

## La investigación en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

El desarrollo de la investigación en las ciencias biomédicas en la UNAB sigue la senda trazada por su Proyecto Educativo y su Plan de Desarrollo 2000-2006. El punto de partida de este proceso es la organización y el funcionamiento del Centro de Conocimiento de la Facultad de Medicina, espacio abierto para el planteamiento de preguntas y problemas de investigación en el campo de la salud relacionados con la problemática de la región y el país; preguntas y problemas tratados con los criterios exigidos por la comunidad científica internacional, mediante el aval de pares.

El Centro, con el apoyo de la Dirección General de Investigaciones de la Universidad, es el responsable de la articulación y la consolidación de la actividad investigativa propuesta por los miembros de la comunidad académica vinculada con la Facultad. Articulación que ha sido fundamental para el logro que se describe más adelante y que muestra la producción de profesores y estudiantes del postgrado y del pregrado. MEDUNAB desea destacar esta actividad que, como se expresó, es punto de partida, y la expone al análisis de quienes siguen el desarrollo de la investigación en el ámbito regional y nacional.

El hecho importante que precedió la creación del Centro en junio de 1999 fue la iniciación de la Cátedra Lope Carvajal Peralta, espacio abierto por la UNAB a la comunidad académica de la ciudad para el planteamiento y discusión de problemas en torno al óxido nítrico, y que durante su desarrollo ha contado con el apoyo de Patricio López-Jaramillo, investigador notable en esta área. Producto de esa reflexión fue la presentación de tres propuestas a Colciencias en la convocatoria nacional de finales de 1999. Ellas, cuyo resumen ejecutivo acompaña el presente escrito, recibieron apoyo después del análisis por los árbitros internacionales asignados para tal fin. Bastión importante en esta tarea ha sido el Instituto Colombiano de Investigaciones Biomédicas (ICIB), encargado de la coordinación y el impulso a la investigación entre las instituciones académicas, científicas y asistenciales que lo conforman. Su gestión se ha visto reflejada en los resultados del proceso desarrollado en una novedosa línea de investigación: 'El papel biológico de la vía L-Arginina: óxido nítrico (VILANO)'. Es pertinente destacar el reconocimiento que recibió este grupo en la reciente convocatoria de COLCIENCIAS para Grupos y Centros, al ser clasificado en la categoría A, como grupo promisorio.

En este informe se describe igualmente el Grupo de Cardiología Preventiva, coordinado por el investigador Juan Carlos Villar,

con la cooperación de investigadores de la Universidad de McMaster, en Canadá; de la Universidad de Sao Paulo, en Brasil; la Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano y el Instituto Colombiano de Medicina Tropical. Esta línea de investigación cuenta con el apoyo económico de la Empresa Colombiana de Petróleos-Ecopetrol y del Ministerio de Salud.

También se presentan estudios epidemiológicos que buscan describir los problemas de salud pública más prevalentes en nuestra región. Un ejemplo de ello es el Registro Poblacional de Cáncer, línea que la Facultad trabaja corporativamente con el Instituto Nacional de Cancerología.

Finalmente, se presentan las fichas técnicas de los proyectos de investigación que soportan el desarrollo científico de la Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas, proyecto educativo producto de la alianza entre la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle (FOSCAL) y la UNAB.

El Centro del Conocimiento proyecta para el año 2001 continuar fortaleciendo la actividad investigativa en las áreas mencionadas, buscando conseguir las fuentes externas de financiación que posibiliten una mejor infraestructura para los proyectos, complementando con ello el esfuerzo que hace la UNAB en la capacitación de sus profesores. Se tiene la convicción de que la calidad de los resultados será la garante de los recursos a conseguir.

Esta primera presentación de la producción intelectual de la facultad de Medicina y los entes de salud e investigación vinculados a ella, va en correlación con el propósito curricular cuando manifiesta que: "La Corporación tendrá como objeto la promoción del conocimiento científico y la reafirmación de los valores de la nacionalidad, la expansión de las áreas de creación y de goce de la cultura, la incorporación integral de los colombianos a los beneficios del desarrollo artístico, científico y tecnológico que de ella se deriven..."

**Norma Cecilia Serrano Díaz**  
Coordinadora Centro de Conocimiento  
Facultad de Medicina UNAB

**Germán Oliveros Villamizar**  
Director General de Investigaciones  
UNAB

## **I. GRUPOS DE INVESTIGACIÓN**

### **A. Grupo Papel Biológico de la Vía L-arginina: Óxido Nítrico - VILANO**

**Institución:** Instituto Colombiano de Investigaciones Biomédicas (ICIB).

**Corporados:** Fundación Cardiovascular de Oriente Colombiano (FCV); Fundación Oftalmológica de Santander, Clínica Carlos Ardila Lülle (Foscal); Instituto Colombiano del Petróleo (ICP); Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB); Universidad Industrial de Santander (UIS).

**Director del Grupo:** Patricio López-Jaramillo, MD, PhD.

**Categoría Colciencias:** Grupo A, Promisorio

#### **Génesis**

El director del grupo ha trabajado por más de 15 años en la dilucidación de los mecanismos etiopatogénicos de la preeclampsia, enfermedad que es la primera causa de mortalidad materna en Colombia. Entre los mecanismos propuestos se planteó la existencia de una alteración en la función vascular relacionada con la síntesis y liberación de sustancias vasoactivas como prostaciclina y tromboxano. Trabajando en esta línea de investigación se integró al grupo del doctor Salvador Moncada, en Inglaterra, donde participó del descubrimiento y caracterización de la vía L-arginina: óxido nítrico. De regreso a Ecuador desarrolló cuatro líneas de investigación relacionadas con óxido nítrico (NO):

1. Preeclampsia, inflamación y NO.
2. Estrógenos, sistema nervioso y NO.
3. Óxido nítrico, respuesta inmune no específica y uso de donadores de NO en enfermedades tropicales.
4. NO, disfunción endotelial y enfermedades cardiovasculares.

En el desarrollo de estas investigaciones, el doctor López-Jaramillo recibió la temprana colaboración de varios de los integrantes colombianos que presentamos la presente propuesta, especialmente en las líneas cardiovascular y de estrógenos. Producto de esta colaboración se publicaron varios artículos en revistas internacionales y nacionales y se organizaron una serie de actividades académicas (congresos, seminarios, simposios, etc.) en toda Colombia. A partir de julio de 1999, con la incorporación del doctor López-Jaramillo, en calidad de Director Científico, al Instituto Colombiano de Investigaciones Biomédicas (ICIB), corporación que reúne a la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), a la Universidad Industrial de Santander (UIS), a la Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano (FCV) y a la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle (Foscal), se crea el grupo y se inician actividades académicas con la denominada Cátedra Lope Carvajal-Peralta, cuyo objetivo fue profundizar en el estudio y discusión de la novedosa vía de la L-arginina y el NO; el estudio de esta molécula fue la razón para la adjudicación del premio Nobel de Medicina en 1998.

#### **Importancia estratégica**

El descubrimiento de la vía L-arginina: óxido nítrico, permitió reconceptualizar aspectos fisiopatológicos básicos en casi todas las especialidades médicas, generar numerosos frentes para nuevas investigaciones, y plantear diversas alternativas clínico-terapéuticas. Sin embargo, todavía existen numerosos vacíos de conocimiento especialmente en enfermedades en las cuales los países del Tercer Mundo pueden ser competitivos, por las ventajas relativas que

ofrecen la alta incidencia de ciertas enfermedades o las características únicas derivadas de las particularidades geográficas, raciales y económicas. Así, por ejemplo, el papel de la vía L-arginina: óxido nítrico en las enfermedades tropicales, en la preeclampsia y en los factores de riesgo emergentes para enfermedades cardiovasculares, son áreas en las cuales Colombia tienen un campo muy interesante de estudio, en donde fácilmente podemos encontrar socios y fuentes de financiamiento.

Esta visión estratégica nos permite actualmente estar peleando por un recurso de casi dos millones de dólares para el estudio de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a un interesante modelo de falla cardíaca, la Enfermedad de Chagas, proyecto en el cual participan líderes mundiales de sus respectivas áreas de especialidad, tales como Salvador Moncada, Foo Yew Liew, Marek Radomski, Richard Schulz y Carlos Morillo. El otro gran proyecto busca un financiamiento de más de cinco millones de dólares y se basa en la experiencia de más de 20 años de los investigadores principales, Gautam Chaudhuri y Patricio López-Jaramillo, en el estudio de los mecanismos etiofisiopatológicos que conducen a la preeclampsia y que al parecer son diferentes entre Norte y Sudamérica. En este proyecto participa como coaplicante el doctor Louis Ignarro, laureado con el premio Nobel de Medicina en 1998.

A nivel nacional, la importancia estratégica del grupo se manifiesta ya en hechos concretos como la producción científica y actividades académicas de sus integrantes, que son connotados investigadores y profesionales de la salud de diversas e importantes instituciones públicas y privadas de toda Colombia. Esta estrategia refleja la filosofía que dio lugar a la creación del ICIB, la necesidad de optimizar los pocos recursos disponibles a través de la integración de instituciones que persiguen un mismo objetivo: convertir a Santander en polo de desarrollo científico-tecnológico en biomedicina. El tema de investigación del grupo ofrece la oportunidad integradora pues, a excepción del glóbulo rojo, todas las células de un organismo humano producen NO y los métodos para su estudio son aplicables tanto en investigación básica y experimental, como clínica y epidemiológica.

#### **Actividades desarrolladas y producción científica**

Durante el primer año de actividades de la cátedra 'Lope Carvajal-Peralta: La vía L-arginina: óxido nítrico', de la cual participan docentes, médicos y estudiantes de las entidades corporadas al ICIB, profesores nacionales y extranjeros expertos en temas específicos de la vía presentaron semanalmente los resultados de sus investigaciones, o realizaron revisiones actualizadas y profundas. Esta actividad contó siempre con la colaboración del sector productivo, especialmente de la industria farmacéutica. Fruto de la actividad del grupo se presentaron a Colciencias varios proyectos en esta línea de investigación, de los cuales se aprobaron seis relacionados con óxido nítrico, cuatro de los cuales serán conducidos por integrantes del grupo (estrógenos y NO; macrófago, *T. cruzi* y NO; preeclampsia e inflamación; preeclampsia y polimorfismos genéticos) y los dos restantes tienen como codirector y coaplicante al director del grupo (marcadores inflamatorios e infarto; y disfunción endotelial y autónoma en la enfermedad de Chagas). Además, bajo la dirección de miembros del grupo, al momento se encuentra en curso el proyecto Atoref (Early Effects of Atorvastatin on Endothelial Function in Hypercholesterolemic Patients), que cuenta con un financiamiento de 85 mil dólares de la industria farmacéutica, y se encuentran en proceso de evaluación, en fase de proyectos completos, los estudios "Predicting progression to Chagasic cardiomyopathy: from cellular mechanisms to diagnostic approaches. Role of inflammatory, genetic, and autonomic markers"

presentado para financiamiento de Wellcome Trust en conjunto con las universidades de Alberta, de Londres y de Glasgow; "UCLA/Colombian Global Network Research Unit" presentado a los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos conjuntamente con la Universidad California Los Ángeles, para estudiar los mecanismos fisiopatológicos de la preeclampsia en la población colombiana. En apenas 15 meses de constituido el grupo, la producción científica es la siguiente:

#### Artículos originales en revistas internacionales

1. Cure C, Cure P, Terán E, López-Jaramillo P. Bone-mass peak in multiparity and reduction in the risk of osteoporotic bone-fractures in post-menopausal women. *Am J Obst Gynecol* 2000. Submitted.
2. Bautista L, López-Jaramillo P, Vera LM, Casas JP, Otero AP, Guaracao AI. C-Reactive protein is an independent risk factor for essential hypertension. *J Hypertens* 2000. Submitted.
3. Herrera JA, Chaudhuri G, López-Jaramillo P. Is infection a major risk factor for preeclampsia? *Medical Hypotheses* 2000. Submitted.
4. Terán E, Escudero C, Moya W, Flores M, Vallance P, López-Jaramillo P. Markers of chronic inflammation in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynaecol* 2000. Submitted.
5. Accini JL, Sotomayor A, Trujillo F, Barrera JG, Bautista L, López-Jaramillo P. Colomblan study to assess the use of noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilation (CANDEV). Set of normal values. *Endothelium* 2000, in press.
6. Accini L, Sotomayor A, Trujillo F, Barrera JG, López-Jaramillo P. Endothelial function in South American populations evaluated by flow mediated vasodilatation. In: Moncada S, Wiklund P, Gustafsson LE, Higgs EA (Eds). *The biology of nitric oxide, Part 7*. London, Portland Press, 2000: 286.
7. López-Jaramillo P, Terán E. Improvement in functions of the central nervous system by estrogen replacement therapy might be related with an increased nitric oxide production. *Endothelium* 1999; 6:263-6.

#### Artículos originales en revistas nacionales

1. López-Jaramillo P, Casas JP. Papel de la Dimetil-Arginina Asimétrica (ADMA), un inhibidor endógeno de óxido nítrico, en la génesis de las enfermedades cardiovasculares. *Cardiología al Día* 2000; 3:14-8.
2. López-Jaramillo P, Serrano NC, Casas JP, Villa-Roel H. La vía L-arginina: Óxido nítrico y la Cátedra Lope Carvajal Peralta: Dos modelos novedosos e investigadores. *MEDUNAB* 1999; 2:79-84.

#### Revisiones en revistas internacionales

1. López-Jaramillo P. Role of L-arginine-nitric oxide pathway in normal pregnancy and preeclampsia. *J Physiol (London)* 2000; 523:43S-44S.
2. López-Jaramillo P. Calcium, nitric oxide, and preeclampsia. *Sem Perinatol* 2000; 24:26-36.

#### Revisiones en revistas nacionales

1. López-Jaramillo P. Balance óxido nítrico-superóxido en la génesis de las enfermedades cardiovasculares. *Hospital Practice* 2000; 4:17-8.
2. López-Jaramillo P, Accini JL, Félix C, Sotomayor A, Escudero C. Evaluación de estudios clínicos de recuperación de la función endotelial con fármacos hipotensores. *Rev Colomb Cardiol* 1999; 7:133-47.

#### Libro

1. Alvirá MX, Bogotá IB, Botero R, Guerrero MA, Londoño LS, López-Jaramillo P, Ojeda CF, Robledo G. *Golden Book. Compendio de investigación clínico-científico. El zinc y la vida*. Bogotá, P.L.A. Export Editores Ltda, 2000.

#### Resumen en revista internacional

1. Accini JL, Sotomayor A, Trujillo F, Barrera JG, López-Jaramillo P. Endothelial function in South American populations evaluated by flow mediated vasodilation. *Acta Physiol Scand* 1999; 645 (Suppl): 53.

Además, durante los seis primeros meses de este año 2000, dos miembros del grupo, Norma C. Serrano y Juan Pablo Casas, se capacitaron en técnicas genéticas y farmacológicas específicas para el estudio de la vía L-arginina: óxido nítrico, en la Universidad de Londres, bajo la supervisión del Dr. Patrick Vallance, miembro externo del grupo. Creemos que el balance de actividades para un grupo relativamente joven en su constitución es positivo.

#### Perspectivas y metas

El grupo propuesto y activo servirá como incubadora de nuevos grupos en la propia línea de investigación. Para esto se contempla como prioritaria la capacitación de recursos humanos a nivel de postgrado en áreas y técnicas específicas y necesarias.

Actualmente se encuentra en Brasil, realizando una maestría en Farmacología (Respuesta Inmune no específica) el Dr. Diego Torres, integrante del grupo y del proyecto "Macrófago, *T. cruzi*, NO", bajo la orientación de los Drs. Sergio Ferreira y Fernando Cunha, miembros externos del grupo. Igualmente, el doctor Hernando León, bajo la orientación del Dr. Richard Schulz, miembro externo del grupo, iniciará en la Universidad de Alberta, Edmonton, una maestría en Farmacología con el tema "NO, peroxinitrito y metaloproteínas en falla cardíaca". Además, dentro de los dos proyectos internacionales grandes se contemplan recursos económicos para financiar la formación de cuatro maestrías y un doctorado en bioestadística, inmunología, patología, biología molecular y salud reproductiva en temas que hacen relación al desarrollo de los proyectos.

La Cátedra Lope Carvajal Peralta junto con el ICIB y dentro de los objetivos del grupo de motivación para la formación del semillero de investigadores creó el Premio Lope Carvajal Peralta para distinguir a dos jóvenes estudiantes integrantes de grupos de estudio e investigación de la cátedra. Los premios consisten en financiar pasajes, alojamiento y aceptación de uno de los estudiantes del grupo que presente el mejor protocolo de investigación, en el laboratorio de alguno de nuestros miembros externos norteamericanos o europeos que estén trabajando en el tema del proyecto. En el jurado calificador para estos premios se han incluido a representantes de Colciencias y Ascofame.

A mediano plazo aspiramos que los recursos formados se integren a la estructura del grupo Vilano y del ICIB y sus entidades corporadas, para desarrollar sus propios proyectos.

También aspiramos que a mediano y largo plazo los esfuerzos que actualmente realizan miembros del grupo como editores de tres diferentes revistas de salud en Bucaramanga, puedan concretarse en una sola de calidad, en inglés, indexada y con impacto, donde publiquen no sólo los científicos santandereanos sino de toda Colombia y de la región andina.

#### Proyectos inscritos

1. Polimorfismos genéticos en la eNOS asociados a preeclampsia en Colombia.
2. Acciones de la terapia de reemplazo hormonal a través de la vía L-arginina: Óxido Nítrico en el sistema cardiovascular y nervioso de mujeres menopáusicas.
3. Predicting progression to Chagas cardiomyopathy: from cellular mechanism to diagnostic approaches: Role of inflammatory, genetics and autonomic markers.
4. Papel del óxido nítrico (NO) producido por el macrófago humano in vitro frente a la infección con *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma rangeli*.
5. UCLA / Colombia global Network Research Unit.

6. Determinaciones de marcadores inflamatorios como predictores de preeclampsia.
7. Early Effects of Atorvastatin on Endothelial Function in Hypercholesterolemic Patients "ATOREF".
8. Endothelial function according to menstrual cycle phase in young healthy females.
9. Bone-mass peak in multiparity and reduction in the risk of osteoporotic bone-fractures in post-menopausal women.
10. Colombian study to assess the use of noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilatation (CANDEV). Normal values and factors associated.
11. Evaluación de la función endotelial en pacientes con enfermedad cardiovascular y disfunción eréctil.
12. Endothelial function in South American populations evaluated by flow mediated vasodilatation (FMV).
13. Application of the biopsychosocial risk model in Colombian pregnant women.

**Impacto**

La filosofía del grupo, la experiencia anterior de sus miembros y las propuestas actuales de proyectos de investigación, claramente demuestran que el grupo es capaz de producir conocimientos de impacto y generar nuevas conductas, las cuales ya sea desde lo básico, lo clínico o lo epidemiológico, aportan a la resolución de los problemas de salud relevantes de la población colombiana, fortalecen el Sistema de Ciencia y Tecnología en el país y contribuyen al desarrollo del sector productivo. Estamos convencidos que una de las pocas salidas al desarrollo que tienen nuestros países es la de crear un Sistema de Ciencia y Tecnología sólido en el que participen todos los miembros de la sociedad, es decir, no sólo el sector académico sino también el civil, el político, el religioso, etc. Nuestro compromiso es contribuir a este objetivo, aspiramos que un plazo de 15 años nuestros esfuerzos se reflejen efectivamente en que el lema "Bucaramanga Tecnópolis, Santander polo de desarrollo científico tecnológico" sea una realidad.

**Integrantes del grupo**

**Investigadores:** Patricio López-Jaramillo (ICIB-UIS); Juan Pablo Casas (ICIB); Norma Cecilia Serrano Díaz (UNAB-ICIB); Hilda Leonor González (UNAB-ICIB); María Eugenia Cárdenas (UNAB-ICIB); Luis Alfonso Díaz (UNAB-ICIB); Viviana Mesa Cornejo (UNAB-ICIB); María Elvira Camacho (UNAB-ICIB); Rafael Eduardo García (FOSCAL-ICIB); Jaime Forero (FOSCAL-ICIB); Luz Ximena Martínez (FCV-ICIB); Juan Guillermo Barrera (FCV-ICIB); Clara Isabel González (UIS-ICIB); Rosemary García (FCV-ICIB); Francisco Manrique (FCV-ICIB); Daniel Eduardo Sánchez (FCV-ICIB); Gerardo Ramírez (UIS-ICIB); Carlos Hernán Becerra (UIS-ICIB); Miguel Ángel Alarcón (UIS-ICIB); Carlos Alberto Cure (Universidad Metropolitana); Hernán Enrique Melgarejo (Universidad Militar Nueva Granada); José Luis Accini (Hospital Universitario de Barranquilla); Julián Alberto Herrera (Universidad del Valle); Rodrigo Cifuentes (Universidad del Valle); Andrés Sarmiento (Hospital Simón Bolívar); Bernardo Agudelo Jaramillo (Universidad de Antioquia).

**Investigadores en formación:** Diago Torres Dueñas (UNAB-ICIB); Vladimiro Rincón (ICIB); Julián Cortés Yepes (UNAB-ICIB).

**Asistentes de investigación:** María Carolina Páez, Laura del Pilar Cadena, Julián Enrique Vanegas, Sonia Inés Guerrero, Adriana Martínez, Daniel Lamus, Gabriel Oviedo, Manuel José Pardo, Carolina Buitrago (estudiantes de Medicina UNAB); Claudia Liliana Sanabria, Lilibeth Cuello, Isabel Cristina Acevedo, Manuel Alexander Chinchilla, Gloria Juliana Rey (estudiantes de Medicina UIS).

**Investigadores externos:** Carlos Morillo (FCV-ICIB); Hernando León Ardila (FCV-ICIB); Enrique Terán (Universidad Central de Ecuador); Leonelo Bautista (UIS-ICIB).

**Asesores internacionales:** Salvador Moncada (Wolfson Institute, Londres); Patrick Vallance (University College London,

Londres); Gautam Chaudhuri (Universidad de California, Los Ángeles); Richard Schulz (Universidad de Alberta, Canadá); Marek Radomski (Universidad de Alberta, Canadá); Foo Yew Liew (Universidad de Edimburgo); Fernando Cunha (Universidad de Riverao Petro, Brasil); Sergio Ferreira (Universidad de Riverao Petro, Brasil).

**B. Grupo Cardiología Preventiva**

**Institución:** Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB); Instituto Colombiano de Investigaciones Biomédicas (ICIB).

**Director del grupo:** Juan Carlos Villar, MD (UNAB-ICIB, McMaster University-Phi).

**Categoría Colciencias:** Grupo C, Promisorio.

**Génesis**

La aparición del grupo está articulada con el proceso dado en los últimos años por las instituciones de salud de Bucaramanga de unir esfuerzos conducentes a la creación de la corporación Instituto Colombiano de Investigaciones Biomédicas, (ICIB) alianza estrategia entre la Universidad Autónoma de Bucaramanga, la Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano, la Fundación Oftalmológica de Santander 'Clínica Carlos Ardila Lülle' y la Universidad Industrial de Santander con el aval del Instituto Colombiano del Petróleo. En este marco, el grupo es creado por iniciativa de su hoy director, Juan Carlos Villar, un médico internista egresado de la UIS con especial interés en la Cardiología Preventiva y Enfermedad de Chagas (ECHA), quien había venido desarrollando diferentes estudios en el área.

El Dr. Villar, profesor de la UNAB, una de las instituciones integrantes del ICIB, ingresó a principios del año 1998 al programa de Maestría de Metodología de Investigación en Salud de la Universidad McMaster, en Ontario, Canadá, donde simultáneamente se vinculó al Population Health Institute (PHI) dirigido por su supervisor el Dr. Salim Yusuf. El Dr. Yusuf, un destacado investigador en el área de la Cardiología Preventiva, aceptó la invitación del Dr. Villar para formar parte del Grupo de Cardiología Preventiva en Colombia, motivado por el estudio de la Enfermedad de Chagas como modelo de enfermedad cardiovascular y por su impacto en la salud de toda el área endémica latinoamericana.

Simultáneamente, otros investigadores del área fueron invitados a participar en el grupo por el Dr. Villar, todos ellos con experiencia y logros en el medio nacional e internacional en el área de la Cardiología Preventiva o Enfermedad de Chagas. Con su aceptación se constituyó el grupo con sede en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, en Santander, Colombia.

En la actualidad, el grupo desarrolla con el apoyo de Ecopetrol, el Ministerio de Salud, el DASSBU y bajo el liderazgo de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, el Proyecto Chicamocha, un estudio basado en población, cuyo objetivo final es encontrar intervenciones terapéuticas eficaces para prevenir el desarrollo de la enfermedad de Chagas en sujetos en la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas (FI-ECHA).

El adecuado diseño de un ensayo clínico con este propósito requería conocer previamente la frecuencia y tipo de eventos a evaluar, así como de la identificación de marcadores de riesgo en la línea de base. Esto, a su vez, supone una adecuada caracterización de los sujetos en la FI-ECHA. Debido a la carencia actual de esa evidencia,

FASE	OBJETIVO	DISEÑO DEL ESTUDIO
I	Caracterizar la FI-ECHA	Casos y controles anidados
II	Identificar marcadores subclínicos para los desenlaces de la ECHA	Prospectivo de cohortes
III	Probar intervenciones terapéuticas dirigidas a disminuir la incidencia de desenlaces de la ECHA	Ensayo clínico aleatorizado

### Importancia estratégica

La importancia estratégica del grupo para la investigación de la enfermedad cardiovascular en Colombia es indudable. Durante los últimos años se ha detectado un incremento en la enfermedad cardiovascular en el país (infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria, mortalidad atribuible a hipertensión arterial, etc.), lo cual, al parecer, está relacionado con cambios en el estilo de vida y hábitos de la población y a la presencia de factores de riesgo cardiovascular emergentes no adecuadamente estudiados. Así mismo, la enfermedad de Chagas es altamente prevalente en el país (se estima que hasta tres millones de colombianos pueden estar infectados), sin que hasta ahora se conozcan factores pronósticos de progresión hacia cardiomiopatía, ni intervenciones efectivas que la impidan.

También es desconocida la interacción entre factores de riesgo cardiovascular y enfermedad de Chagas. Dada la importancia del tema para la salud de todos los habitantes del área endémica latinoamericana y los vacíos existentes en el conocimiento del tema, la constitución de un grupo de Cardiología Preventiva tiene una gran potencialidad por su interés y capacidad en abordar sistemáticamente y siguiendo las pautas metodológicas apropiadas para estos problemas del conocimiento y la salud. Así mismo, el desarrollo de las actividades del grupo permitirá el fortalecimiento institucional de los miembros del ICIB y la formación de jóvenes investigadores con una visión universal y un rigor metodológico que los prepare para liderar en el futuro nuevos retos.

### Perspectivas y metas

A mediano plazo, el reto más importante del grupo es el desarrollo pleno de la Fase I de Chicamocha y la creación de dos nuevas líneas de investigación cuyo desarrollo es sinérgico con el punto de partida del proyecto en enfermedad de Chagas. Un ejemplo de esto lo constituye la evaluación de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en Chicamocha. Dado que una de las hipótesis en investigación en Chicamocha tiene que ver con la asociación de la enfermedad de Chagas subclínica con los factores de riesgo cardiovascular, el proyecto recolectará datos demográficos y epidemiológicos pertinentes tanto en sujetos seropositivos a T. cruzi como en sujetos seronegativos saludables.

Esta información constituirá un valioso material para el desarrollo de hipótesis de investigación acerca de los factores de riesgo emergentes para enfermedad cardiovascular aterosclerótica en Colombia. Esta información, a su vez, constituye la base logística para el diseño de "Querida Colombia" (Questions on Risks and Interventions for Developing Atherosclerosis In Colombia), el segundo proyecto del grupo, un estudio longitudinal, aún en preparación, cuyo objetivo es identificar factores de riesgo emergentes para el desarrollo temprano de aterosclerosis y eventos cardiovasculares en la población colombiana, así como también el

de la evaluación de la eficacia de intervenciones para su prevención. En tercer lugar, se desea contribuir al desarrollo de estrategias para reducir la mortalidad inmediata (previo a la llegada de los pacientes a los centros de atención terciaria) en los eventos coronarios agudos. Con este objetivo, algunos miembros asociados al grupo en este momento trabajan en el diseño de una encuesta que será aplicada en Bucaramanga en los centros de atención de urgencias y el Instituto de Medicina Legal con el objetivo de conocer el mapa epidemiológico de la atención a los síndromes coronarios agudos en la ciudad, incluidos los patrones horarios, los patrones de transporte y de atención en urgencias.

Esta información será la base para la generación de hipótesis para iniciar el tercer proyecto del grupo: "Tacsy" (Transportation during acute coronary syndromes), cuyo objetivo es el desarrollo de estrategias para aumentar la supervivencia de estos pacientes durante el transporte a los centros de salud terciaria y en las primeras horas de hospitalización después de haber sufrido un evento coronario agudo.

El grupo ha identificado en el desarrollo de estas tres líneas las mayores prioridades del Oriente Colombiano, pero también áreas muy sensibles en todo el país y otras naciones latinoamericanas. El trabajo conjunto en los tres proyectos constituye una herramienta sinérgica y costo-efectiva de concentrar recursos, registrar información y generar una mayor diversidad de intereses.

A largo plazo, el grupo espera a 10 años haber desarrollado tres proyectos basados en población que constituyan referencia y aporten evidencia de nivel I en la resolución de las preguntas fundamentales, al igual que haber contribuido al diseño o rediseño de las políticas de salud en las respectivas áreas; habrá desarrollado también decenas de subestudios que hayan alimentado la generación de nuevos proyectos o la resolución de preguntas intermedias para guiar a la comunidad académica a nuevos retos; habrá aumentado en forma exponencial la interacción y colaboración con la comunidad científica internacional y principalmente provisto al medio de nuevos recursos humanos preparados para la resolución de nuevas preguntas pertinentes al cuidado de la salud.

### Impacto del grupo

La actividad del Grupo de Cardiología Preventiva genera un aporte decisivo al desarrollo del conocimiento en las áreas cubiertas por sus preguntas de investigación, que permita la reducción de la carga epidemiológica que en nuestro medio representan las enfermedades cardiovasculares (infarto agudo del miocardio, síndrome coronario, muerte súbita) y la enfermedad de Chagas.

Así mismo, la conformación de un 'semillero' de nuevos investigadores anidado en el ambiente académico de la UNAB, creciendo con cada uno de los proyectos del grupo y el fortalecimiento de las relaciones entre las instituciones participantes en la constitución de una red científica nacional (UNAB-ICIB) e internacional son objetivos fundamentales perseguidos por el grupo.

### Integrantes del grupo

**Co-investigador principal:** Salim Yusuf, MB, Dphil (Mc Master University-PHI).

**Co-investigadores:** Tom Kuusela (University of Turku, Finlandia), José Antonio Marín Neto (Universidade de Sao Paulo), Carlos A. Morillo (Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano-ICIB), Marcos Restrepo (Instituto Colombiano de Medicina Tropical), Marek Smeija (McMaster University), Luis A. Villar (UIS-ICIB).

## **II. Proyectos de Investigación adscritos al Centro del Conocimiento de la Facultad de Medicina – UNAB**

### **A. Variaciones de la eNOS asociadas a preeclampsia en Colombia**

**Investigadores:** Norma Cecilia Serrano Díaz, MD, MSc (UNAB-ICIB); Patricio López-Jaramillo, MD, PhD (UIS-ICIB).

**Coinvestigadores:** Miguel Ángel Alarcón, MD (UIS-ICIB); Carlos Hernán Becerra, MD (UIS-ICIB); Rodrigo Cifuentes, MD, PhD, (Universidad del Valle, Cali); Alberto Cure Cure, MD (Universidad Metropolitana, Barranquilla); Andrés Sarmiento, MD (Hospital Simón Bolívar, Bogotá); Bernardo Agudelo Jaramillo, MD (Universidad de Antioquia, Medellín); Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB-ICIB); Viviana Mesa, PhD (UNAB-ICIB).

**Asesor Internacional:** Patrick Vallance, MD, PhD, University College London, Londres.

**Asistentes de investigación:** María Carolina Páez, Laura del Pilar Cadena, Sonia Inés Guerrero, Julián Enrique Vanegas (estudiantes de Medicina UNAB); Claudia Lilliana Sanabria, Lilibeth Cuello, Isabel Cristina Acevedo, Manuel Alexander Chinchilla, Gloria Juliana Rey (estudiantes de Medicina UIS).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB, Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB-ICIB-Colciencias.

**Valor del Proyecto:** \$ 123'400.000

**Tiempo de Ejecución:** 18 meses

#### **Objetivo general**

Demostrar en la población colombiana que uno o más polimorfismos genéticos identificados en el gen de la eNOS, están involucrados en la génesis y desarrollo de la preeclampsia.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la presencia y frecuencia de polimorfismos genéticos en el gen de la eNOS, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia, en cinco poblaciones colombianas con proporción de mestizaje diferente: Bucaramanga, Medellín, Cali, Barranquilla y Bogotá.
- Identificar grupos étnicos con mayor frecuencia en los polimorfismos estudiados y su correlación con el riesgo de desarrollar preeclampsia.

#### **Tipo de estudio**

Se realizará un estudio prospectivo de casos y controles. Toda la información obtenida será transcrita en una base de datos electrónica, Epi Info 6.04c, para posterior análisis univariado. El segundo paso será correlacionar cada una de las variables, incluyendo ser caso o control, frente a la existencia de polimorfismo del gen que codifica la eNOS, para finalmente establecer un modelo de regresión logística que permita estimar la razón de desigualdades (OR) ajustada que representa el polimorfismo del gen de la eNOS para sufrir de preeclampsia; esto se hará utilizando el paquete estadístico Stata. Se aceptarán como significativas aquellas diferencias con probabilidad de errar al aceptar la hipótesis alternativa inferior al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **Proyección de la investigación**

En caso de la identificación de polimorfismos de la eNOS y el mayor riesgo en determinados grupos étnicos, el trabajo deberá complementarse con una adecuada estrategia de información y educación a los equipos de salud que laboran de manera directa con las poblaciones en mayor riesgo, así como directamente a la comunidad afectada, para realizar adecuada consejería genética.

**Estado:** En ejecución.

### **B. Acciones de la terapia de reemplazo hormonal a través de la vía L-arginina: óxido nítrico en el sistema cardiovascular y nervioso de mujeres menopáusicas**

**Investigadores:** María Elvira Camacho, MD (UNAB-ICIB); Patricio López-Jaramillo MD, PhD (ICIB-UIS).

**Co-investigadores:** Hilda Leonor González, MD (UNAB-ICIB); Juan Guillermo Barrera, MD (FCV-ICIB); Julián Cortes, MD (UNAB-ICIB); Juan Pablo Casas, MD (ICIB); Rosemary García, PS (FCV-ICIB); Rafael Eduardo García, MD (FOSCAL-ICIB), Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB-ICIB).

**Asistente de investigación:** Adriana Martínez (estudiante de Medicina UNAB).

**Asesor Internacional:** Gautham Chaudhuri, MD, PhD (University of California, Los Angeles).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB - ICIB - COLCIENCIAS

**Valor del proyecto:** \$ 115'496.760

**Tiempo de ejecución:** 15 meses.

#### **Objetivo general**

Determinar hasta cuanto tiempo después de iniciada la menopausia la terapia de reemplazo hormonal (TRH) administrada durante tres meses induce un efecto protector en el sistema cardiovascular y nervioso, a través de la activación de la vía L-arginina: óxido nítrico.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar hasta cuanto tiempo después de iniciada la menopausia, la TRH administrada durante tres meses, induce cambios en la función endotelial, valorada a través de la prueba de vasodilatación mediada por flujo.
- Determinar hasta cuanto tiempo después de iniciada la menopausia, la TRH administrada durante tres meses, induce un incremento en la síntesis de óxido nítrico, evaluado a través de la medición de Nitritos y Nitratos en plasma.
- Determinar hasta cuanto tiempo después de iniciada la menopausia, la TRH administrada durante tres meses, induce mejoría en el estado de ánimo, valorada a través del test de Beck, que puede ser dependiente del incremento en la síntesis de ON.
- Evidenciar hasta cuanto tiempo después de iniciada la menopausia, la TRH administrada durante tres meses, induce cambios en los patrones de perfusión cerebral valorados a través del SPECT con neuroactivación.
- Determinar hasta cuanto tiempo después de iniciada la menopausia, la administración de estrógenos se relaciona con una mejoría en los resultados del test de dígitos de la escala de inteligencia de Weschsler para adultos.

### Tipo de estudio

Ensayo clínico cruzado, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, del efecto de los estrógenos conjugados más medroxiprogesterona en la función endotelial de la mujer posmenopáusica. Duración de 26 semanas que incluyen dos períodos de tratamiento de 12 semanas cada uno y un período intermedio de lavado de dos semanas. La población objeto son cincuenta mujeres posmenopáusicas usuarias del programa de Cardiología Preventiva de la FCV. Se excluirán a las mujeres con historia de intolerancia a estrógenos o alguna contraindicación para su uso.

### Proyección de la investigación

Demostrar efecto favorable de la TRH (estrógenos conjugados más medroxiprogesterona) en la función endotelial de mujeres posmenopáusicas, que puede disminuir la incidencia de las patologías que causan mayor morbilidad, incapacidad y pérdida prematura de vidas en la mujer mayor, como son: enfermedad cardiovascular, osteoporosis y fracturas, depresión y demencias.

**Estado:** En ejecución.

## C. Papel del óxido nítrico (NO) producido por el macrófago humano in vitro frente a la infección con *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma rangeli*

**Investigador:** María Eugenia Cárdenas Angelone, Bs, MSc (UNAB-ICIB).

**Co-investigadores:** Patricio López-Jaramillo, MD, PhD (ICIB-UIS); Diego Torres Dueñas, MD (UNAB-ICIB), Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB-ICIB).

**Asistentes de Investigación:** Daniel Lamus, Gabriel Fernando Oviedo (estudiantes de Medicina UNAB).

**Asesor internacional:** Richard Schulz, MD, PhD (Universidad de Alberta, Canadá).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – ICIB – Colciencias.

**Valor del proyecto:** \$159'000.000

**Tiempo de ejecución:** 24 meses

### Objetivo general

Determinar el papel del NO producido por el macrófago humano durante la fase aguda de la infección con *T. cruzi* y sus diferencias frente a la infección con *T. rangeli*.

### Objetivos específicos

- Establecer in vitro la respuesta del macrófago humano no activado, frente a la infección con *T. cruzi* y con *T. rangeli*, en términos de producción de NO y de reactivos intermediarios de oxígeno (RIOs).
- Definir si el parásito en sí mismo induce o inhibe la expresión o la actividad de la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) del macrófago, mediante determinación de mRNA de iNOS, Nitritos, Nitratos, Peroxinitrito y 8epiPGF<sub>2</sub>α.
- Establecer in vitro la respuesta del macrófago activado con IFN-γ frente a la infección con *T. cruzi* y con *T. rangeli*, en términos de producción de NO y de RIOs.

- Definir el papel parasitocida o parasitostático del NO sobre el *T. cruzi* y el *T. rangeli*, independiente o en combinación con la producción de RIOs, mediante la determinación de recuento y viabilidad parasitaria.

### Tipo de estudio

Se trata de un ensayo experimental que está basado en cultivo de monocitos periféricos humanos que serán expuestos en forma independiente a los parásitos (*T. cruzi* y *T. rangeli*), en presencia o ausencia de activadores celulares, con el fin de medir la respuesta inmune inespecífica generada, en términos de cuantificación de nitritos y nitratos, mRNA de NOSi, peroxinitrito y 8epiPGF<sub>2</sub>α. Los resultados obtenidos serán procesados mediante análisis de varianza (ANOVA).

### Proyección de la investigación

Todos los antecedentes sobre la enfermedad de Chagas y el papel protagónico del macrófago durante la fase aguda de la enfermedad, así como el conocimiento de la existencia de diversas cepas del parásito, han sido considerados para postular que son células claves en todos los aspectos de la relación hospedero-parásito, al menos en la enfermedad de Chagas experimental. Dada la complejidad de esta interacción, cualquier alteración en la cantidad o calidad en la producción de citoquinas que dirigen la acción del fagocito pueden ser indicadores del desarrollo de evasión por parte del parásito y de la evolución de la infección a la fase crónica de la enfermedad. Por otra parte, el *T. rangeli* no causa ninguna patología a los hospederos vertebrados, a pesar de su similitud con el *T. cruzi*, y que también desarrolla una parasitemia, aunque más baja, en los primeros días post-infección. Resulta entonces vital comparar los mecanismos presentes en la célula protagonista en ambos casos de infección aguda, a fin de establecer diferencias que permitan dilucidar nuevos enfoques de control en fases agudas de la enfermedad.

De acuerdo con lo anterior, el impacto en el campo del conocimiento científico radica en el entendimiento de los mecanismos microbicidas y en particular sobre el papel del NO como mediador importante de la respuesta inmune inespecífica, para dilucidar el papel del NO y otros radicales libres en la enfermedad y la razón por la cual el parásito no logra ser controlado en el comienzo de la infección. Adicionalmente, el entendimiento de los anteriores procesos serviría como referencia para proseguir estudios encaminados a la búsqueda de moléculas que permitan la intervención para un control adecuado de la parasitemia aguda, al entendimiento de la génesis de las lesiones crónicas, y a estudios que posiblemente encuentren sustancias que sean blanco de intervención para tan alto número de personas expuestas.

En términos económicos y de aplicación médica, la consecución del conocimiento de estos mecanismos abriría las puertas a un campo de posibles formas de manipulación farmacológica dirigida a optimizar la inmunostimulación de las células de la primera línea de defensa, para así disminuir la alta incidencia de la enfermedad y sus consecuencias sociales.

**Estado:** En ejecución.

## **D. CHICAMOCHA - Cardiovascular Health Investigation from Colombia to Assess the Markers and Outcomes for Chagas' Disease - Fase I.**

**Investigador:** Juan C Villar, MD (UNAB – ICIB, McMaster University).

**Co-investigadores:** José Antonio Marín Neto, MD (Universidad de Sao Paulo), Carlos A Morillo, MD (Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano–ICIB), Marcos Restrepo, MD (Instituto Colombiano de Medicina Tropical), Marek Smeija, MD, MSc (McMaster University); Luis A Villar, MD, MSc (UIS–ICIB), Salim Yusuf, MB, DPhil, FRCP (McMaster University–PHI); María Eugenia Cárdenas, Bs, Msc (UNAB–ICIB), Tom Kuusela, PhD (University of Turku, Finlandia).

**Asesor internacional:** Salim Yusuf, MB, DPhil, FRCP (McMaster University–PHI).

**Asistentes de investigación:** Mauricio Herrera, MD (UNAB); Diana Patricia Ortiz, Juliana Rodríguez, Julieth Amparo Vega (estudiantes de Medicina UNAB).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – ECOPEPETROL - Ministerio de Salud.

**Valor del proyecto:** \$118'000.000

**Tiempo de ejecución:** 12 meses.

### **Objetivo general**

Caracterizar la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas (FI-ECHA).

### **Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia y fortaleza de la asociación de los hallazgos subclínicos cardiovasculares (detectados por ecocardiografía y valoración de la función autonómica cardíaca) en la FI-ECHA.
- Determinar las propiedades diagnósticas del ecocardiograma y de la valoración de la función autonómica cardíaca en relación al ECG en sujetos seropositivos asintomáticos para *T. cruzi* (SATC).
- Relacionar los niveles de factores de riesgo cardiovascular, carga parasitaria y marcadores de respuesta inmune inducida por *T. cruzi* con la extensión de hallazgos subclínicos en sujetos SATC.
- Identificar marcadores válidos y de fácil implementación asociados a la infección asintomática por *T. cruzi*, que sean aplicados como criterio para ensamblar una cohorte para la fase II del estudio.

### **Tiempo de estudio**

Es un estudio de casos y controles anidados. Tres grupos de participantes serán incluidos: controles seronegativos, sujetos seropositivos asintomáticos en FI-ECHA (Ch1) y seropositivos asintomáticos con trastornos electrocardiográficos (Ch2).

### **Universo y muestra**

El universo está constituido por donantes de los bancos de sangre del Área Metropolitana de Bucaramanga. Los potenciales candidatos serán sometidos a un proceso de muestreo y selección dirigido a evitar variables de confusión, sesgos de selección y sesgos por ayuda voluntaria. Una muestra de igual número de sujetos en cada grupo será finalmente incluida en el protocolo. El tamaño de la muestra es 600 sujetos por grupo, de los cuales 200 se someterán a todo el protocolo planeado y los 400 restantes a parte de él.

### **Proyección de la investigación**

A pesar de la ausencia de síntomas cardiovasculares y cambios en el electrocardiograma (ECG), durante la FI-ECHA se han descrito una gran variedad de hallazgos subclínicos, incluyendo trastornos contráctiles, del ritmo y autonómicos, más aún, muerte súbita. Así, puede considerarse que la sensibilidad del ECG en la ECHA tiene un valor cuestionable para la detección de anomalías subclínicas tempranas que posiblemente impliquen diferencias pronósticas o demanden diferentes necesidades terapéuticas.

La evidencia de tales hallazgos proviene de estudios de casos y controles con población en todas las fases de la enfermedad. No han sido diseñados estudios para detectar estas diferencias en estadios pre-sintomáticos. Tampoco se han utilizado simultáneamente diferentes técnicas diagnósticas, ni sus hallazgos correlacionados entre sí. Por tanto, la caracterización actual de la FI-ECHA ha sido incompleta y probablemente inadecuada. Proponemos la evaluación cardiovascular de sujetos en FI-ECHA mediante la utilización integrada de ecocardiografía y la evaluación autonómica.

Así mismo, debido a la coexistencia y posible efecto de la cardiopatía isquémica (CI) en la ECHA, se considera que una estrategia preventiva a nivel poblacional para la ECHA debería examinar el efecto de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) sobre la FI-ECHA.

El rol de los parásitos en la producción de la ECHA ha sido debatido largamente. Recientes hallazgos indican que la permanencia del estímulo antigénico de parásitos pueden activar células autoreactivas generando o aumentando el daño tisular. En la ECHA la respuesta Th1 puede contribuir al aclaramiento de parásitos y la recuperación en la fase aguda, pero podría también contribuir a producir daño focal en la fase crónica. Así, el conteo de parásitos y la respuesta inflamatoria podrían jugar un papel determinante en la progresión clínica de la FI-ECHA. Debido a que no ha sido evaluada esta relación aún, proponemos pruebas de diagnóstico parasitológico y de citoquinas en Chicamocha fase I.

**Estado:** En ejecución.

---

## **E. Registro poblacional de cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga**

**Investigador:** Claudia Janeth Uribe, MD (UNAB–ICIB).

**Co-investigadores:** Jorge Humberto Echeverri Perico, MD (UNAB–ICIB); Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB–ICIB); Carlos Augusto Rojas, MD (FOSCAL–UNAB–ICIB).

**Asesor externo:** Héctor Jaime Posso Valencia, MD, MSc (Instituto Nacional de Cancerología).

**Asistentes de investigación:** José Manuel Gómez, Marcela Orozco, Heidi Oviedo, Luz Stella Rodríguez, Ariana Paola Duque, Claudia Landínez, Ives Teófilo Villamizar, Felipe Estévez, Carlos Andrés Téllez, Oscar Pradilla, Ana Teresa Araujo, María Carolina Páez, Lina Cadena, Alexandra Guarín, Elga Johana Chinome, Carolina Buitrago, Heidi Calderón (estudiantes de Medicina UNAB).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – Instituto Nacional de Cancerología.

**Valor del proyecto:** \$ 18'150.000

**Tiempo de ejecución:** 12 meses.

### Objetivo general

Determinar la incidencia y tendencia de los diferentes tipos de neoplasias malignas que ocurren entre las personas residentes en Bucaramanga y su Área Metropolitana (Girón, Floridablanca y Piedecuesta).

### Objetivos específicos

- Determinar con la mayor exactitud posible las características socio-demográficas de la población objeto de vigilancia.
- Fomentar la cultura del registro de información sobre cáncer.
- Promover y fortalecer los registros institucionales de cáncer en el área de estudio.
- Difundir la información obtenida por medio de publicaciones que lleguen a las personas e instituciones encargadas de la toma de decisiones en torno al control y manejo del cáncer, así como a los responsables operativos de los mismos.
- Poner en contacto al estudiante de la Facultad de Medicina UNAB con actividades y procesos del registro poblacional de cáncer.

### Tipo de estudio

Es una investigación de tipo descriptivo prospectivo, que va a registrar los casos con diagnóstico de lesión neoplásica maligna de cualquier órgano o sistema, lesión benigna del sistema nervioso central y lesión premaligna de cuello uterino, que se presenten a partir del 1° de enero de 2000, y sólo tendrá como fin mostrar la incidencia de esta enfermedad. La información necesaria se ubicará en las siguientes fuentes:

- Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, FOSCAL.
- Hospital Universitario Ramón González Valencia, HURGV.
- Clínica Comuneros, ISS.
- Instituto de Salud de Bucaramanga.
- Cruz Roja.
- Liga de Lucha contra el Cáncer.
- PROFAMILIA.
- Hospital de Girón, Floridablanca y Piedecuesta.
- Centros de patología, oncología y hematología.
- Patólogos Asociados.
- Médicos particulares, como: patólogos, oncólogos y hematólogos.
- Secretarías de Salud de los municipios de Área Metropolitana.

### Proyección de la investigación

El registro poblacional de cáncer pretende producir estadísticas sobre la presentación de esta enfermedad en una población definida. La tabulación, el examen y la interpretación de la información recolectada es una parte fundamental del proyecto, con miras a establecer programas de salud con base en estos resultados.

**Estado:** En ejecución.

## F. Causas y determinantes de la mortalidad perinatal, Bucaramanga, 1999

**Investigador:** Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB-ICIB).

**Comité de expertos:** Flor de María Cáceres, Enf (HURGV); Carlos Hernán Becerra, MD (UIS-ICIB); Luis Alfonso Pérez, MD (HURGV); Angélica María Uscátegui, MD (HURGV).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Administración y Medicina Comunitaria.

**Financiación:** Alcaldía de Bucaramanga.

**Valor del Proyecto:** \$ 4'900.000

**Tiempo de Ejecución:** 4 meses.

### Objetivo general

Determinar las causas y determinantes biológicos, personales, sociales, asistenciales y del servicio prestado en los casos de mortalidad perinatal que ocurrieron durante 1999 entre hijos de mujeres residentes en Bucaramanga.

### Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de las madres e hijos implicados en la mortalidad perinatal ocurridos en Bucaramanga durante 1999.
- Determinar la tasa de mortalidad perinatal en Bucaramanga para 1999.
- Determinar el peso que los factores biológicos, actitudinales, de los servicios de salud, de la acción asistenciales y de la esfera social se relacionan con la ocurrencia de muertes perinatales.
- Plantear estrategias que permitan mejorar la calidad del sistema de vigilancia epidemiológica de la mortalidad perinatal en Bucaramanga, así como de la atención brindada, incluyendo la adherencia a la misma.

### Tipo de estudio

Para lograr los objetivos se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de mortalidad perinatal ocurridos en 1999 entre hijos de mujeres residentes de Bucaramanga. Se estudiaron todos los casos detectados, lo cual sirvió para validar si el Sistema de Alerta Acción del DASSBU recibe la notificación de todos los casos existentes en la ciudad: esto último se hizo al revisar los registros de mortalidad de las Instituciones de salud del Área Metropolitana y los certificados de defunción que reposan Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE).

Una vez recogida y validada la pertinencia de la información, se reunió un comité de expertos para determinar la evitabilidad de cada caso, el peso de cada determinante y las medidas que hubiesen podido evitar o reducir el riesgo de la muerte ocurrida. Para ello se revisaron las historias clínicas institucionales, los informes de las visitas domiciliarias hechas y los reportes existentes, así como se entrevistó a las madres, familiares y personal de salud cuando fuera necesario.

### Proyección de la investigación

Posterior a la evaluación y análisis de resultados la investigación, pretende establecer recomendaciones dirigidas al fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica de la mortalidad perinatal de Bucaramanga y fortalecer la atención perinatal que se brinda en el Área Metropolitana.

**Estado:** Terminado.

**Producción:** Informe oral en las X Jornadas Nacionales de Epidemiología, Cali, octubre de 2000; publicado en **MEDUNAB 2000**, 3 (7):5-16.

## **G. Análisis de la mortalidad perinatal - Girón, 1999**

**Investigador:** Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB-ICIB); Mauro Miguel Rivera, MD (UNAB-ICIB).

**Asistentes de Investigación:** Paula Andrea Millán, María Carolina Páez, Julieth Amparo Vega (estudiantes de Medicina UNAB).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Administración y Medicina Comunitaria.

**Financiación:** UNAB.

**Valor del proyecto:** \$ 1'000.000

**Tiempo de ejecución:** 2 meses.

### **Objetivo general**

Aplicar el proceso de auditoría clínica en los casos de mortalidad perinatal en el municipio de Girón durante 1999, tomando como indicador de calidad de vida de la población, a fin de estimar y valorar la calidad, oportunidad y eficiencia del sistema de salud, para que al reconocer las deficiencias se puedan plantear acciones orientadas a corregirlas.

### **Objetivos específicos**

- Calcular la tasa de mortalidad perinatal del municipio de Girón durante 1999.
- Describir las características sociodemográficas de las madres residentes en Girón que experimentaron episodios de mortalidad perinatal.
- Establecer entre las madres los antecedentes patológicos y ginecobstétricos que pudiesen haber contribuido a la muerte perinatal.
- Establecer las condiciones biológicas que produjeron los casos de muerte perinatal.
- Establece la proporción que tiene cada uno de los determinantes definidos por la Organización Mundial de la Salud, distintos a los biológicos, que pudiesen haber influido en la ocurrencia de la muerte perinatal.
- Determinar la proporción total de casos potencialmente evitables que dependieron tanto de la paciente como del sistema de salud.
- Determinar la proporción de casos que pudiesen haberse evitado con la utilización o aplicación de los recursos técnicos, humanos y científicos disponibles en la región.
- Establecer el tipo y frecuencia de acciones que puedan emprenderse para reducir la mortalidad perinatal en el municipio de Girón.

### **Tipo de estudio**

Para lograr los objetivos se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de mortalidad perinatal ocurridos en 1999 entre hijos de mujeres residentes de Girón. Se estudiaron todos los casos detectados por el Hospital San Juan de Dios, sea directamente o por intermedio de la Secretaría de Salud y Medio Ambiente de Bucaramanga o el Servicio de Salud de Santander.

Una vez detectados los casos se determinó la evitabilidad de cada uno, la existencia de cada uno de los determinantes y las medidas que hubiesen podido evitar o reducir el riesgo de la muerte ocurrida, enfatizando en los aspectos de calidad, oportunidad y eficiencia del Sistema de Salud. Para ello se revisaron las historias clínicas institucionales, los Informes de las visitas domiciliarias y los reportes de autopsias existentes; finalmente, se aplicó el proceso de auditoría médica para plantear acciones orientadas a resolver las deficiencias existentes.

## **Proyección de la Investigación**

Posterior a la evaluación y análisis de resultados la investigación, se pretende establecer recomendaciones dirigidas a tomar acciones en el sistema de salud para modificar los factores dependientes de la paciente, y acciones dirigidas a modificar los factores dependientes del sistema de salud en el municipio de Bucaramanga.

**Estado:** Terminado

**Producción:** Informe final.

---

## **H. Evaluación sobre conocimientos, prácticas y actitudes sobre el cáncer de mama entre las mujeres habitantes en Floridablanca**

**Investigadores:** Luis Alfonso Díaz, MD (UNAB-ICIB); Clara Elena Cantillo, TS (FOSCAL-ICIB); María Carolina Páez (estudiante de Medicina UNAB).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Administración y Medicina Comunitaria.

**Financiación:** Instituto Nacional de Cancerología.

**Valor del proyecto:** \$ 4'990.500

**Tiempo de Ejecución:** 6 meses.

### **Objetivo general**

Identificar los conocimientos, creencias, actitudes y conductas relacionadas con el cáncer de mama que tienen las mujeres en edad fértil que viven en la comunidad del municipio de Floridablanca, a fin de determinar los factores conductuales y actitudinales que inciden en los programas de prevención de la enfermedad.

### **Objetivos específicos**

- Conocer los patrones culturales de la población femenina en edad fértil, frente a la problemática de cáncer y los exámenes de detección y diagnóstico.
- Conocer y analizar los factores que llevan a las mujeres a no hacerse los exámenes de detección temprana de cáncer de mama.
- Identificar la proporción de mujeres que se realizan los exámenes de detección temprana de cáncer de seno (autoexamen del seno, examen clínico y mamografía).
- Retroalimentar a la comunidad con la información obtenida, a fin de que en ella se puedan hacer ajustes y proyecciones de los programas de prevención del cáncer de mama, tendientes a satisfacer de una mejor manera las necesidades de la comunidad.
- Diseñar un plan de intervención educativa por medio de una campaña de comunicación por tres años, tiempo mínimo que se considera puede permitir la generación de cambios de conducta en la comunidad objetivo. Posterior a la intervención se realizará nuevamente la encuesta y la investigación formativa a fin de medir el efecto real alcanzado por el programa en términos de conocimiento y conductas de riesgo modificables específicas relacionadas con la detección y el diagnóstico temprana de la enfermedad.

### **Tipo de estudio**

Es un estudio descriptivo de los conocimientos, creencias, actitudes y conductas relacionadas con el cáncer de mama, que tienen las mujeres en edad fértil que viven en la comunidad del municipio de

**Floridablanca.** La encuesta es semiestructurada y las mujeres que la contestaron voluntariamente luego de haber sido elegidas al azar.

Los datos fueron recogidos y tabulados utilizando Epi info 6.04c, a través del cual se analizaron la información recolectada, incluyendo sus intervalos de confianza al 95%.

#### **Proyección de la Investigación**

Una vez identificados los conocimientos, creencias, actitudes y conductas relacionadas con el cáncer de mama que tiene la comunidad del municipio de Floridablanca, se pretende determinar los factores que inciden para que la población de mujeres en edad fértil desarrollen prácticas preventivas con respecto a la enfermedad.

El fin último de la investigación será establecer un programa de tenga por objetivo promover la práctica de los exámenes de tamizaje recomendados, dirigidos al diagnóstico del cáncer del seno, los cuales pueden proporcionar a las mujeres una mayor posibilidad de supervivencia, mejores alternativas de tratamiento y disminución de la mortalidad por esta causa.

**Estado:** Terminado

**Producto:** Presentación oral en las X Jornadas Nacionales de Epidemiología, Cali, octubre de 2000.

### **I. Frecuencia del músculo palmar largo. Un estudio con población de Bucaramanga**

**Investigadores:** Luis Ernesto Ballesteros, MD, MSc (UNAB-UIS-ICIB); Bladimir Saldarriaga Téllez, MSc (UNAB-ICIB).

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – UIS.

**Valor del proyecto:** \$ 1'500.000

**Tiempo de ejecución:** 6 meses

#### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia del músculo palmar largo (MPL) en una población de Bucaramanga.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la presencia del MPL considerando el sexo y el componente étnico de la población estudiada.
- Determinar la presencia uni o bilateral del MPL.

#### **Tipo de estudio**

Es un estudio no probabilístico que cuantificará la presencia del MPL en un grupo poblacional residente en la ciudad de Bucaramanga. Se estudiará la presencia del MPL en 2.500 antebrazos, correspondiente a 1.250 individuos, proporcionalmente de ambos sexos y de razas blanca y mestiza.

#### **Proyección de la Investigación**

El trabajo pretende hacer un aporte al conocimiento de la presencia del MPL, considerando sexo, raza y lado de ausencia, en una

muestra de población de Bucaramanga. Se considera que este estudio podrá ser replicado en otras zonas del país con el fin de tenerse una aproximación de la frecuencia del MPL en la población colombiana e, igualmente, ser el punto de partida de futuras investigaciones que involucren al MPL en la etiología o substrato anatómico del síndrome del túnel del carpo.

**Estado:** En ejecución.

### **J. Variaciones anatómicas del músculo palmar largo. Un estudio con material cadavérico**

**Investigadores:** Luis Ernesto Ballesteros, MD, MSc (UNAB-UIS-ICIB); Bladimir Saldarriaga Téllez, MSc (UNAB-ICIB); Julio César Mantilla, MD (UNAB-UIS-ICIB).

**Dependencia:** Facultad de Medicina – UNAB, Ciencias Básicas Médicas.

**Financiación:** UNAB.

**Valor del proyecto:** \$ 1'615.000

**Tiempo de ejecución:** 12 meses.

#### **Objetivo general**

Determinar la presencia y variaciones anatómicas del músculo palmar largo (MPL), a partir del estudio directo de esta estructura en material cadavérico de sujetos masculinos.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la presencia uni o bilateral del MPL en sujetos varones, blancos y mestizos.
- Describir y cuantificar las variaciones anatómicas del MPL en sujetos varones, blancos y mestizos.

#### **Tipo de estudio**

Es un estudio no probabilístico y descriptivo que cuantificará la presencia del MPL y determinará sus variaciones anatómicas.

Se estudiará el MPL de quinientos antebrazos correspondientes a 250 cadáveres frescos de individuos fallecidos violentamente o sin diagnóstico establecido, a quienes se les practicará autopsia en el Instituto de Medicina Legal de Bucaramanga.

#### **Proyección de la investigación**

Con la investigación se pretende enriquecer el conocimiento que se tiene sobre el MPL y determinar si las variaciones son similares a las informadas en otros trabajos realizados en grupos poblacionales étnicamente diferentes al nuestro. Se hará una aproximación del comportamiento anatómico del MPL en población colombiana. Si este trabajo fuese replicado en otras regiones del país, permitiría generalizar las características de presentación del MPL. Además, con los resultados se podrá confirmar o controvertir lo señalado en estudios previos, en lo referente a la posible participación de este músculo en la etiología de síndromes de atrapamiento nervioso.

**Estado:** En ejecución.

### **III. Proyectos de investigación realizados por el Postgrado de Radiología e Imágenes Diagnósticas**

---

#### **A. Valor diagnóstico de la ecografía en los cuadros de apendicitis aguda de presentación atípica**

**Investigadores:** Juan Carlos Mantilla, MD (FOSCAL-UNAB-ICIB); Federico Lubinus, MD, Residente de Radiología de Imágenes Diagnósticas (UNAB).

**Objetivo general:** Determinar el valor de la ecografía en el diagnóstico de apendicitis aguda de presentación atípica.

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Clínicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – FOSCAL.

**Valor del proyecto:** \$ 9'300.000

**Tiempo de Ejecución:** 2 años y medio.

**Estado:** Terminado.

**Producto:** Publicado en MEDUNAB 2000; 3 (9): 135-43.

---

#### **B. Correlación quirúrgica-Imagenológica de las lesiones del manguito rotador, labrum y ligamentos gleno-humerales**

**investigadores:** Natalia Jaramillo, MD, Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas (UNAB); Oliverio Vargas, MD (FOSCAL-UNAB-ICB); Diego Martínez-Villaiba, MD (FOSCAL-ICIB).

**Objetivo general:** Comprobar la correlación quirúrgica-Imagenológica en el diagnóstico de lesiones del hombro que comprometan el manguito rotador, labrum y ligamentos glenohumerales.

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Clínicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – FOSCAL.

**Tiempo de ejecución:** 3 años y medio.

**Estado:** Terminado.

---

#### **C. Diagnóstico radiológico del retinoblastoma**

**Investigadores:** Juan Carlos Mantilla, MD (FOSCAL-UNAB-ICIB); Juan Carlos Serrano Camacho, MD (FOSCAL-ICIB), Juan Manuel Lara, MD, Residente de Radiología de Imágenes Diagnósticas (UNAB).

**Objetivo general:** Evaluar la exactitud diagnóstica de la resonancia magnética y la tomografía axial computarizada en el diagnóstico del retinoblastoma.

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Clínicas Médicas.

**Financiación:** FOSCAL - UNAB.

**Valor del proyecto:** \$ 11'000.000

**Tiempo de ejecución:** 3 años.

**Estado:** En ejecución.

---

#### **D. Modelo para correlacionar el estudio anatómico-Imagenológico del hígado**

**Investigadores:** Bladimir Saldarriaga, MSc (UNAB); Juan Carlos Mantilla, MD (FOSCAL-UNAB-ICIB); Alexandra Rodríguez Pérez, MD, Residente de Radiología de Imágenes Diagnósticas (UNAB). **Objetivo general:** Realizar una guía que facilite y permita al estudiante de pregrado, conocer la anatomía del hígado y correlacionarla con la imagenología.

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Clínicas Médicas.

**Financiación:** UNAB.

**Valor del proyecto:** \$ 10'000.000

**Tiempo de ejecución:** 2 años.

**Estado:** En ejecución.

---

#### **E. Eficacia del Levovist® como ecorrealizador para el diagnóstico del carcinoma de próstata**

**Investigadores:** Juan Carlos Mantilla, MD (FOSCAL-UNAB-ICIB); Juan Carlos Moncada, Residente de Radiología de Imágenes Diagnósticas (UNAB).

**Objetivo general:** Determinar la eficacia del Levovist® en la evaluación del ecorrealce en la escala de gris y en el doppler color de la vascularización tumoral, en pacientes con sospecha clínica de carcinoma de próstata y antígeno prostático específico (PSA) anormalmente elevado, a quienes se les realizó eco doppler color previo, comparado con el estudio eco doppler color posterior a la administración del agente de contraste.

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Clínicas Médicas.

**Financiación:** UNAB – FOSCAL.

**Valor del proyecto:** \$ 11'000.000

**Tiempo de ejecución:** 2 años.

**Estado:** En ejecución.

---

#### **F. Estudio de resultados clínicos, biológicos y ecográficos para determinar un puntaje de referencia combinado para el diagnóstico de carcinoma de próstata**

**Investigadores:** Juan Carlos Mantilla, MD (FOSCAL-UNAB-ICIB); Juan Carlos Moncada, Federico Lubinus, Residentes de Radiología de Imágenes Diagnósticas (UNAB).

**Tiempo de ejecución:** Un año y siete meses.

**Objetivo general:** Establecer un puntaje combinado de los tres métodos diagnósticos de referencias (tacto rectal, PSA, ecografía transversal), para seleccionar con mayor objetividad aquellos pacientes que requieren biopsias ecodirigidas para el diagnóstico de cáncer de próstata.

**Dependencia:** Facultad de Medicina UNAB - Ciencias Clínicas Médicas.

**Financiación:** UNAB.

**Valor del proyecto:** \$ 10'000.000

**Estado:** Terminado.

---