengue y la aplicación de la regla de las 3R (Reciclar Reducir y Reutilizar), como mecanismo de apoyo, al ponerla en práctica en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", en cuyo caso, siendo esta una institución

prestadora de servicios, abocada a la higiene y salud de la población venezolana, es cónsona a establecer dentro de sus procesos internos este tipo de herramienta, sin menoscabo del nivel de

calidad que debe estar presentes en ellos, pues instituciones como esta deben mantener ciertos niveles de calidad para continuar siendo certificadas a nivel nacional e internacional por los organismos encargados de ello.

La logística es el "Conjunto de medios y métodos necesarios para llevar a cabo la organización de una empresa, o de un servicio, especialmente de distribución".

Logística Inversa es el proceso de planificación, implantación y control de la eficiencia en la utilización de las materias primas, los procesos productivos y los productos fabricados, así como de la gestión de la cadena de información desde el cliente hacia el proveedor, con el fin de recuperar, crear o disponer del valor en cuanto a los productos vendidos y los embalajes asociados, minimizando su impacto sobre el medio ambiente y la utilización de los recursos utilizados.

Son tres las razones que cimientan la adopción de la logística inversa:

Costo-Beneficio. Productos mejores con costos de producción más bajos, recuperación del valor de envases, empaques, embalajes y unidades de manejo reciclables.

Exigencias legales. Derivados de la protección a la salud y del ambiente, de consideraciones por costos de procesamiento de residuos, etc.

Responsabilidad Social. Generalmente impulsado por organizaciones no gubernamentales y asociaciones de consumidores que apoyados en su poder de compra buscan productos más seguros y ambientalmente amigables.

Estuche o kits

Se denomina estuche a todo embalaje, caja o envoltura que contiene una serie de utensilios u objetos guardados dentro, el material de fabricación puede ser cualquiera: Madera, plástico, cartón, etc. En el sector salud, los estuches o kits se elaboran para que su contenido sea el que se precisa para el despistaje o determinación de cierta enfermedad.

Las tres R (Reducir, Reutilizar y Reciclar)

A nivel mundial se presentan una serie de alternativas que se difunden a todos los rincones del planeta, una de ellas es la regla de las tres erres que es una propuesta fomentada inicialmente por la organización no gubernamental Green Peace, que promueve 3 pasos básicos para disminuir la producción de residuos y contribuir con ello a la protección y conservación del medio ambiente. El concepto de las "3R" pretende cambiar nuestros hábitos de consumo, haciéndolos responsables y sostenibles.

Estos pasos comprenden una manera de actuar, frente a la gran cantidad de desperdicios que se generan, según cultura ecológica se pueden definir de la siguiente manera:

Reducir, acciones para reducirla, producción de objetos susceptibles de convertirse en residuos.

Reusar, acciones que permiten el volver a usar un producto para darle una segunda vida, con el mismo uso u otro diferente.

Reciclar, el conjunto de operaciones de recogida y tratamiento de residuos que permiten reintroducirlos en un ciclo de vida.

CONCLUSIONES: La logística inversa es una herramienta cuyo mecanismo provee una manera de dar otro uso a los desechos que lo permitan, tal es el caso de envases y embalajes, desde el punto de utilización hasta el punto de origen, contribuye a la preservación del medio ambiente, la mejora en los flujos de información, la existencia adecuada de insumos en el inventario e ingresos al recuperar algo del gasto en que se incurre al adquirir las materias primas, insumos y utensilios de laboratorio necesarios para su elaboración e incluso, se estrechan las relaciones entre receptores del producto o servicio suministrado, productores y proveedores.

Aunque el Laboratorio de Inmunoserología Viral no cuenta con herramientas como la logística inversa, se acoge a normativas preestablecidas para instituciones de salud, como lo son, las Normas para la clasificación y manejo de desechos en establecimientos de salud, la adopción de la logística inversa contribuiría, a disminuir el negativo impacto ambiental, que ocasiona la eliminación de los desechos durante el proceso de elaboración de los estuches y en la posterior utilización de los estuches para el diagnóstico de dengue, en los 45 laboratorios de salud pública del territorio Venezolano.

El aplicar las normas vigentes en materia de control de calidad, no es excluyente de adoptar herramientas gerenciales como la logística inversa que además, si se le incorporan reglas como las 3R o la clasificación por tipo de desecho en recipientes según su color, lo que hacen es incrementarla.

Al categorizar, los desechos generados en el proceso de elaboración de estuches o kits para diagnóstico de dengue, los desechos se hacen más identificables a la hora de tramitar su destino final (depósito de desechos comunes, cajas o recipientes para reciclaje, bolsas para desechos biológicos, incineración, entre otros), evitando en ocasiones, grandes acumulaciones de desechos. Por otro lado si son bien gestionados con empresas recolectoras, se puede obtener el retorno de un porcentaje del costo invertido en su adquisición.

La implementación de la logística inversa además de contribuir a la protección del medio ambiente, canaliza acciones que conllevan a la adopción por parte de la institución de políticas conservacionistas. Así mismo, genera una ventaja competitiva frente otras instituciones de salud posicionando sus servicios como los mejores en el sector y manifestando, responsabilidad social en su ámbito de acción.

Representa para la institución un valor agregado, donde a través del reciclaje de algunos desechos, se puede generar ingresos, que posteriormente pueden ser destinados apoyo de otras labores.

RECOMENDACIONES: Según la normatividad nacional e internacional vigente (ISO 9001:2015; 14001:2015), se deben tener manuales de procedimientos para la gestión integral de residuos en la Institución, se evidenció que esta documentación no existe e inclusive el manual de procedimientos de elaboración de estuches aún no cumple con los parámetros exigidos por la normativa, ya que se encuentra en proceso de actualización, por tanto se recomienda su elaboración o actualización y posterior inclusión en el sistema de gestión de documentos.

Se recomienda la adopción de mecanismos de clasificación de desechos y la aplicación de la regla de las 3R en apoyo a procedimientos cónsonos con una logística inversa, la cual puede implementarse inicialmente en la producción de estuches o kits para el diagnóstico de Dengue y extenderse a otros procesos de producción.

Se logró constatar el desconocimiento por parte del Laboratorio de Inmunoserología Viral de la regla de las 3R, aunque si se realizan actividades de reutilización, reducción y reciclaje de papel, optimizan el uso de las etiquetas autoadhesivas que identifican los viales y reutilizan alguna vidriería, pero cuando alcanzan su vida útil o se parten, simplemente se desechan como desperdicio común, se recomienda el uso de recipientes de color verde para este tipo de desechos.

El uso de recipientes con el color que identifica el tipo de desperdicio, es una práctica muy útil, el clasificar los desechos previo a su venta simplifica la manipulación de los mismos y al llenarse los recipientes se pueden contactar a las empresas recolectoras, las cuales compran el material desechado por kg. Sin duda para este proceso es necesario el adiestramiento del personal, para esto se recomienda la realización de campañas informativas, de motivación, cursos y talleres e instaurarlos como política institucional en pro de la conservación del ambiente.

En cuanto al flujo de información necesario en todos los procesos de producción, se recomienda el uso de los canales disponibles para ello, tal es el caso del correo institucional, que puede servir de acercamiento entre la alta gerencia y los profesionales, técnicos y obreros para definir claramente los planes de acción a la hora de formular las metas anuales de la institución en cuanto a producción se refiere.

La aplicación de la logística y la logística inversa permitirá contribuir a la mejora de la gestión de los recursos públicos, adiciona a los procesos de producción la disminución de los tiempos en el tránsito del producto a suministrar, obteniendo ingreso de los desechos reciclados y más importante aún, proporciona a los ambientes físicos del área de producción el orden y limpieza requeridos en las labores rutinarias, empoderando al personal de un alto sentido de conservación hacia el entorno que los rodea, por estas razones se recomienda la aplicación de la logística inversa en la elaboración de los estuches.

- **Priones ¿Proteína asesinas?**

Armas Avila E, Ameli Marcozzi G

Departamento de Virología, Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Laboratorio de Programas Especiales “Hepatitis y Sida”

Los Priones, también llamados proteínas prionicas (PrPc), son proteínas de membrana, constituidos por 253 aminoácidos que se encuentran en todas las células de los mamíferos, siendo especialmente abundantes en las neuronas. También pueden encontrarse en: Astroцитos, linfocitos, células foliculares dendríticas, células musculares y células tumorales. Otros autores los definen como una forma alterada de una proteína celular funcional que ha podido perder su función normal pero que ha adquirido la capacidad de transformarla forma normal en patológica.

Características de los Priones

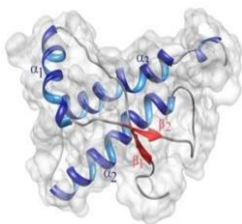
No contienen ADN ni ARN, son estructuras de naturaleza proteica, carecen de cuerpos de inclusión, no ocasionan respuesta inflamatoria, no generan respuesta antigénica, presentan un período de incubación prolongado (meses, años, décadas) y curso crónico progresivo.

El gen Prn-P: Este gen se encuentra ubicado en el brazo corto de cromosoma 20 en los humanos. Presenta gran pleomorfismo que lo hace susceptible de sufrir mutaciones que cambian la composición de algunos codones, lo que causa sustitución puntual de un aminoácido por otro en la proteína normal,. específicamente en el codón 129 que codifica valina o metionina.

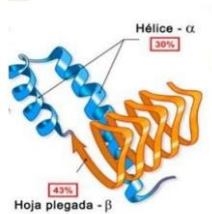
Se ha descrito dos conformaciones de esta proteína:

La forma normal de la proteína denominada PrP^C, constituida por tres alfa hélices y dos hojas plegadas Beta.

Una forma anormal denominada PrP^{Sc} constituida por un 30% de α hélice y 43% de hoja plegada β , capaz de producir la enfermedad (encefalopatía espongiforme transmisible o enfermedades prionicas). Esta proteína presenta sus propiedades fisicoquímicas alteradas, lo que le confiere las características de patogenicidad.



Forma PrP^C



Forma PrP^{Sc}

Funciones de la proteína prionica (PrP^C)

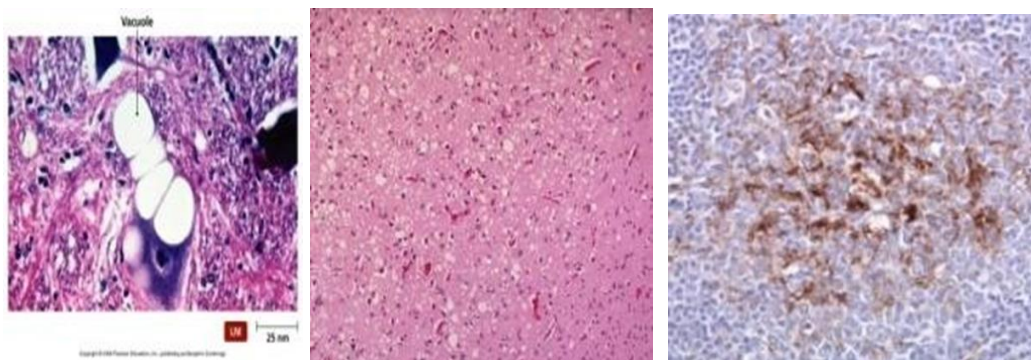
Activación linfocítica, plasticidad neuronal, neuroprotección, funciones metabólicas asociadas a propiedades de unión del cobre (función oxido-reducción), diferenciación y neurogénesis de células madres

Factores implicados en el cambio de PrP^C a PrP^{Sc}

- El pleomorfismo que presenta el gen Prn-P lo hace susceptible a sufrir mutaciones que cambian la composición de algunos codones, producto de la sustitución puntual de un aminoácido por otro
- Desestabilización y ruptura de los puentes de hidrógeno de la alfa hélice (H1) del PrP^C, que la hace más susceptible a la acción y transformación por parte de la isoforma anormal PrP^{Sc}.

Las Enfermedades Prionicas, son procesos neurodegenerativos, producidos por la presencia de una proteína anómala (PrPsc), que afecta a seres humanos y animales, durante un periodo de incubación prolongado, con carácter hereditario y evolución clínica fatal. También puede ser transmitido a través de la ingesta de carnes de animales que hayan padecido la enfermedad y por el empleo de instrumentos de neurocirugía contaminados, usados previamente en pacientes con la enfermedad.

Entre sus manifestaciones clínicas se destacan: demencia, ataxia, insomnio, paraplejas, parestesias y conductas anormales. Estas enfermedades prionicas se caracterizan por una triada patológica que incluye: vacuolización o espongirosis, reacción glial o gliosis y formación de microfibrillas y placas amiloides que conlleva a la destrucción de las neuronas.



Diagnóstico de Laboratorio:

- Estudio anatómopatológico e inmunohistoquímico: Permitiendo la identificación de placas amiloides ("placas floridas") mediante el empleo de muestra de biopsia o autopsia de cerebro.
- Determinación de la proteína 14-3-3 en LCR (Test de Harriton), valores > 1,5 ng/mL confirman el diagnóstico.
- Electroencefalograma (en búsqueda de ondas cerebrales lentas o negativas).
- Resonancia Magnética (búsqueda de lesiones cerebrales).
- Identificación de proteína priónica anormal (PrPsc) en tejido cerebral por Western blot , empleando un anticuerpo monoclonal anti PrPsc.

REFERENCIAS

1. Sigurdsson B, Rida A., Chronic encephalitis of sheep. Br Vet Journal. 1954, 110:341-354.
2. Mendell, Douglas y Bennett. Encefalopatías infecciosas. 5ta edición. Editorial Panamericana; 2010. HarrisDA, Falls DL, Johnson FA,.A prion-like protein..Proc Natl Acad Sci USA. 1991; 88:7664-7668.

- **Tecnificación y modernización del Bioterio de Producción del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”**

Moya Acosta M¹⁻², Esteves Guerra C¹, Sifontes Díaz F¹, y Fernández R³

1. Gerencia de Producción y Servicios Básicos INHRR” Caracas –Venezuela. 2. Instituto de Medicina Experimental “Dr. José Gregorio Hernández” Facultad de Medicina –UCV- Caracas– Venezuela 3. Empresa Socialista Productora de Medicamentos y Biológicos C.A. mesumoya@yahoo.es manuel.moya@inhrr.gob.ve 0212-2191717

INTRODUCCIÓN: El uso de animales en investigaciones biomédicas y producción de reactivos requieren que sean mantenidos bajo condiciones estandarizadas siguiendo normas internacionales, en la meta de resultados confiables, reproducibles y comparables. Bajo esta premisa, en el 2016 se ejecutó la remodelación de la infraestructura del Bioterio del INHRR.



MATERIALES Y MÉTODOS: Se elaboró un Plan de Desarrollo de la Planta Física de 1200 m², a fin de optimizar los procesos y flujos. Se llevó a cabo: Remoción de la cerámica de las paredes y colocación de pintura epóxica, construcción de esclusas para el ingreso a salas protegidas y 3 tanques de esterilización. Modificación y construcción de sanitarios. Acondicionamiento de área de entrega de animales. Remodelación del sistema eléctrico. Instalación del sistema contra incendio. Sistema de enclavamiento de puertas y desenclavamiento en caso de incendio. Dotación de racks ventilados, cabinas de flujo laminar CS5 y DS36, máquina lavadora de jaulas, esclusas de pasos y autoclave doble puerta. Remodelaciones inmersas en Normas COVENIN e ISO 9001:2008.





RESULTADOS Y DISCUSIÓN: La infraestructura y barreras sanitarias que fueron modificadas y creadas permiten un flujo unidireccional para el ingreso en áreas limpias y la separación de estos espacios con el área de lavado, garantizando mayor seguridad en el núcleo de fundación, de acuerdo a normas internacionales.

CONCLUSIONES: La edificación fue sujeta a modificaciones en infraestructura, acabados y distribución de servicios, incorporación de equipos de avance tecnológico, sistema de ventilación y de Bioseguridad, a fin de adecuar dichas instalaciones a las condiciones idóneas para la producción de animales de laboratorio, según los estándares actuales que rigen la materia.

REFERENCIAS

1. Guide for the care and Use the Laboratory Animal: 2010 eight edition. Committee of Update of the Guide for the Care and Use the Laboratory Animals, Nationals Research Council. <http://www.nap.edu/calalog/12910.html>.
2. Sais Moreno L; García de Osma J.L. t Compaire Fernández C. (1993). Características Generales Referente a la Construcción. En animales de Laboratorio. Ministro de Agricultura, Pesca y Alimentación. Instituto Nacional de Investigación Agraria. Pág. 57-59.
3. Institute of Laboratory Animal Resources Comision on Life Nacional Research Council (2002) Planta Física En Guía para el cuidado y Uso de Animales de Laboratorio. Pág. 24-59, 84- 95.
4. Mayora Infante, José Luis. (1997). Consideraciones Básicas en la Planificación, diseño y construcción de un Bioterio. En: Tecnología de Animales de Laboratorio. Módulo I. Producción de Animales de Laboratorio. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas – Venezuela.
5. Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998). Instalaciones para los animales de laboratorio. En. Manual sobre el cuidado, uso de los Animales de experimentación, Capítulo II. Pág. 1– 8.

6. Asociación Venezolana para la Ciencia de los animales de Laboratorio (AVECAL) (2008). Organización y funcionamiento de los Bioterios. En Manual para la Producción y uso ético de animales de Laboratorio. Pág. 15-33.
7. Norma Internacional ISO 9001. Sistema de Gestión de la Calidad-Requisitos.