

REVISTA DE LA UNIVERSIDAD  
DEL ZULIA  
Tercera Época  
**Ciencias Exactas,  
Naturales y de la Salud**

Año 2 Nº 3 Mayo-Agosto 2011

---

Fundada en 1947 por el Dr. Jesús Enrique Lossada  
Adscrita a la Cátedra Libre HISTORIA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA



PUBLICACIÓN AUSPICIADA  
POR LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA

---

Esta revista fue impresa en papel alcalino.  
*This publication was printed on acid-free paper that meets  
the minimum requirements of the American National Standard  
for Information Sciences-Permanence for Paper for  
Printed Library Materials, ANSI Z39.48-1984*

---

**Indizada y/o catalogada electrónicamente  
en las siguientes bases de datos:**

**REVENCYT  
REVICYHLUZ  
LATINDEX**

---

REVISTA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA  
© 2011. Universidad del Zulia  
ISSN 0041-8811  
Depósito legal pp 76-654

*Portada:*

Concepto gráfico: Laura González  
Diagramación final: Javier Ortiz

Diagramación e impresión: Ediciones Astro Data, S.A.  
Teléfono: 0261-7511905. Fax: 0261-7831345  
E-mail: edicionesastrodata@cantv.net  
Maracaibo - Venezuela

REVISTA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA.  
Calle 67 (prolongación Cecilio Acosta) con Av. 16 (Guajira).  
Nueva sede rectoral de la Universidad del Zulia. Edificio Fundadesarrollo.  
Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Teléfono/Fax: 58-261-7831611.  
Correos electrónicos: revistauniversidaddelzulia@gmail.com, revistadeluz@gmail.com

## Contenido

---

**5** Nelson Márquez

Presentación

---

**7** María M. Ramírez, Biagina Migliore de Ángel, Jorge Ángel Guío

Avances en la síntesis de los sistemas 1-,2- y 3-benzazepinas y su aplicación en el diseño de nuevos compuestos con actividad farmacológica en el Sistema Nervioso Central /// *Advances in the Synthesis of 1-,2- and 3-Benzazepine Systems and their Application in Designing New Compounds with Pharmacological Activity in the Central Nervous System*

---

**34** Merlín Rosales, William Pirela, Karely Molina

Complejos catiónicos de rutenio conteniendo ligandos fosfinas: síntesis, química de coordinación y uso como catalizadores en síntesis orgánica /// *Cationic Ruthenium Complexes Containing Phosphine Ligands: Synthesis, Coordination Chemistry and Use as Catalysts in Organic Synthesis*

---

**48** Bégica Bravo, Gerson Chávez, Nelson Márquez,  
Nacarid Delgado, Ana Cáceres, Fredy Ysambertt

Influencia de las variables de formulación en el comportamiento de fase de ácidos carboxílicos grasos /// *The Influence of Physicochemical Variables on the Phase Behaviour of Fatty Carboxylic Acids*

---

**66** Marynes Montiel, Ricardo Silva, Jesús Núñez,  
Nínive Espinoza, Félix Morales Ramos

Indicadores bacterianos y materia inorgánica en la almeja *Rangia cuneata* y su relación con el agua y sedimento /// *Bacterial and Organic Matter Indicators in the Rangia cuneata Clam and their Relation to Water and Sediment*

---

**79** Nínive Espinoza Rodríguez, Randí Guerrero,  
Héctor Barrios-Garrido, Félix Morales

Parámetros poblacionales de la almeja estuarina *Rangia* sp. (Bivalvia: Mactridae) en la playa Curarire, estado Zulia, Venezuela /// *Population Dynamics for the Estuarine Clam Rangia* sp. (Bivalvia: Mactridae) at the Curarire Beach, State of Zulia, Venezuela

---

**99** Pablo Ortega, Jorymar Leal, Daysi Amaya, Carlos J Chávez,  
Lidia Mejía, Noraima Chirinos

Transición alimentaria y anemias nutricionales en adolescentes femeninas no gestantes y gestantes /// *Food Transition and Nutritional Anemia in Non-Pregnant and Pregnant Adolescent Females*

---

**118** Roberto Antonio García, María Elena Bermúdez,  
Nancy Violeta Rivera, Yrma Gisela Santana, Alba Marina Finol

Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico /// *Palatal Development in Healthy Newborn Term Infants and its Relation to Ethnicity*

---

**133** Orlando J. Castejón

Light and Electron Microscopic Observations in Nerve Cell Nucleolar Damage in Human Traumatic and Complicated Brain Injuries /// *Observaciones de microscopía óptica y electrónica del daño nucleolar en las injurias cerebrales humanas traumáticas complicadas*

---

**150** Ada Chacín Espina, Rita Navas Perozo, Mariela Fox Delgado,  
Carmen Álvarez Montero, Karen Pirela

Calidad de vida y salud: concepciones desde la perspectiva de profesionales de la salud escolar /// *Quality of Life and Health: Concepts from the Perspective of School Health Professionals*

---

**161** Normas para la presentación de trabajos

## Presentación

Presentamos el número 03 de nuestra histórica *Revista de la Universidad del Zulia*, valioso legado del Dr. Jesús Enrique Lossada, líder de la reapertura de LUZ. En esta oportunidad la Revista contiene los resultados de diversas investigaciones ubicadas en las áreas de Ciencias Exactas, Naturales y de la Salud. Son en total 09 artículos científicos, que proceden de la persistente labor investigativa de destacados profesores de las Facultades de Ciencias, Medicina y Odontología de la Universidad del Zulia.

En el área de la Química se insertan tres artículos de gran relevancia: 1) *Avances en la síntesis de los sistemas 1-,2- y 3-benzazepinas y su aplicación en el diseño de nuevos compuestos con actividad farmacológica en el sistema nervioso central*, el cual es una recopilación de los recientes desarrollos en la síntesis de compuestos heterocíclicos aromáticos; 2) *Complejos catiónicos de rutenio conteniendo ligandos fosfinas: síntesis, química de coordinación y uso como catalizadores en síntesis orgánica*, donde algunos complejos han logrado ocupar un lugar importante dentro de la industria debido a sus altas reactividades coordinativas, o por su gran utilidad como reactivos estequiométricos o catalíticos; 3) *Influencia de las variables de formulación en el comportamiento de fase de ácidos carboxílicos grasos*, el cual versa sobre el uso de surfactantes naturales (como los ácidos carboxílicos), que juegan un papel fundamental en diversos procesos industriales, como por ejemplo en la recuperación del petróleo.

En el campo de la Biología se presentan dos artículos: 1) *Indicadores bacterianos y materia inorgánica en la almeja Rangia cuneata y su relación con el agua y sedimento*. En este trabajo se evalúa la calidad microbiológica y física (materia inorgánica) de la almeja *Rangia cuneata* proveniente de la playa Curarire; 2) *Parámetros poblacionales de la almeja estuarina*

*Rangia* sp. (Bivalvia: Mactridae) en la playa Curarire, estado Zulia, Venezuela. La evaluación poblacional de estas almejas permite concluir que dicha población podría constituirse en un recurso pesquero importante para la zona.

En el área de la Salud aparecen cuatro artículos: 1) *Transición alimentaria y anemias nutricionales en adolescentes femeninas no gestantes y gestantes*, cuyo objetivo es conocer la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y deficiencia de Vitamina A en adolescentes no gestantes y gestantes; 2) *Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico*, los resultados de este estudio mostraron que la forma cuadrangular del paladar fue la más prevalente; 3) *Observaciones de microscopía óptica y electrónica del daño nucleolar en las injurias cerebrales humanas traumáticas complicadas*. El autor indica que de la muestra estudiada, las injurias traumáticas cerebrales complicadas mostraron poblaciones neuronales aparentemente normales, otros grupos neuronales exhibieron homogenización, desensamblaje y fragmentación de los componentes nucleolares; 4) *Calidad de vida y salud: concepciones desde la perspectiva de profesionales de la salud escolar*. El estudio permitió destacar que no existe una concepción integral-integradora del concepto calidad de vida y salud entre los profesionales pertenecientes al "Proyecto Integral de Salud".

Con el presente número, la *Revista de la Universidad del Zulia* cierra su primer ciclo temático, logrando publicar consecutivamente artículos ubicados en las áreas de: Ciencias Sociales y Arte; Ciencias del Agro, Ingeniería y Tecnología; Ciencias Exactas, Naturales y de la Salud. Con la suma de voluntades y el compromiso de quienes formamos parte de la Universidad del Zulia, esta Revista perdurará en el tiempo y seguirá cumpliendo la misión que su fundador, el Dr. Jesús Enrique Lossada, le asignara en 1947: ser un órgano multidisciplinario, abierto a todas las corrientes del pensamiento y "vehículo de ideas", que debe servir de "medio de enlace de la Casa Universitaria con el ámbito social donde ella actúa".

Dr. Nelson Márquez  
Editor Asociado

## Avances en la síntesis de los sistemas 1-,2- y 3-benzazepinas y su aplicación en el diseño de nuevos compuestos con actividad farmacológica en el Sistema Nervioso Central

*María M. Ramírez\**  
*Biagina Migliore de Ángel*  
*Jorge E. Ángel Guío*

---

### RESUMEN

Este trabajo es una recopilación de los recientes desarrollos en la síntesis de compuestos heterocíclicos aromáticos, particularmente los sistemas 1-,2- y 3-benzazepinas y su aplicación en el diseño de nuevos compuestos con actividad farmacológica en el Sistema Nervioso Central. Inicialmente se describen los métodos clásicos y organometálicos que han sido desarrollados para la obtención de estos sistemas heterocíclicos y se muestra su empleo en la actualidad en la obtención de derivados de gran importancia desde el punto de vista Sintético y Químico Medicinal. Seguidamente se evidencia la acción de las Benzazepinas como agentes Dopaminérgicos en el Sistema Nervioso Central y su uso como fármacos de gran consumo farmacéutico. Finalmente se muestran los avances en el diseño y síntesis de un novel compues-

\* Laboratorio de Síntesis Orgánica y Diseño de Fármacos. Departamento de Química. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. [jangel63@yahoo.com](mailto:jangel63@yahoo.com), [mmrm1709@yahoo.com](mailto:mmrm1709@yahoo.com)

8 Avances en la síntesis de benzazepinas para actividad farmacológica en el SNC

to del tipo quinolínic, análogo a los sistemas Benzazepinas, para la obtención de un agente con posible actividad dopaminérgica central.

PALABRAS CLAVE: benzazepinas, Sistema Nervioso Central, actividad dopaminérgica.

*Advances in the Synthesis of  
1-,2- and 3- Benzazepine Systems  
and their Application in Designing New  
Compounds with Pharmacological Activity  
in the Central Nervous System*

---

ABSTRACT

This work is a compilation of recent developments in the synthesis of heterocyclic aromatic compounds, particularly 1-,2- and 3- benzazepine systems, and their application in designing new compounds with pharmacological activity in the Central Nervous System. Initially, classic and organometallic methods developed to obtain these heterocyclic systems are described, and their current use in obtaining derivatives of great importance from the viewpoint of synthetic and medicinal chemistry is demonstrated. Next, the action of benzazepines as dopaminergic agents in the central nervous system and their use as mass consumption pharmaceutical drugs are shown. Finally, advances in the design and synthesis of a novel compound of the quinoline type, an agent with a possible central dopaminergic activity analogous to benzazepine systems, are demonstrated.

KEYWORDS: benzazepines, Central Nervous System, dopaminergic activity

## Introducción

Una de las áreas de gran importancia en la síntesis orgánica lo constituye la síntesis de compuestos heterocíclicos aromáticos, los cuales son sustancias orgánicas cíclicas que contienen en el anillo uno o más átomos

diferentes al carbono; como es el caso de las Benzazepinas, las cuales juegan un rol importante en la química heterocíclica, desde el punto de vista químico, biológico y biomédical.

Diversas investigaciones han revelado que particularmente las Benzazepinas y muchos de sus derivados presentan importantes propiedades fisiológicas, tales como, fuerte actividad como neurolépticos y neurotrópicos. Se encontraron algunos compuestos que presentan actividad como anti-VIH. Otros derivados tratan las enfermedades cardiovasculares, especialmente la hipertensión y glaucoma, se usan como agentes anti arrítmicos, como sustancias que actúan en el sistema nervioso central o se recomienda para el tratamiento de desórdenes estomacales (Kouznetsov *et al.*, 2001).

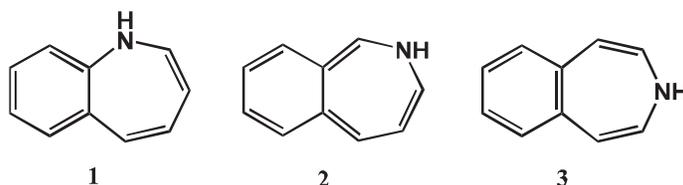
El desarrollo sintético de este tipo de sistemas de las Benzazepinas en sus diferentes isómeros se inició en 1960, con el descubrimiento de estos compuestos contenidos en metabolitos secundarios de alcaloides importantes, como por ejemplo, los alcaloides *Amarilidácea* y *Papaverácea*, lo que motivó al desarrollo de diferentes métodos de síntesis para la obtención de estos compuestos heterocíclicos y su aplicación en el tratamiento de enfermedades que afectan en un amplio rango a la humanidad, descubriendo de esta manera compuestos que pudieron ser patentados y hoy en día son ampliamente usados en el mercado farmacéutico. Esto ha conllevado a que en nuestros tiempos se sigan desarrollando nuevos métodos de síntesis que ofrezcan rutas más accesibles, materias primas de bajo costo, sean procesos rápidos, simples y en general más eficaces, para así avanzar en la creación de nuevos fármacos con potenciales propiedades biológicas que puedan curar o paliar las enfermedades que afectan enormemente a nuestra sociedad.

Desde el punto de vista del diseño de nuevos fármacos con actividad en el Sistema Nervioso Central, se ha visto que el uso de los sistemas 1-, 2- y 3-benzazepinas y compuestos análogos, está enfocado en la búsqueda de ligandos altamente selectivos que permitan caracterizar la farmacología de los cinco subtipos de receptores de la dopamina. Esto ha permitido mejorar el entendimiento de la etiología de los desórdenes neurodegenerativos donde está involucrado el sistema Dopaminérgico, así como también, el desarrollo de mejores tratamientos medicinales.

En este trabajo son resumidos los métodos clásicos y organometálicos que han sido desarrollados para la obtención de estos sistemas heterocíclicos y se muestra su utilización en la actualidad en la obtención de derivados de gran importancia desde el punto de vista Sintético y Químico Medicinal. Evidenciándose, así mismo, la acción de las Benzazepinas como agentes Dopaminérgicos en el Sistema Nervioso Central y su uso como fármacos de gran consumo farmacéutico. Finalmente son mostrados los avances en el diseño y síntesis de un novel compuesto del tipo quinolínic, análogo a los sistemas Benzazepinas, para la obtención de un agente con posible actividad dopaminérgica central.

## 1. Métodos de síntesis de las 1-,2-, y 3-benzazepinas

La fusión de un anillo de benceno al borde de los enlaces del tipo b, c y/o d del anillo de la azepina generan benzazepinas isoméricas, las cuales son: 1, 2, y 3, respectivamente (Kasperek, 1974).



### 1.1. Métodos tradicionales

Motivado a que las benzazepinas forman parte de los alcaloides *Amarilidácea* y *Papaverácea*, en 1960 se inició la búsqueda de las nuevas estrategias para la síntesis de las benzazepinas y sus derivados. A partir de aquí, se han venido desarrollando diferentes rutas sintéticas orientadas a la obtención de numerosos derivados de las benzazepinas con aplicaciones en la Química Medicinal principalmente.

El análisis de la estructura del anillo del sistema benzazepina en sus diferentes isómeros sugiere la existencia de dos rutas sintéticas generales: la primera consiste en la formación del enlace C-N por la formación del anillo intramolecular a partir del sustrato adecuado -benceno o-di-sustituido- y la segunda ruta consiste en un acoplamiento intramolecular C-C de los bencenos mono- y di-sustituidos.

1.1.1. Síntesis de las 1-,2-, y 3-Benzazepinas a través de los métodos de cierre de anillos con formación de un enlace C-N

Los métodos utilizados para el cierre de los anillos, en la síntesis de los derivados de las 1-,2-, y 3-benzazepinas que involucren la formación del enlace carbono-nitrógeno (figura 1), han empleado como materiales de partida sustratos tales como, los ácidos amino carboxílicos, los aminos haluros, los di-haluros, los di-nitrilos, los ácidos di-carboxílicos, y las di-amidas de los ácidos carboxílicos. Como se puede observar en la figura 1 la formación del enlace C-N ocurre a través de un proceso de anelación a partir del benceno o-di-sustituido.

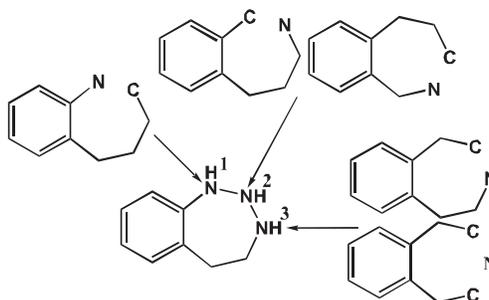
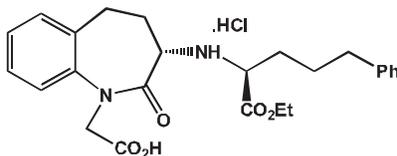


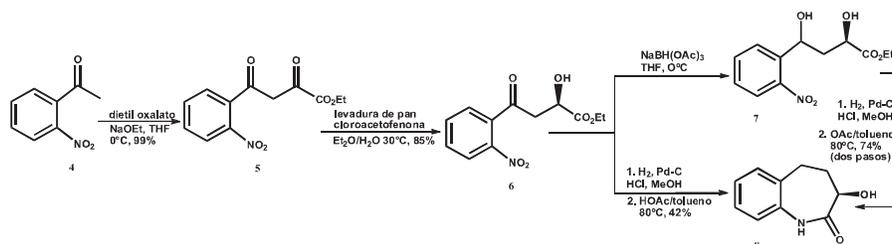
FIGURA 1. Cierres de anillo con formación del enlace C-N para la preparación de los sistemas 1-,2-, y 3-benzazepinas (Kasperek, 1974).

Las síntesis clásicas más utilizadas que involucran la formación del enlace C-N durante el proceso del cierre del anillo aplicadas en las 1, 2 y 3-Benzazepinas (Kasperek, 1974) siguen siendo empleadas en la actualidad para la obtención de derivados de gran importancia.

En los últimos años, se implementó la síntesis enantioselectiva para el desarrollo y producción del Benazepril HCl 9, considerado como un potente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).



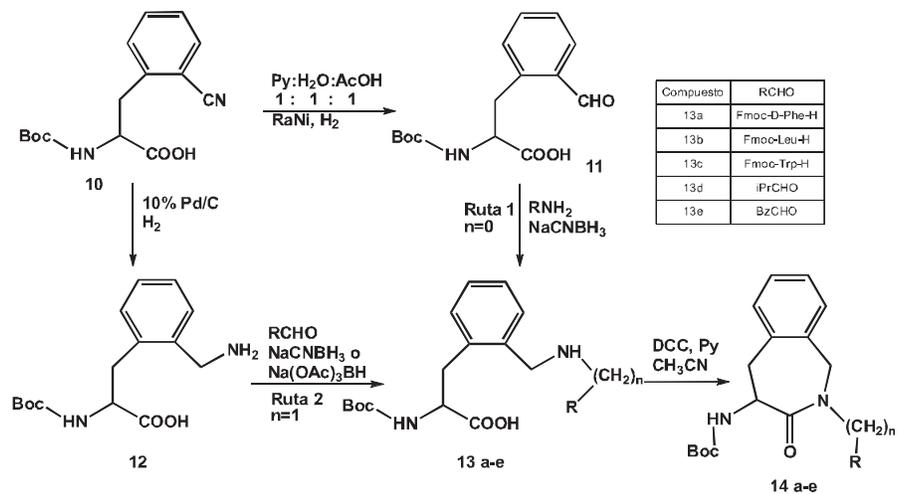
Parte de su síntesis se muestra en el esquema 1, en donde el compuesto 1*H*-benzazepin-2-ona **8**, es considerado como el intermediario clave en esta ruta sintética. Se procede a la síntesis del intermediario clave a través de dos vías. En ambas vías de esta ruta de reacción se da la posterior formación del anillo en medio ácido (Chang y Yang, 2003).



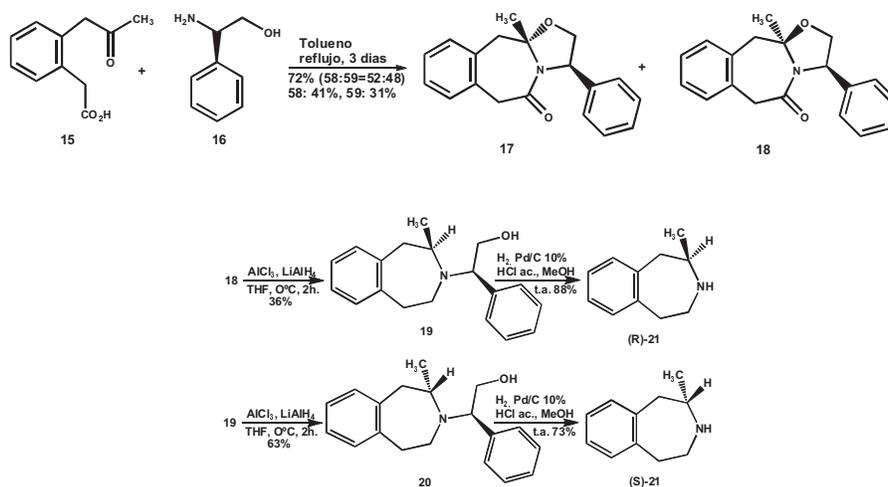
ESQUEMA 1. Síntesis de la 1*H*-benzazepin-2-ona. Intermediario clave en la síntesis del Benazepril HCl (Chang y Yang, 2003).

En la síntesis de las 4-amino-1,2,4,5-tetrahidro-2-benzazepina-3-onas 2-sustituidas se consideró como intermediario clave el compuesto 13. Esta se inicia a partir del compuesto 10 a través de dos rutas sintéticas, como se muestra en el esquema.

El cierre intramolecular del anillo para la formación de la lactama de 7 miembros se logró empleando DCC y piridina en acetonitrilo (Rompae y *et al.*, 2003).



Por su parte en la síntesis de las tetrahidro-3-benzazepinas con sustituyentes en diferentes posiciones del anillo azepina y enantioméricamente puras, se ha desarrollado un novedoso y eficiente método de síntesis asimétrica relativamente corto. Con fines químico medicinales en la búsqueda de un novedoso antagonista de los receptores del NMDA (Receptores del ácido glutámico, conocido neurotransmisor excitatorio sobre el Sistema Nervioso Central). Esta síntesis se inicia con la reacción entre el compuesto ceto ácido **15** con el (R)-fenilglicinol **16** para obtener las lactamas tricíclicas diastéricas **17** y **18** en un solo paso. Realizando posteriormente los pasos de síntesis necesarios para obtener los compuestos resueltos quiralmente ((R)-**21** y (S)-**21** con excelentes rendimientos (Husain *et al.*, 2008).



### 1.1.2. Síntesis de las 1-,2-, y 3-Benzazepinas a través de los métodos de cierre de anillo con formación de un enlace C-C

La formación del enlace carbono-carbono en la construcción de los anillos de siete-miembros se muestra en la figura 2. Los diferentes métodos tales como, las reacciones de: Friedel-Crafts, Dieckmann, aaa-hidroxi-cetonas, condensaciones aldólicas, Bischler-Napieralski, Vilsmeier, y del tipo Pictet-Spengler, involucran la formación de este nuevo enlace carbono-carbono para la síntesis de las benzazepinas.

## 14 Avances en la síntesis de benzazepinas para actividad farmacológica en el SNC

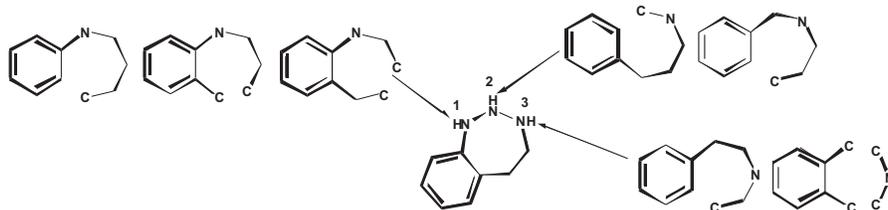
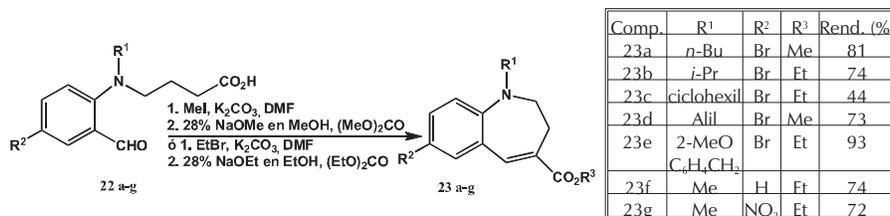


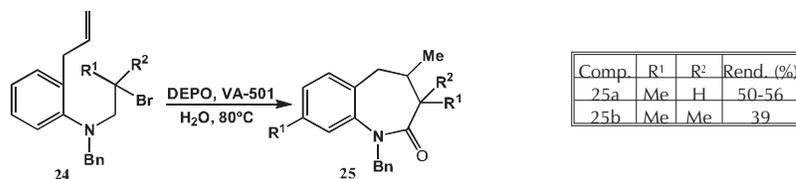
FIGURA 2. Cierres de anillo con formación del enlace C-C para la preparación de los sistemas 1-, 2-, y 3-benzazepinas (Kasperek, 1974).

En la búsqueda de una nueva terapéutica orientada hacia la lucha del HIV-1 se ha desarrollado una nueva estrategia sintética para la construcción de la 1-benzazepina **23**.

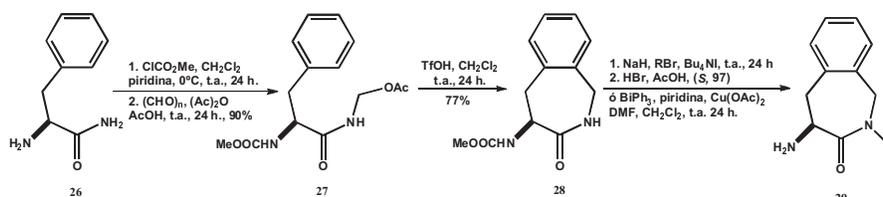


El paso clave de esta estrategia sintética es el empleo de una condensación intramolecular tipo Dieckman, para obtener las 1-benzazepinas **23a-g** en excelentes rendimientos (Ikemoto *et al.*, 2004).

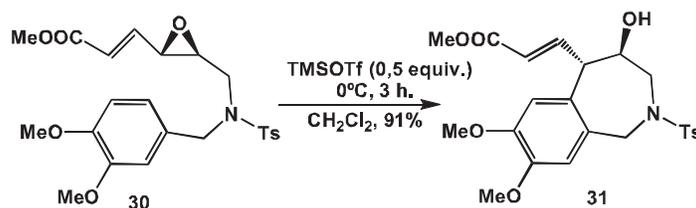
Por otro lado para la construcción de las lactamas de siete miembros contenidas en las 1-benzazepinonas **25**, su formación se realiza a través de la producción de los radicales libres, al emplear como precursores o fuentes de radicales libres los compuestos del fósforo como el *N*-etilpiperidina hipofosfito (EPHF) y el óxido dietilfosfina (ODEF). La importancia de este método consiste en el empleo de compuestos fosforados en la formación de anillos de siete miembros, siendo esta una nueva alternativa para sustituir los reactivos neurotóxicos por ejemplo, el hidruro de tributilestaño (HTBE) (Lang *et al.*, 2005).



Para la construcción del anillo de la azepina en la preparación de las 2-benzazepinonas, Diguarher *et al.* (2004) reportan una estrategia sintética. En esta síntesis la cetoxi metil amida **27**, es ciclada bajo catálisis ácida empleando el ácido trifluorometanosulfónico dando el compuesto **28**. Las posteriores reacciones de la N-alkilación y la desprotección del grupo carbamato produjeron las 4-amino-2-benzazepinonas **29** en excelentes rendimientos.

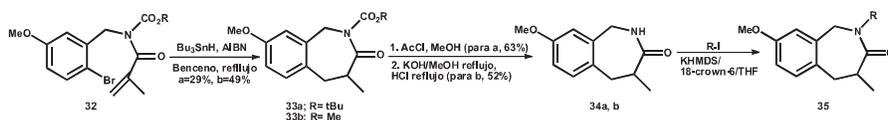


Los reportes de Nagumo *et al.* (2007) acerca de la reacción intramolecular del tipo Friedel-Crafts que permite la construcción de anillos de siete miembros no heterocíclicos al usar como sustratos los viniloxiranos unidos a un grupo éster en presencia de un ácido de Lewis como  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ , abren paso a su empleo para la síntesis de compuestos heterocíclicos como lo son las benzazepinas. Este nuevo método fue desarrollado para la construcción de la tetrahidro-2-benzazepina, partiendo del sustrato genérico, el viniloxirano **30** que por medio de una ciclización del tipo Friedel-Crafts intramolecular 7-*endo*, y empleando diferentes ácidos de Lewis, se logra obtener la tetrahidro-2-benzazepina **31**.



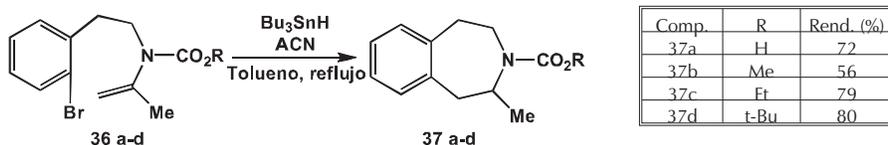
Para la síntesis de los derivados de las N-alkil-2-benzazepinas se procede con la ciclación selectiva del tipo 7-*endo* a través de una reacción vía radical libre con la generación de los radicales aril. En esta estrategia sintética se requiere la ciclación radical de N-boc-N-(2-bromo-5-metoxifenilmetil) metacrilamidas **32**, que se originó cuando se trató con el hidru-

ro de tributilestaño y el Azo bis (isobutironitrilo) (AIBN) para dar la 2-benzazepina *N*-protegida **33a, b**, en moderado rendimiento.



Seguidamente este intermediario clave fue sometido a sucesivos pasos de reacción para obtener las *N*-alquil-2-benzazepinas **35** en buenos rendimientos (Kamimura *et al.*, 2009).

En el estudio de la síntesis del sistema 3-benzazepina, también se ha desarrollado estrategias basadas en la ciclación de aril radicales.



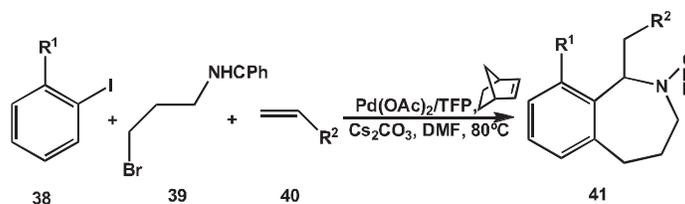
El iniciador hidruro de tributilestaño produce la formación de radicales libres promoviendo la ciclación de la enamida **36a-d**, observándose que la formación del producto de la ciclación 7-*endo*, la 3-benzazepina **37a-d**, estuvo favorecido sobre el proceso de ciclación 6-*exo* para la obtención de la isoquinolina, y muy bajo rendimiento del producto de la reducción fue obtenido. Asimismo por medio de este método se pueden construir anillos de siete miembros como las 2-benzazepinas, de forma selectiva y en buenos rendimientos (Taniguchi *et al.*, 2005).

## 1.2. Métodos organometálicos

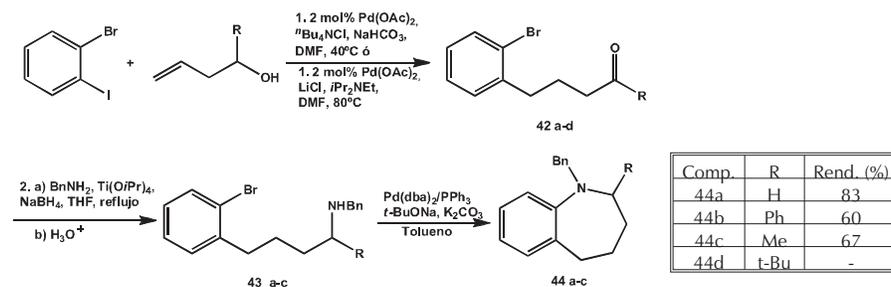
Las nuevas estrategias del químico orgánico están focalizadas hacia el diseño y desarrollo de nuevas tendencias y metodologías capaces de lograr las transformaciones químicas ya conocidas para que sean más simples, rápidas, económicas, biodegradables y en general que los procesos sean más eficaces. Es por ello que la síntesis orgánica confía cada día más en la química organometálica. Es bien conocido que la catálisis organometálica permite la formación del enlace carbono-carbono y del enlace carbono-heteroátomo. Estos son claves para la construcción de moléculas más

complejas. La utilización de los métodos organometálicos tales como: la reacción de Heck y sus modificaciones y la reacción de cierre de anillo por metátesis de olefinas (RCM), entre otras, en la construcción de los sistemas 1-, 2- y 3-benzazepinas, es de gran interés.

Ferraccioli *et al.* (2004) desarrollaron una nueva estrategia sintética para la síntesis de anticonvulsivantes derivados de las 2,3,4,5-tetrahidro-1H-2-benzazepinas. Esta ruta sintética consiste en la combinación de una alquilación y alquienilación catalizada por paladio a través de la adición de aza-Michael. La síntesis consiste en una reacción de un solo paso con los tres compuestos como materiales de partida, para producir 1-sustituida tetrahidro-2-benzazepina ( $R_1 = \text{Me, Et, iPr}$ ;  $R_2 = \text{CO}_2\text{Me, CO}_2t\text{-Bu, COMe}$ ) en rendimiento moderado (Ferraccioli *et al.*, 2002).

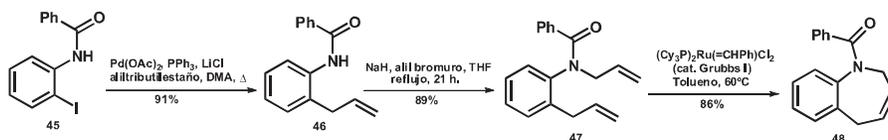


Qadir *et al.* (2003) describieron una ruta sintética por medio de la cual se puede obtener la 1-bencil-tetrahidro-1-benzazepinas y sus análogos con sustituyentes alquil y aril en la posición 2 del anillo alifático, que procede vía catalítica en presencia de paladio en dos de los tres pasos de la síntesis del anillo de siete-miembros. Para dar las 1-benzazepinas con buenos rendimientos.

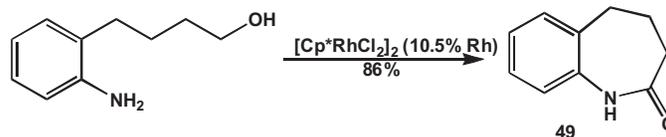


Qadir *et al.* (2005) empleando, en los pasos claves de formación de enlaces C-C, reacciones catalizadas por metales de transición como pala-

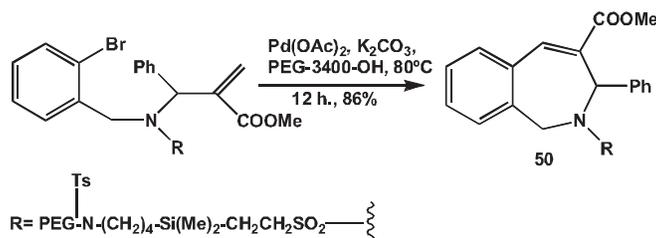
dio y rutenio dieron origen a la formación de derivados de 1-benzazepina. El cierre del anillo para obtener el derivado 1-benzazepina **48** en alto rendimiento, es a través de una anelación por metátesis de olefinas catalizada por rutenio empleando un catalizador Grubbs I.



Fujita *et al.* (2004) desarrollaron un nuevo sistema catalítico efectivo, basado en Rh (rodio)  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$  ( $\text{Cp}^*$  = pentametilciclopentadienil) para la lactamización de amino alcoholes. La reacción del *o*-aminofenilbutanol en la presencia de  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$  y  $\text{K}_2\text{CO}_3$  da origen a la formación de la tetrahydro-1-benzazepina en un 86% de rendimiento. Este representa uno de los nuevos métodos para la ciclación catalítica directa de estos sistemas.

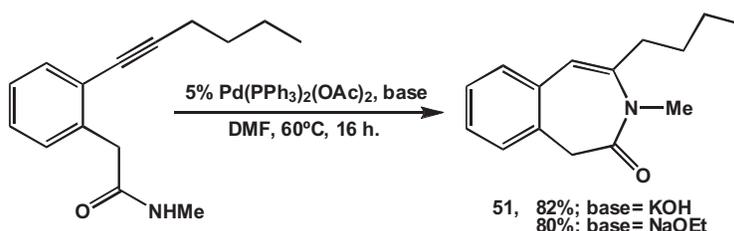


Ribiere *et al.* (2006) demostraron que la presencia de Polietilenglicol (PEG 3400) como soporte polimérico soluble para la síntesis eficiente de una serie de nuevas benzazepinas, ejerce una gran influencia en la selectividad de la reacción de Heck intramolecular.

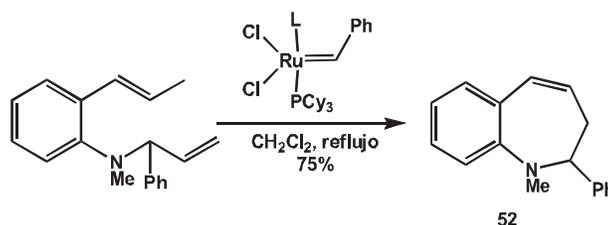


Esta reacción ocurre vía una reacción de Heck catalizada por paladio, a partir del amino éster alquilado para dar origen a la 2-benzazepina **50** con un 86% de rendimiento.

Yu *et al.* (2006) estudiaron la síntesis regioselectiva de 3-benzazepinonas a través de una hidroamidación intramolecular de acetilenos, catalizada por paladio. De esta manera se obtuvieron diferentes 3-benzazepin-2-onas con buenos rendimientos a partir de *o*-alquinil bencenoacetamidas.



Martínez-Estíbalez *et al.* (2007) describieron la síntesis de las 1-benzazepinas empleando la metátesis de olefinas (RCM) como paso clave, en presencia de los catalizadores Grubbs, para el cierre del anillo. Además se empleó como solvente el  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a  $40^\circ\text{C}$  por 48 horas. Los resultados obtenidos fueron óptimos y la benzazepina fue aislada con un 75% de rendimiento.



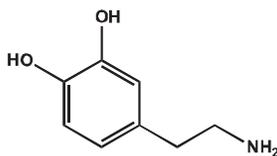
## 2. Aplicación de las benzazepinas en la química medicinal

### 2.1. Acción de las Benzazepinas como agentes Dopaminérgicos en el Sistema Nervioso Central

El sistema dopaminérgico juega un papel importante en la regulación neural del control motor, la cognición, la emoción y la función vascular (Schulze *et al.*, 2009). Además, la neurotransmisión mediada por la dopamina juega un papel significativo en varios desordenes psiquiátricos y neurológicos. Por esta razón existe un gran interés en dirigir las investigaciones

hacia el desarrollo de nuevos compuestos que presenten actividad, bien sea, como antagonistas o agonistas, sobre los receptores de la dopamina (Cingolani *et al.*, 2001).

La dopamina **53** (DA), es un intermediario importante de la biosíntesis de las catecolaminas. Su función como neurotransmisor es de vital importancia en el Sistema Nervioso Central (SNC) (Nogrody *et al.*, 1985), encontrándose en mayor proporción a nivel cerebral, en la sustancia negra, cuerpo estriado y núcleo del caudado, donde participa en una gran variedad de funciones que incluyen la actividad locomotora, la afectividad, la regulación neuroendócrina y la ingestión de agua y alimentos (Jackson *et al.*, 1994).



53

El papel que juegan los sistemas Dopaminérgicos en el SNC se ha convertido en tema de gran interés, debido a que diversas alteraciones en la transmisión dopaminérgica han sido relacionadas, directa o indirectamente, con trastornos severos del SNC, tales como la enfermedad de Parkinson, trastornos psicóticos que incluyen a la esquizofrenia y la dependencia a drogas como la anfetamina y la cocaína (Feldman *et al.*, 1997). De todas estas enfermedades, la más estudiada desde el punto de vista químico-medicinal, ha sido la enfermedad de Parkinson. Esta es producida por un incremento del dominio estriatal, originado por la degeneración del sistema dopaminérgico meso-estriatal, el cual se encarga de inhibir la actividad del cuerpo estriado (Fluckiger *et al.*, 1985).

Para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se pueden aplicar una serie de principios terapéuticos importantes, basados en el empleo de drogas que ayudan a restablecer el equilibrio. Las drogas principales influyen en la producción, acción, liberación y eliminación de la dopamina, mientras que otras bloquean la influencia de la Acetilcolina a nivel del cuerpo estriado, inhibiendo este antagonista fisiológico.

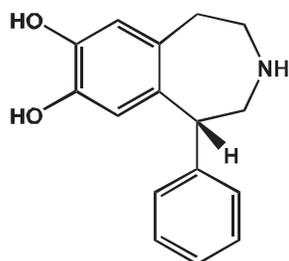
Sin embargo, estas terapias presentan efectos secundarios sobresalientes, en especial cuando se emplea la Levodopa o L-Dopa o algún ago-

nista dopaminérgico (Fluckiger *et al.*, 1985). Es por esto que un nuevo enfoque terapéutico es requerido para aliviar esta enfermedad.

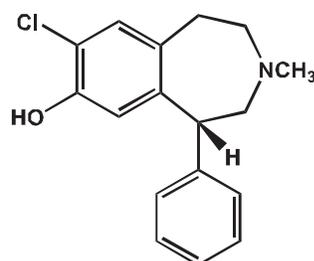
Con respecto a la hipótesis de la teoría dopaminérgica sobre la esquizofrenia, que relaciona ésta con un exceso de la actividad central neuronal dopaminérgica, se puede decir que la base fundamental de esta hipótesis consiste en que los efectos terapéuticos de la medicación antipsicótica se deben exclusivamente a la capacidad de estos medicamentos de bloquear los receptores dopaminérgicos centrales y reducir, por tanto, la transmisión dopaminérgica (Angel, 1997).

Los receptores dopaminérgicos han sido extensamente estudiados y gracias a los avances de la biología molecular y a los estudios farmacológicos, a partir del efecto de agonistas y antagonistas selectivos, se han identificado cinco subtipos, divididos farmacológicamente en dos clases. La familia de los receptores D<sub>1</sub> consiste en los receptores D<sub>1</sub> y D<sub>5</sub>, mientras que la familia de los D<sub>2</sub> incluye los subtipos D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub> (Haadsma-Svensson *et al.*, 2001; Collins *et al.*, 1998). La clasificación actual tiene su origen en la propuesta por Keabian y Calne (1979), (Zhou *et al.*, 1990; Andersen *et al.*, 1990; Del Torso *et al.*, 1989).

Uno de los aportes más sobresalientes e importantes en la búsqueda de drogas con un acción selectiva sobre el receptor D<sub>1</sub> de la DA, como agentes anti parkinsonianos, ha sido desarrollada y reportada con el sistema benzazepina, en particular el sistema 1-fenil-1H-3-benzazepina, siendo los dos primeros compuestos que mostraron tener una acción selectiva sobre el receptor D<sub>1</sub> (O'Boyle *et al.* 1989), el SKF 38393 (7,8-dihidroxifenil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina) como un agonista parcial y el SCH 23390 (7-cloro-3-metil-1-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina-8-ol) como antagonista (Missale *et al.*, 1998).

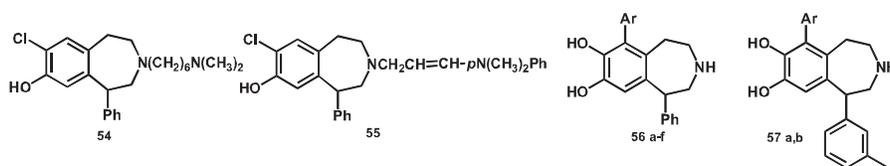


SKF 38393



SCH 23390

En la literatura se han reportado un gran número de 1-fenil-1H-3-benzazepina, análogos de estos fármacos selectivos. Estudios neuroquímicos y de la relación estructura química-actividad biológica de estos ligandos, sugiere que su actividad intrínseca puede depender de su estado conformacional o el sitio de unión con el que interactúan con el receptor. Existen marcadas diferencias en la forma de interactuar de estos ligandos, los cuales pueden conferir propiedades como agonistas, agonistas parciales o antagonistas.

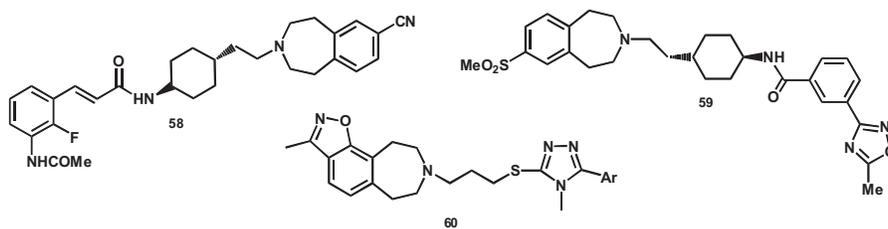


Algunos de los compuestos son ( $\pm$ )-7-cloro-8-hidroxi-3-[6-(*N,N*-dimetilamino)hexyl]-1-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina **54** (Kaiser y Jain, **1985**; Shah *et al.*, 1995), ( $\pm$ )-7-cloro-8-hidroxi-3-[4'-(*N,N*-dimetilamino)cinamil]-1-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina **55** (Shah *et al.*, 1996) y una serie de 6-aryl-1-fenil-1H-3-benzazepina **56 a-f**, **57 a,b** (Zhang *et al.*, 2008). Es importante señalar que todos estos compuestos o familias de compuestos mantienen la estructura base de los ligandos selectivos por excelencia para el receptor  $D_1$  de la DA, siendo esta estructura base el farmacóforo dopaminérgico, necesario para impartir la actividad farmacológica deseada.

Por otro lado, los receptores  $D_3$  se localizan abundantemente a nivel del sistema límbico y su bloqueo involucra una respuesta antipsicótica (Haadsma-Svensson *et al.*, 2001; Mach *et al.*, 2001), igualmente el bloqueo de los receptores  $D_2$  a nivel del sistema límbico está asociado con una respuesta antipsicótica. Así, la acción selectiva de un nuevo compuesto en el sistema límbico sobre los receptores  $D_2/D_3$ , como antagonista, daría lugar a potenciales terapias antipsicóticas efectivas para el tratamiento de enfermedades como la esquizofrenia y los procesos de refuerzo en el abuso de drogas.

Es por ello que en los últimos años se han desarrollado nuevos compuestos que presentan actividad en el SNC como antagonistas selectivos del receptor  $D_3$  de la DA, y muchos de estos fármacos presentan el núcleo

benzazepina como farmacóforo dopaminérgico, en particular el sistema tetrahidro-1H-3-benzazepina con sustituyentes en la posición 7 del anillo aromático como grupos CN o metil sulfoniloxi, así como también diferentes sustituyentes voluminosos sobre el grupo amino. Algunos de estos compuestos son una serie de derivados aril carboxamida 7-ciano-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina (Kanao *et al.*, 1982), donde el derivado 3-acetamido-2-fluorocinamida **58** (Austin *et al.*, 2000) presentó la más alta afinidad por el receptor D<sub>3</sub> y una selectividad por encima a la presentada por el receptor D<sub>2</sub>. Otra familia de este tipo de compuestos, fueron diseñados y sintetizados en base a la actividad presentada por **58**. Esta es una serie de trans-3-(2-(4-((3-(3-(5-metil-1,2,3,4-oxadiazolil))-fenil) carboxamida) ciclohexil)etil)-7-metilsulfonyl-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina, donde el compuesto **59** (SB-414796) (Macdonald *et al.*, 2003) resultó ser un potente y selectivo antagonista del receptor D<sub>3</sub>, con una alta biodisponibilidad oral y buena absorción en la barrera hematoencefálica (penetración al SNC) en la rata, además de mostrar un comportamiento característico de un eficaz antipsicótico atípico, al reducir preferencialmente la actividad de las células dopaminérgicas en el área ventral tegmental, comparada con la actividad ejercida a nivel de la sustancia negra (Macdonald *et al.*, 2003).



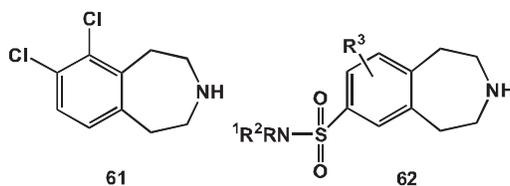
Con el propósito de incrementar la complejidad en los sistemas de benzazepinas, recientemente se realizó la síntesis y la evaluación farmacológica de una serie de noveles benzazepinas fusionadas similares a **60** ([g]-fusionadas y hetero-fusionadas), las cuales fueron diseñadas y sintetizadas con el fin de proporcionar una actividad antagonista selectiva sobre el receptor D<sub>3</sub> de la DA. De esta forma la sustitución de la benzazepina con estructuras más complejas, como los anillos tricíclicos obtenidos, presenta ventajas y no afecta la actividad en términos de la afinidad sobre el receptor D<sub>3</sub>, ni la selectividad en comparación con el receptor D<sub>2</sub>. Así como también presentaron buenas propiedades fármaco cinéticas y bue-

na absorción en la barrera hematoencefálica (penetración al SNC) en la rata. Estas investigaciones han contribuido de manera significativa en el estudio de la naturaleza del receptor  $D_3$ , además de permitir la creación de nuevos antagonistas selectivos sobre este receptor (Micheli *et al.*, 2008).

Por otro lado se ha encontrado que la serotonina juega también un papel preponderante en la regulación de la neurotransmisión dopaminérgica al ser inhibida a nivel central, el aumento de la serotonina inhibe la liberación de la dopamina a nivel de los ganglios basales mediante las conexiones axo axónicas a través de los receptores  $5HT_{2A}$ . Al antagonizar los receptores de la serotonina ( $5HT_{2A}$ ) en este nivel se observa un aumento de la neurotransmisión dopaminérgica en el cuerpo estriado y en la corteza prefrontal, lo que trae como consecuencia una disminución de los efectos extrapiramidales ocasionados por los antipsicóticos convencionales (Seeger *et al.*, 1995). También es conocido que la activación de los receptores  $5HT_{1A}$  incrementa la liberación cortical de dopamina a nivel de la corteza prefrontal (Rollema *et al.*, 2000).

En los últimos años se han realizado esfuerzos significativos y se han obtenido grandes avances en la búsqueda de un potente y selectivo agonista del receptor  $5-HT_{2C}$  de la serotonina, estas investigaciones han estado inclinadas hacia la síntesis de una serie de nuevos derivados del sistema benzazepina, particularmente derivados de las 3-benzazepinas. Una de estas series ha sido reportada por Shimada *et al.* (2008), donde una familia de nuevos derivados de las 3-benzazepinas fueron sintetizados y los estudios de relación estructura-actividad biológica fueron realizados. Es importante destacar que el receptor  $5-HT_{2C}$  es de gran interés debido a su gran potencial en la terapia de enfermedades como la obesidad, desórdenes compulsivos obsesivos y la disfunción sexual.

En esta serie el compuesto 6,7-dicloro-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepina **61** mostro una buena afinidad y selectividad sobre el receptor  $5-HT_{2C}$  como agonista, por encima de la presentada sobre  $5-HT_{2A}$  y  $5-HT_{2B}$ .

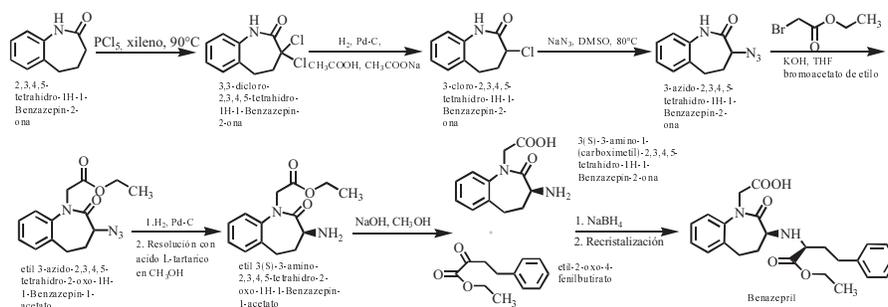


En años recientes Fish *et al.* (2009) reportan una novedosa serie de compuestos, los 7-sulfonamido-3-benzazepina **62** como potentes agonistas del receptor 5-HT<sub>2C</sub>, donde la apropiada sustitución del grupo amino con el sustituyente sulfonamida promueve compuestos que resultaron ser potentes agonistas del 5-HT<sub>2C</sub>, con mínima activación de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>2B</sub>.

## 2.2. Fármacos más usados de las benzazepinas (patentes)

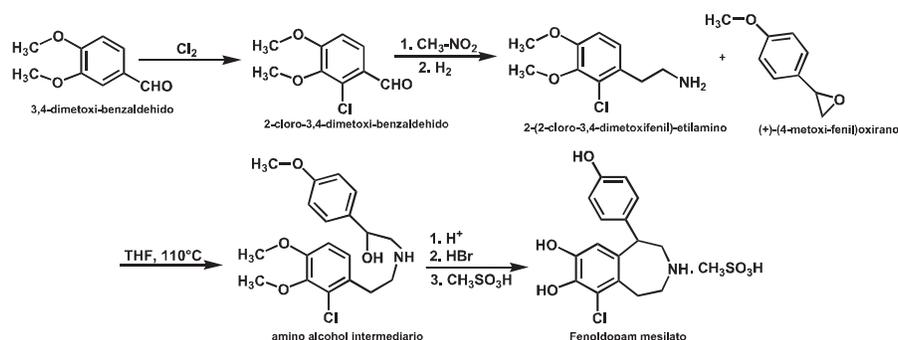
En el mercado existen dos fármacos que son derivados de los sistemas de las benzazepinas, y de gran importancia como hipertensivos principalmente, además de presentar otras actividades farmacológicas de amplio uso.

Uno de estos fármacos es el Benazepril (es un derivado del sistema 1-benzazepina). Este medicamento es administrado como antihipertensivo, en la insuficiencia cardiaca congestiva y la insuficiencia renal crónica, ya que es un potente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). En el esquema 2 se muestra la síntesis de este fármaco que ha sido patentada. Como se hizo referencia anteriormente en la síntesis tradicional del sistema 1-benzazepina, en los años recientes se ha reportado una novedosa estrategia de síntesis del Benazepril HCl, el cual fue obtenido en buen rendimiento y con alta pureza diastereomérica.



ESQUEMA 2. Ruta de síntesis patentada para la producción de Benazepril (Kleman y Engel, 2001).

Otro fármaco de gran consumo a nivel farmacéutico es el Fenoldopam, esquema 3, comercializado como Corlopadol. Este es un derivado de las 3-benzazepinas, una droga sintética que actúa como un agonista selectivo parcial débil sobre los receptores  $D_1$  de la DA a nivel periférico. Su acción está mediada por la activación de los receptores  $D_1$  a nivel periférico, causando una vasodilatación arterial lo que permite la disminución de la presión arterial.



ESQUEMA 3. Ruta de síntesis patentada para la producción de Fenoldopam (Kleeman y Engel, 2001).

### 2.3. Diseño y síntesis de un novel compuesto análogo a los sistemas benzazepinas con posible actividad dopaminérgica central

Tomando en consideración lo antes expuesto y al realizar una revisión exhaustiva en este tópico, se encontró que las cetonas tricíclicas del tipo quinolínicos, análogas a los sistemas Benzazepinas no han sido desarrolladas en el campo de la Química Medicinal, para la obtención de un compuesto con actividad en el sistema dopaminérgico.

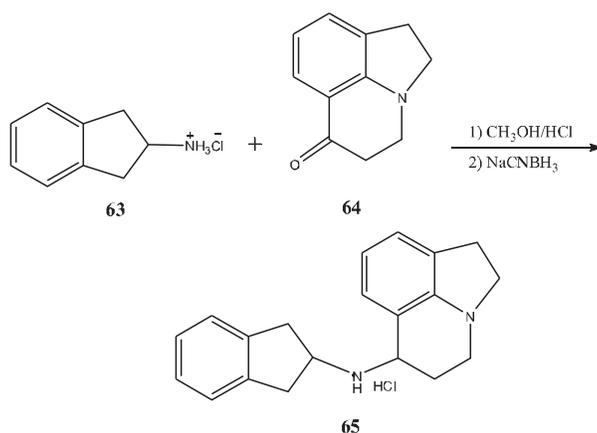
Basados en la búsqueda de nuevos compuestos con actividad dopaminérgica central, se ha diseñado y sintetizado el derivado de la lolidina el clorhidrato de (6-(2-aminoindanil)-N-(2,4,5,6-tetrahidro-1H-pirrolo[3,2,1-ij]quinolina)) **65** (Ramírez y Angel, 2010), con el propósito de obtener un novel agente con actividad dopaminérgica central, capaz de aliviar algunas de las enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Parkinson, la esquizofrenia y las adicciones a las drogas.

Este compuesto fue sintetizado a través de las estrategias empleadas en la síntesis orgánica clásica y heterocíclica. Se escogió como intermedia-

rio clave, el compuesto 5-cetolilolidina (6-oxo-1,4,5,6-tetrahydro-2H-pirrololo[3,2,1,ij] quinolina) **64**, y su síntesis se realizó siguiendo el procedimiento reportado por Rapoport y Pasky (1956), Angel (1993), Rapoport y Tretter (1957).

La ruta sintética para la obtención del producto final clorhidrato de 6-(2-aminoindanil)-N-(2,4,5,6-tetrahydro-1H-pirrololo[3,2,1-ij]quinolina) **65** se muestra en la Figura 3. Esta síntesis se llevó a cabo bajo las condiciones de la reacción de aminación reductiva, en presencia de la amina **63**, empleando  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  en MeOH y produjo el compuesto final **65**. Para lograr obtener este producto, fue necesario considerar la resonancia que ocurre dentro de la molécula de la cetona **64**, entre las funciones amina y cetona, haciendo que la molécula se comporte débilmente básica y sea sólo extraída en soluciones acuosas ácidas. Es importante señalar que con este comportamiento es imposible generar las sales picrato o clorhídrica.

Basándonos en estas consideraciones, fue necesario emplear condiciones fuertemente ácidas, (HCl concentrado a un pH 2-3), con el fin de lograr la formación de la sal clorhídrica, para inactivar el par de electrones libre de la amina y así, evitar la formación de la especie no reactiva y desplazar el equilibrio hacia la forma reactiva de la cetona.



## Conclusión

Los modelos de síntesis tradicionales han permitido desarrollar estrategias capaces de obtener un gran número de nuevos compuestos orgáni-

cos aplicados en la química medicinal, en la química industrial y en la farmacología. En la actualidad esta búsqueda apunta hacia el desarrollo de nuevos métodos sintéticos eficientes, versátiles y económicos para lograr una mejor optimización en este campo de la ciencia y tecnología. Es por ello que la síntesis orgánica confía cada día más en la química organometálica, donde el uso de catalizadores metálicos permite la construcción de moléculas más complejas, haciendo posible la obtención de potenciales fármacos y el desarrollo de nuevas tecnologías.

Los avances en la síntesis de los sistemas 1-,2- y 3-Benzazepinas han permitido que estos compuestos y sus derivados, sean actualmente dianas farmacológicas en el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, como sustancias que actúan en el sistema nervioso central, donde está involucrado el sistema Dopaminérgico. Así mismo los derivados de los sistemas 1- y 3-Benzazepinas son fármacos de gran consumo a nivel farmacéutico para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, tal como la hipertensión.

Motivados hacia la búsqueda de nuevos compuestos con actividad dopaminérgica central, se ha diseñado y sintetizado el derivado de la liliolodina el clorhidrato de 6-(2-aminoindanil)-N-(2,4,5,6-tetrahidro-1H-pirrol[3,2,1-ij]quinolina) **65**, como novel agente con posible actividad dopaminérgica central.

## Agradecimientos

Estamos complacidos por el apoyo financiero a través de los proyectos: LUZ-ONCTI N° -CO 0026-08 (Pescamarca), Condes-LUZ Grant N° CC-0268-10 y el Financiamiento de Proyectos por la División de Investigación (FDI N° 01-2011).

## Referencias

- Andersen, P. H.; Gingrich, J. A.; Bates, M. D.; Dearry, A.; Falardeau, P.; Senogles, S. E. (1990). "Dopamine receptor subtypes: beyond the D1/ D2 classification", *Trends Pharmacol Sci*, 11, 231-236.
- Angel G., J. E. (1993). "Síntesis de Aminotetralinas y Aminoindanos rígidos con posible Actividad Dopaminérgica", Tesis Doctoral, Universidad Central de Venezuela.

- Angel Guío, J. E. (1997). "Síntesis del Compuesto Bromhidrato del N-[(3,4-dihidroxifenil)-1-metil-etil]-4,5-dihidroxi-2-aminoindano con Posible Actividad Dopaminérgica", Trabajo de Ascenso categoría Asociado., Dpto. de Química-FEC. LUZ.
- Austin, N. E.; Avenell, K. Y.; Boyfield, I.; Branch, C. L.; Hadley, M. S.; Jeffrey, P.; Johnson, C. N.; Macdonald, G. J.; Nash, D. J.; Riley, G. J.; Smith, A. B.; Stemp, G.; Thewlis, K. M.; Vong, A. K. K.; Wood, M. (2000). "Novel 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepines with High Affinity and Selectivity for the Dopamine D3 Receptor", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 10, 2553-2555.
- Chang, C. Y.; Yang, T. K. (2003). "Asymmetric synthesis of ACE inhibitor-Benazepril HCl via a bioreductive reaction", *Tetrahedron: Asymm.*, 14, 2239-2245.
- Cingolani, G. M.; Stefano, A. D.; Napolitani, F.; Mosciatti, B.; Giorgioni, G.; Cinnone, N.; Brunetti, L.; Luisi, G.; Michelotto, B.; Orlando, G.; Costa, B.; Lucacchini, A.; Martini, C.; Claudi, F. (2001). "Synthesis and preliminary pharmacological evaluation of 5-Hydroxy- and 5,6-dihydroxy-1,2,3,7,12,12a-hexahydrobenzo[5,6]cyclohepta[1,2,3-ij] behavioural derivatives as dopamine receptor ligands", *Bioorg. Med. Chem.*, 9, 1447-1458.
- Collins, I.; Rowley, M.; Davey, W. B.; Emms, F.; Marwood, R.; Patel, S.; Flecher, A.; Ragan, I. C.; Leeson, P. D.; Scott, A. L.; Broten, Th. (1998). "3-(1-Piperaziny)-4,5-dihydro-1H-benzo[g]indazoles: high affinity ligands for the human dopamine D<sub>4</sub> receptor with improved selectivity over ion channels", *Bioorg. Med. Chem.*, 6, 743-753.
- Del Torso, R.; Sommer, B.; Ewertt, M.; Herb, A.; Pritchett, D. B.; Bach, A. (1989). "The dopamine D2 receptor: two molecular forms generated by alternative splicing", *EMBO J.*, 8, 4025-4034.
- Diguarher, T. L.; Ortuno, J. C.; Shanks, D.; Guilbaud, N.; Pierre, A.; Raimbaud, E.; Fauchère, J. L.; Hickman, J. A.; Tucker G. C.; Casara, P. J. (2004). "Synthesis of N,N'-disubstituted 3-aminobenzo[c] and [d]azepin-2-ones as potent and specific farnesyl transferase inhibitors", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 14, 767-771
- Feldman, R. S.; Meyer, J. S.; Quenzer, L. F. (1997). "Principles of Neuropsychopharmacology", Sunderland, *Sinauer*, 277-344.
- Ferraccioli, R.; Carezzi, D.; Catellani M. (2004). "Synthesis of 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines and 2,3,4,5-tetrahydro-1H-2-benzazepines combining sequential palladium-catalysed ortho alkylation/vinylation with aza-Michael addition reactions", *Tetrahedron Lett.*, 45, 6903-6907.

- Ferraccioli, R.; Carenzi, D.; Catellani, M. (2002). "Palladium-Catalyzed Cyclization of *N-n*-Butyl, *N*-(*o*-Iodobenzyl)-3-butenamides: Six- versus Seven- and Eight-membered Ring Formation", *Synlett.*, 1860-1864.
- Fish, P. V.; Brown, A. D.; Evrard, E.; Roberts, L. R. (2009). "7-Sulfonamido-3-benzazepines as potent and selective 5-HT<sub>2C</sub> receptor agonists: Hit-to-lead optimization", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 1871-1875.
- Fluckiger, E.; Muller, E. E.; Thorner, M. L. (1985). "Basic and Clinical Aspects of Neuroscience", Springer Sandoz Advanced Texts, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, Tokyo, 13.
- Fujita, K. I.; Takahashi, Y.; Owaki, M.; Yamamoto, K.; Yamaguchi, R. (2004). "Synthesis of Five-, Six-, and Seven-Membered Ring Lactams by Cp\*Rh Complex-Catalyzed Oxidative N-Heterocyclization of Amino Alcohols", *Org. Lett.*, 6, 2785-2788.
- Haadsma-Svensson, S. R.; Cleek, K. A.; Dinh, D. M.; Duncan, J. N.; Hebert, C. L.; Huff, R. M.; Lajiness, M. E.; Nichols, N. F.; Smith, M. W.; Svensson, K. A.; Zaya, M. J.; Carlsson, A.; Lin Ch. H. (2001). "Dopamine D<sub>3</sub> Receptor Antagonists. 1. Synthesis and Structure-Activity Relationships of 5,6-Dimethoxy-*N*-alkyl- and *N*-Alkylaryl-Substituted 2-Aminoindans", *J. Med. Chem.*, 44, 4716-4732.
- Husain, S. M.; Fröhlich, R.; Wünsch, B. (2008). "A very short asymmetric synthesis of enantiomerically pure methyl substituted tetrahydro-3-benzazepines", *Tetrahedron: Asymm.*, 19, 1613-1616.
- Ikemoto, T.; Ito, T.; Nishiguchi, A.; Tomimatsu K. (2004). "Facile synthesis of 7-10 membered rings by intramolecular condensation using dialkylcarbonate as solvent", *Tetrahedron Lett.*, 45, 9335-9339.
- Jackson, D. M.; Westlind-Danielsson, A. (1994). "Dopamine receptors: molecular biology, biochemistry and behavioural aspects", *Pharmacol. Ther.*, 64, 291-369.
- Kaiser, C.; Jain, T. (1985). "Dopamine Receptors: Functions, Subtypes and Emerging Concepts", *Med. Res. Rev.*, 5, 145-229.
- Kamimura, A.; So, M.; Kuratani, T.; Matsuura, K.; Inui, M. (2009). "An efficient preparation of *N*-alkyl-2-benzazepine derivatives and investigation of their biological activity", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 3193-3195.
- Kanao, M.; Hashizume, T.; Ichikawa, Y.; Irie, K.; Satoh, Y.; Isoda, S. (1982). "Spasmolytic Agents. I. Aminoalcohol Esters having a Phenethylamine-Like Moiety", *Chem. Pharm. Bull.*, 30, 180-188.
- Kasperek, S. (1974). "1-, 2-, and 3-Benzazepines", *Adv. Heterocycl. Chem.*, 17, 45-98.

- Kebabian, J. W.; Calne, D. B. (1979). "Multiple receptors for dopamine", *Nature*, 277, 93-96.
- Kleeman, A.; Engel, J. (2001). *Pharmaceutical Substances, Synthesis, Patents, Applications*, 4<sup>th</sup> Edition, Thieme Stuttgart. New York, pp. 189, 844.
- Kouznetsov, V.; Palma, A.; Ewert, C. (2001). "Synthesis and Applicability of Partially Reduced 2- Benzazepines", *Curr. Org. Chem.*, 5, 519-551.
- Lang, S.; Corr, M.; Muir N.; Khan, T. A.; Schönebeck, F.; Murphy, J. A.; Payne, A. H.; Williams, A. C. (2005). "First organophosphorus radical-mediated cyclizationsto afford medium-sized rings: eight-membered lactones and seven- and eight-membered lactams", *Tetrahedron Lett.*, 46, 4027-4030.
- Macdonald, G. J.; Branch, C. L.; Hadley, M. S.; Johnson, C. N.; Nash, D. J.; Smith, A. B.; Stemp, G.; Thewlis, K. M.; Vong, A. K. K.; Austin, N. E.; Jeffrey, P.; Winborn, K. Y.; Boyfield, I.; Hagan, J. J.; Middlemiss, D. N.; Reavill, C.; Riley, G. J.; Watson, J. M.; Wood, M.; Parker, S. G.; Ashby Jr., C. R. (2003). "Design and Synthesis of *trans*-3-(2-(4-((3-(3-(5-Methyl-1,2,4-oxadiazolyl)) phenyl)carboxamido)cyclohexyl)ethyl)-7-methylsulfonyl-2,3,4,5-tetrahydro -1*H*-3 benzazepine (SB-414796): A Potent and Selective Dopamine D3 Receptor Antagonist.", *J. Med. Chem.*, 46, 4952-4964.
- Mach, H.; Yunsheng, H.; Luedtke, R. R.; Freeman, R.; Wu, L. (2001). "Synthesis and Structure-Activity Relationships of Naphthamides as Dopamine D<sub>3</sub> Receptor Ligands", *J. Med. Chem.*, 44, 1815-1826.
- Martínez-Estíbalaz, U.; Sotomayor, N.; Lete, E. (2007). "Pd-catalyzed arylation/ring-closing metathesis approach to azabicycles", *Tetrahedron Letters.*, 48, 2919-2922.
- Micheli, F.; Bonanomi, G.; Braggio, S.; Capelli, A. M.; Damiani, F.; Fabio, R. D.; Donati, D.; Gentile, G.; Hamprecht, D.; Perini, O.; Petrone, M.; Tedesco, G.; Terreni, S.; Worby, A.; Heidbreder, C. (2008). "New fused benzazepine as selective D3 receptor antagonists. Synthesis and biological evaluation. Part 2: [g]-Fused and hetero-fused systems", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 18, 908-912
- Missale, C.; Russel, N. S.; Robinson, S. W.; Jaber, M.; Caron, M. G. (1998). "Dopamine receptors: from structure to function", *Physiol. Rev.*, 78, 189-225.
- Nagumo, S.; Mizukami, M.; Wada, K.; Miura, T.; Bando, H.; Kawahara, N.; Hashimoto, Y.; Miyashita, M.; Akita H. (2007). "Novel construction of hydro-2-benzazepines based on 7-endo selective Friedel-Crafts-type reaction of vinyloxiranes", *Tetrahedron Lett.*, 48, 8558-8561.
- Nogrady, T. (1985). "A Biochemical Aproach", *Med. Chem.*, Concordia University Montreal. N. Y. Oxford. Oxford University Press, 161.

- O'Boyle, K. M.; Gaitanopoulos, D. E.; Brenner, M.; Waddington J. L. (1989). "Agonist and Antagonist Properties of Benzazepine and Thienopyridine Derivatives at the D<sub>1</sub> Dopamine Receptor", *Neuropharmacology*, 28, 401-405.
- Qadir, M.; Cobb, J.; Sheldrake, P. W.; Whittall, N.; White, A. J. P.; Hii, K. K.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. (2005). "Conformation Analyses, Dynamic Behavior and Amide Bond Distortions of Medium-sized Heterocycles. 1. Partially and Fully Reduced 1-Benzazepines", *J. Org. Chem.*, 70, 1545-1551.
- Qadir, M.; Priestley, R. E.; Rising, T. W. D. F.; Gelbrich, T.; Coles, S. J.; Hursthouse, M. B.; Sheldrake, P. W.; Whittall, N.; Hii, K. K. (2003). "Synthesis of 2-substituted 1-benzyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzazepines by palladium catalysis. Observation of a competitive  $\alpha$ -hydride elimination pathway", *Tetrahedron Lett.*, 44, 3675-3678.
- Ramírez, M. M.; Angel G., J. E. (2010). "Síntesis de noveles compuestos: derivados de la quinolina y lolidina con posible actividad dopaminérgica central y la evaluación farmacológica de los indoles fusionados", Trabajo de Investigación de la Becaria Académica, Dpto. de Química-FEC. LUZ.
- Rapoport, H.; Pasky, J. Z. (1956). "2,2a,3,4-Tetrahydro-1H-cyclopent[cd]indene", *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 3788-3792.
- Rapoport, H.; Tretter, J. (1957). "1-Ketololidine and some of its reactions", *Department of Chemistry, University of California, Berkeley*, 23, 248-251.
- Ribiere, P.; Declerck, V.; Nedellec, Y.; Yadav-Bhatnagar, N.; Martinez, J.; Lamaty, F. (2006). "Synthesis of novel poly(ethylene glycol) supported benzazepines: the crucial role of PEG on the selectivity of an intramolecular Heck reaction", *Tetrahedron*, 62, 10456-10466.
- Rollema, H. (2000). "5HT<sub>1a</sub> receptor activation contributes to ziprasidone-induced dopamine release in the rat prefrontal cortex", *Biological Psychiatry*, 48, 229-237.
- Rompaey, K. V.; den Eynde, I. V.; Kimpe, N. D.; Tourwe, D. (2003). "A versatile synthesis of 2-substituted 4-amino-1,2,4,5-tetrahydro-2-benzazepine-3-ones", *Tetrahedron*, 59, 4421-4432.
- Schulze, M.; Müller, F. K. U.; Mason, J. M.; Görls, H.; Lehmann, J.; Enzensperger, C. (2009). "Dibenzazepine scaffold rebuilding— Is the flexibility always essential for high dopamine receptor affinities?", *Bioorg. Med. Chem.*, 17, 6898-6907.
- Seeger, T. F.; Seymour, P. A.; Schmidt, A. W.; Zorn, S. H.; Schulz, D. W.; Lebel, L. A.; McLean, S.; Guanowsky, V.; Howard, H. R.; Lowe, J. A. (1995). "Ziprasidone (CP-88,059): a new antipsychotic with combined dopamine

- and serotonin receptor antagonist activity", *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 275, 101-113.
- Shah, J. H.; Izenwasser, S.; Geter-Douglass, B.; Witkin, J. W.; Newman, A. H. (1995). "(+/-)-(Aminoalkyl)benzazepine Analogs: Novel Dopamine D1 Receptor Antagonists", *J. Med. Chem.*, 38, 4284-4293.
- Shah, J. H.; Kline, R. H.; Geter-Douglass, B.; Izenwasser, S.; Witkin, J. M.; Newman, A. H. (1996). "(±)-3-[4-(N,N-Dimethylamino)cinnamyl]benzazepine Analogs: Novel Dopamine D1 Receptor Antagonists", *J. Med. Chem.*, 39, 3423-3428.
- Shimada, I.; Maeno, K.; Kondoh, Y.; Kaku, H.; Sugawara, K.; Kimura, Y.; Hatanaka, K.; Naitou, Y.; Wanibuchi, F.; Sakamoto, S.; Tsukamoto, S. (2008). "Synthesis and structure-activity relationships of a series of benzazepine derivatives as 5-HT<sub>2C</sub> receptor agonists", *Bioorg. Med. Chem.*, 16, 3309-3320.
- Taniguchi, T.; Ishita, A.; Uchiyama, M.; Tamura, O.; Muraoka, O.; Tanabe, G.; Ishibashi, H. (2005). "7-endo Selective Aryl Radical Cyclization onto Enamides Leading to 3-Benzazepines: Concise Construction of a Cephalotaxine Skeleton", *J. Org. Chem.*, 70, 1922-1925.
- Yu, Y.; Stephenson, G. A.; Mitchell, D. (2006). "A regioselective synthesis of 3-benzazepinones via intramolecular hydroamidation of acetylenes", *Tetrahedron Lett.*, 47, 3811-3814.
- Zhang, J.; Chen, X.; Yu, L.; Zhen, X.; Zhang, A. (2008). Synthesis of 6-substituted 1-phenylbenzazepines and their dopamine D1 receptor activities", *Bioorg. Med. Chem.*, 16, 9425-9431.
- Zhou, Q. Z.; Grandy, D. K.; Thambi, L.; Kushner, J. A.; Van Tol, H. H. M.; Cone, R. (1990). "Cloning and expression of human and rat D1 dopamine receptors", *Nature*, 347, 76-80.

## Complejos catiónicos de rutenio conteniendo ligandos fosfinas: síntesis, química de coordinación y uso como catalizadores en síntesis orgánica

*Merlín Rosales\**  
*William Pirela*  
*Karely Molina*

### Resumen

---

En este trabajo se sintetizaron una serie de complejos mono- y dicatiónicos de rutenio, tales como  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]^+$ ,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3]^{2+}$ ,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2]^{2+}$ ,  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  y  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$ , los cuales se caracterizaron por medidas de conductividad y por métodos espectroscópicos (IR y RMN). Estos complejos resultaron poseer una química de coordinación muy rica y mostraron ser precursores catalíticos para una serie de reacciones orgánicas de interés sintético e industrial, tales como la hidrogenación de sustratos insaturados y la hidroformilación de olefinas.

PALABRAS CLAVE: rutenio, fosfinas, complejos catiónicos, reacciones orgánicas.

\* Universidad del Zulia (L.U.Z.), Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Química, Laboratorio de Química Inorgánica. Apdo. 526, Maracaibo (Venezuela). [merlinrosalesaiz@gmail.com](mailto:merlinrosalesaiz@gmail.com).

## *Cationic Ruthenium Complexes Containing Phosphine Ligands: Synthesis, Coordination Chemistry and Use as Catalyzers in Organic Synthesis*

---

### ABSTRACT

In this work, a series of mono- and dicationic ruthenium complexes were synthesized, such as  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]^+$ ,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3]^{2+}$ ,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2]^{2+}$ ,  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{triphos})]^+$  and  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{triphos})]^{2+}$ , which were characterized using conductivity measurements and spectroscopic methods (IR and NMR). These complexes evidenced very rich coordination chemistry and proved to be catalytic precursors for a series of organic reactions of synthetic and industrial interest, such as the hydrogenation of unsaturated substrates and the hydroformylation of olefins.

KEYWORDS: ruthenium, phosphines, cationic complexes, organic reactions.

### Introducción

En la química organometálica de los elementos de transición, algunos complejos han logrado ocupar un lugar importante dentro de la literatura debido a sus altas reactividades coordinativas, o por su gran utilidad como reactivos estequiométricos o catalíticos para transformaciones orgánicas de interés sintético e industrial. Dentro de estos complejos se pueden mencionar los complejos de rodio  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ ,  $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  (Collman *et al.*, 1998, 530),  $[\text{Rh}(\text{dioléfina})(\text{PR}_3)_2]^+$  (Schrock y Osborn, 1971: 2397), así como también los sistemas de rodio e iridio que contienen el fragmento "M(trifos)", trifos = 1,1,1, tris(difenilfosfinometil)etano, los cuales se han usado en reacciones estequiométricas y/o catalíticas relacionadas con el proceso de hidrodesulfuración catalítica (Bianchini y Meli, 1996: 801). En el caso del rutenio, se destaca el complejo  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ , descrito por Wilkinson y cuya reactividad en química de coordinación y en catálisis homogénea ha sido resumida en un artículo de Jardine (1984: 265), aunque otros complejos de rutenio (II) y comple-

jos análogos de osmio han logrado un gran impacto en química organometálica y catálisis homogénea, principalmente los que contienen ligandos haluro y carbonilo.

La química de los complejos carbonil-haluros de rutenio (II) con ligandos fosfinas ( $\text{PR}_3$ ), así como la de sus derivados hidruros es muy compleja. Complejos con estequiometrías  $\text{RuX}_2(\text{CO})(\text{PR}_3)_3$ ,  $\text{RuX}_2(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2$ ,  $\text{RuHX}(\text{CO})(\text{PR}_3)_3$  y  $\text{RuHX}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2$  han sido sintetizados y caracterizados en varias formas isoméricas. Las propiedades químicas y físicas de este tipo de complejos organometálicos depende principalmente del tipo del metal y de los ligandos enlazados (McAuliffe y Levanson, 1979; 112). Los complejos de rutenio (II) de triaril- y trialquil-fosfinas son generalmente especies hexacoordinadas de 18 electrones que presentan geometría octaédrica. Sin embargo, con las fosfinas más voluminosas se forman a menudo complejos insaturados pentacoordinados de 16 electrones con geometría pirámide de base cuadrada (Gill, 1979: 19; Moers y Langhout, 1972: 591).

La gran versatilidad de todos los complejos mencionados se debe a sus propiedades estequiométricas y/o catalíticas, las cuales están relacionadas, sin lugar a duda, con la presencia de los ligandos fosfina. En el contexto de la química organometálica de los metales de transición y de la catálisis homogénea, los ligandos se pueden clasificar en dos tipos: los ligandos *participativos* o *actores* que son aquellos que toman parte activa en el proceso, en el sentido de que en algún momento están coordinados al metal y que al final de la reacción aparecen formando parte de los productos; y los ligandos *espectadores* o *auxiliares*, los cuales no participan directamente en el proceso pero que, a través de sus efectos estéricos y/o electrónicos, determinan una mayor reactividad o selectividad del complejo organometálico. La habilidad de los complejos organometálicos de los elementos de transición para acomodar ambos tipos de ligandos dentro de su esfera de coordinación ofrece la posibilidad de dirigir el curso de una reacción catalítica entre ligandos *participativos*, por modificación de las propiedades estéricas y electrónicas de los ligandos *espectadores*. Los ligandos **espectadores** más utilizados son precisamente las fosfinas (Master, 1981: 1).

Complejos de rutenio que han recibido atención en los últimos años son las especies  $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_3$  y sus derivados (Sanchez-Delgado y Rosales, 1993: 479), además de los complejos análogos de osmio (Sánchez-

Delgado *et al.*, 1995: 231). En este trabajo se presenta una revisión sobre la síntesis, química de coordinación de complejos catiónicos de rutenio, así como también sobre su utilidad como reactivos catalíticos en reacciones orgánicas de interés sintético e industrial.

## 1. El complejo $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]\text{BF}_4$ y complejos análogos

El complejo  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]^+$  fue sintetizado en rendimientos altos como su sal de tetrafluoroborato por reacción del complejo neutro  $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  con tetrafluoroborato de sodio en acetonitrilo bajo reflujo (figura 1). Este complejo se aisló como un sólido cristalino de color blanco, estable al aire, que funde con descomposición a una temperatura de 190-191°C, el cual es soluble en diclorometano, cloroformo, acetona y acetonitrilo, moderadamente soluble en alcoholes y tetrahidrofurano e insoluble en pentano y tolueno.

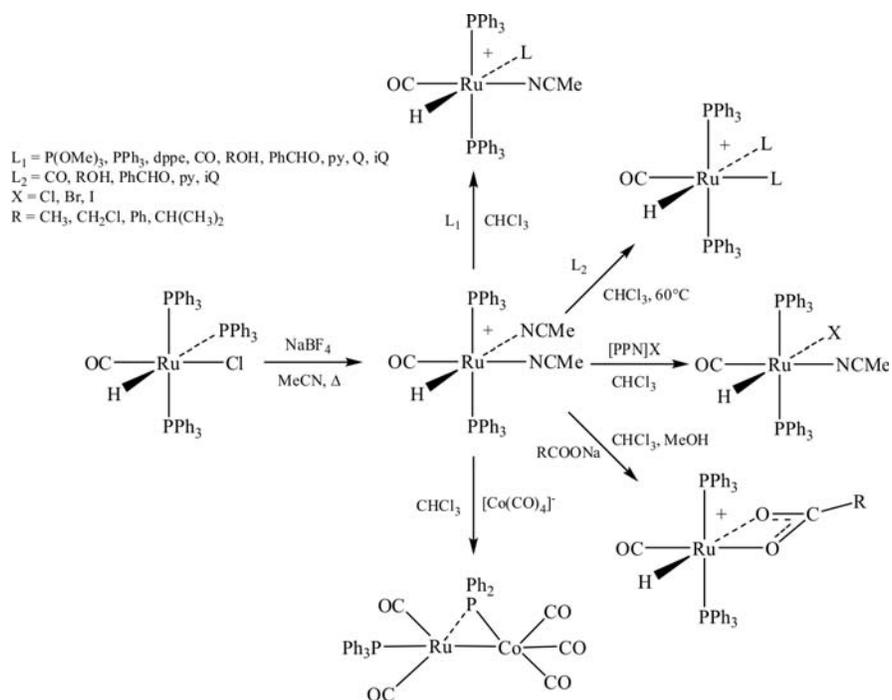


FIGURA 1. Síntesis y reactividad del complejo  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]\text{BF}_4$ .

Este complejo fue caracterizado por medidas de conductividad de una solución 1 mM en nitrometano [ $68,5 \text{ cm}^3 \Omega^{-1} \text{ mol}^{-1}$ , lo cual corresponde a un electrolito 1:1 (Geary, 1971: 81)], por espectroscopia IR [ $\nu(\text{Ru-H}) = 2015 \text{ cm}^{-1}$  (m),  $\nu(\text{CO}) = 1930 \text{ cm}^{-1}$  (mf),  $\nu(\text{BF}) = 1080 \text{ cm}^{-1}$  (mf)], así como también por RMN de  $^1\text{H}$  [ $\delta = 7,2 \text{ ppm}$  (m),  $1,6 \text{ ppm}$  (s,  $\text{CH}_3$ ),  $1,4 \text{ ppm}$  (s,  $\text{CH}_3$ ), y  $-13,0 \text{ ppm}$  (t, Ru-H,  $J = 17 \text{ Hz}$ )] y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  [ $44,4 \text{ ppm}$  (s)]. Los datos espectroscópicos son consistente con una estructura octaédrica alrededor del átomo de rutenio que contiene el ligando hidruro en posición *cis* tanto a las dos trifenilfosfinas (mutuamente *trans* entre ellas) como al ligando carbonilo. Su química de coordinación está basada en las diferentes labilidades de sus ligandos acetonitrilo, en la que generalmente el acetonitrilo que está en posición *trans* al hidruro se desplaza fácilmente a temperatura ambiente, mientras que una temperatura de  $50^\circ\text{C}$  ambos acetonitrilos pueden ser desplazados (figura 1). Así, por ejemplo, este complejo catiónico de rutenio reacciona con una serie de ligandos donores (bases de Lewis) generando los respectivos complejos mono- o disustituídos, dependiendo de la temperatura de reacción, también reacciona con haluros ( $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) para generar los complejos neutros correspondientes  $\text{RuHX}(\text{CO})(\text{NCMe})(\text{PPh}_3)_2$ , y con sales de ácidos para producir los complejos hidruro-carboxilatos correspondientes  $\text{RuH}(\kappa^3\text{-OCOR}(\text{CO}))(\text{PPh}_3)_2$ . El anión carbonilato  $[\text{Co}(\text{CO})_4]^-$  también reacciona instantáneamente con el complejo catiónico bis(acetonitrilo) de rutenio para producir el complejo heterobimetálico  $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)(\alpha\text{-PPh}_2)\text{Co}(\text{CO})_3$  (Sánchez-Delgado *et al.*, 1991: 1170).

Este complejo resultó ser un catalizador eficiente para una serie de reacciones orgánicas de interés sintético e industrial, como se muestra en la figura 2. Bajo condiciones suaves de reacción, este complejo cataliza la hidrogenación de benzaldehído para dar exclusivamente alcohol bencílico (Rosales *et al.*, 1992: 1) y la hidrogenación de ciclohexeno a ciclohexano (Rosales *et al.*, 1995: 242). Sin embargo, aunque este complejo cataliza la hidrogenación de ciclohexanona a ciclohexanol, cuando se utiliza 2-ciclohexen-1-ona, el único producto obtenido es la ciclohexanona (Rosales *et al.*, 2004: 205). La hidrogenación de aldehídos a sus correspondientes alcoholes es una reacción importante puesto que está relacionada con los famosos procesos industriales OXO (hidroformilación de olefinas) y ALDOX (Collman *et al.*, 1998, 626). Este complejo también cataliza la hidro-

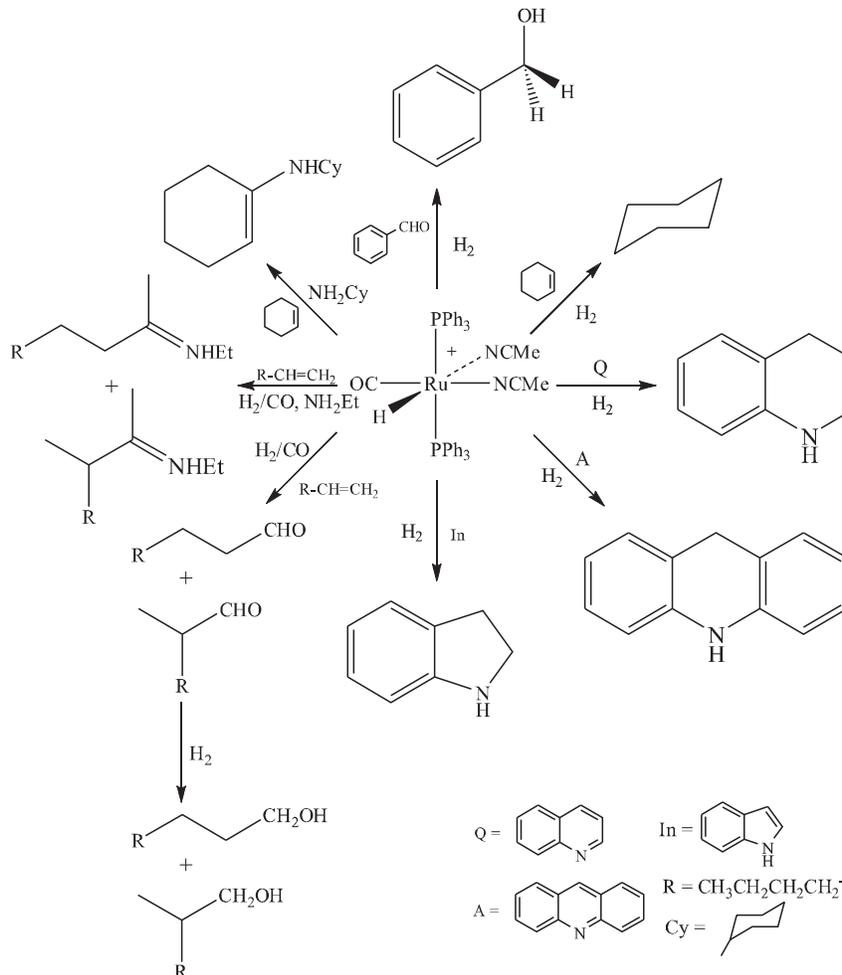


FIGURA 2. Propiedades catalíticas de  $[RuH(CO)(NCMe)_2(PPh_3)_2]BF_4$ .

genación regioselectiva del anillo heteroaromático de la quinolina (Rosales 1995: 245) para generar 1,2,3,4-tetrahydroquinolina (un intermediario sintético de gran interés en la industria farmacéutica de colorantes y agroquímica), así como también del indol, de la acridina y de otras benzoquinolinas (Rosales 1996: 11); esta reacción es muy importante debido a que constituye uno de los pasos elementales del proceso catalítico heterogéneo de hidrogenación (HDN) de los crudos pesados (Sánchez-Delgado, 2000: 153).

Adicionalmente, este complejo catiónico de rutenio mostró ser un catalizador eficiente para la hidroformilación de olefinas (1-hexeno), bajo condiciones moderadas de reacción (120°C, 100 atm de gas de síntesis), obteniendo como productos los aldehídos (heptanal y 2-metilhexanal), así como también los correspondientes alcoholes (producto de la hidrogenación de cada uno de los aldehídos; la regioselectividad medida como relación entre los productos lineales y los ramificados fue de 1,4, mientras que la quimioselectividad hacia los aldehídos con respecto a los alcoholes fue de 2,0 (Sánchez-Delgado *et al.*, 1991: 1170). En presencia de etilamina, los productos mayoritarios fueron las correspondientes enaminas, como consecuencia de la condensación del aldehído con la amina (Guerra, 2006; 42).

El complejo análogo de osmio (Rosales, 1997: 131), así como también complejos análogos de rutenio y osmio con otras fosfinas, tales como la tri(*t*-butil)fosfina (Rosillo y Rosales, 1995: 33) y la triciclohexilfosfina (Hernández, 1995: 19) han sido sintetizados y caracterizados química y espectroscópicamente. Estos complejos también han mostrado ser catalizadores versátiles, eficientes y selectivos para reacciones de hidrogenación de olefinas, aldehídos y compuestos heteroaromáticos nitrogenados y sulfurados.

## 2. Los complejos $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$

Otro tipo de complejos catiónicos de rutenio utilizados en catálisis homogénea son los dicatiónicos del tipo  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$ , los cuales contienen fosfinas monodentadas como la trifenilfosfina ( $x = y = 3$ ), bidentadas como la 1,2-bis(difenilfosfino)etano (dppe,  $x = y = 2$ ) y tridentadas como la 1,1,1-tris(difenilfosfinometil)etano (trifos,  $x = 3, y = 1$ ). Estos complejos pueden ser sintetizados a través de secuencias de reacciones (figura 3), las cuales consisten en la reacción de la sal trihidratada de cloruro de rutenio(III) con un exceso de la fosfina correspondiente en un solvente de tipo alcohol (metanol o 2-metoxietanol) para formar cloro-complejos de rutenio(II); cuando se usa trifenilfosfina y dppe se obtienen diclorocomplejos mononucleares neutros,  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  y  $\text{RuCl}_2(\text{dppe})_2$ , mientras que con el ligando trifos se obtiene el complejo dinuclear catiónico  $[\text{Ru}_2(\alpha\text{-Cl})_3(\text{trifos})_2]\text{Cl}$  (Marín, 2011: 30). En un paso posterior, se procede a la abstracción de los ligandos cloruro usando tetrafluoroborato de

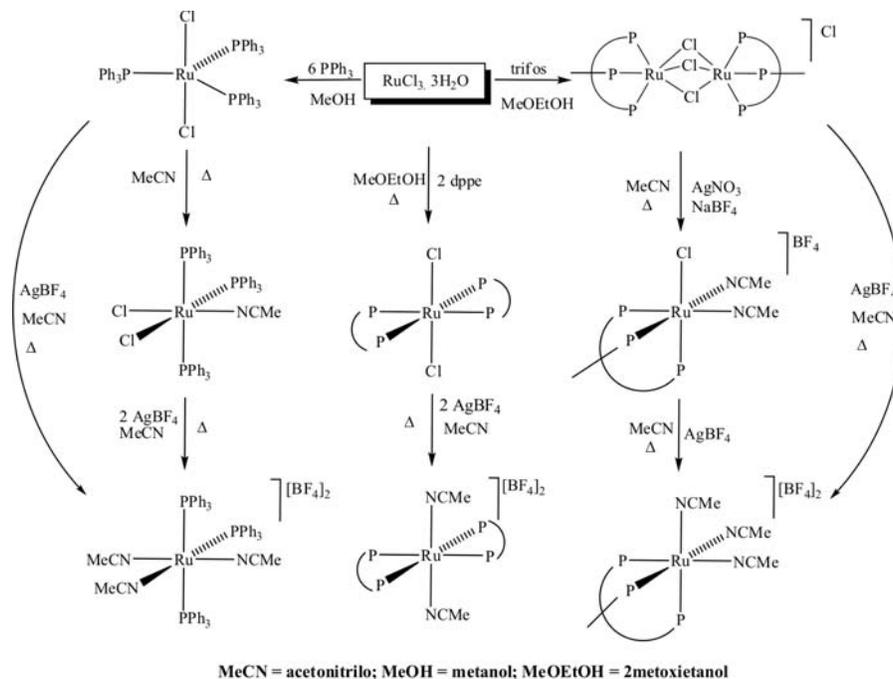


FIGURA 3. Síntesis de complejos  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$ .

plata en acetonitrilo en ebullición para generar los correspondientes complejos dicatiónicos de rutenio(II),  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$ ; un complejo monocatiónico con el ligando trifos que posee un cloruro coordinado puede ser obtenido por reacción del dimero correspondiente con una mezcla de  $\text{NaBF}_4/\text{AgNO}_3$  (Pirela, 2011: 30).

Los complejos catiónicos de rutenio  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$  fueron caracterizados por métodos físicos (punto de fusión, medidas de conductividad) y por espectroscopía IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ . En la tabla 1 se muestran los puntos de fusión y la conductividad eléctrica de una solución 1M de los complejos catiónicos en acetonitrilo. Los resultados de conductividad son consistentes con electrolitos 1:2, excepto para el complejo  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  que corresponde a un electrolito 1:1 (Geary, 1971: 81).

Los datos espectroscópicos más relevantes de estos complejos se muestran en la tabla 2. Los espectros FT-IR muestran bandas de tensión  $-\text{C}\equiv\text{N}$  que se encuentra en el rango de  $2230$  y  $2320\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente

TABLA 1. Puntos de fusión y medidas de conductividad de los complejos catiónicos de rutenio

Complejo	P <sub>f</sub> (°C)	Λ (cm <sup>2</sup> ohm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )
[Ru(NCMe) <sub>3</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	167	234
[Ru(NCMe) <sub>2</sub> (dppe) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	210	298
[RuCl(NCMe) <sub>2</sub> (trifos)] <sup>+</sup>	200	192
[Ru(NCMe) <sub>3</sub> (trifos)] <sup>2+</sup>	250	209

TABLA 2. Datos espectroscópicos más relevantes para los complejos de rutenio con ligandos fosfinas

Complejo	FT-IR (cm <sup>-1</sup> )		RMN (d en ppm)	
	ν(C≡N)	ν(B-F)	<sup>1</sup> H <sup>a</sup>	<sup>31</sup> P{ <sup>1</sup> H}
[Ru(NCMe) <sub>3</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	2230	1055	2,2; 2,1 (s, NCMe)	50 (d), 37 (t), 42 (s)
[Ru(NCMe) <sub>2</sub> (dppe) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	2320	1080	2,9; 2,8 (m, CH <sub>2</sub> ); 1,5 (s, NCMe)	36 (s)
[RuCl(NCMe) <sub>2</sub> (trifos)] <sup>+</sup>	2320	1080	2,0 (s, CH <sub>2</sub> ); 1,8 (s, CH <sub>3</sub> ); 2,1; 1,9 (s, NCMe)	45 (d), 29(t)
[Ru(NCMe) <sub>3</sub> (trifos)] <sup>2+</sup>	2320	1080	2,5 (s, CH <sub>2</sub> ); 2,4 (s, CH <sub>3</sub> ); 1,7 (s, NCMe)	26 (s)

<sup>a</sup> Entre 6,8 y 7,8 ppm aparecen los multipletes de los protones de los fenilos de las fosfinas.

a la presencia de acetonitrilo coordinado al metal y una banda ancha en 1055 y 1080 cm<sup>-1</sup> correspondiente a los estiramiento B-F del contraión BF<sub>4</sub><sup>-</sup>. Por otro lado, los espectro de RMN de <sup>1</sup>H mostraron señales características de protones metílicos del acetonitrilo coordinado entre 1,7 y 2,1 ppm. En el complejo con dppe se observaron las señales metilénicas, así como en los complejos con ligandos trifos y además de las señales del grupo metilo de este ligando. Finalmente, los espectros <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN también muestran la presencia de las señales de fósforos correspondientes para los complejos.

Los datos espectroscópicos de los complejos dicatiónicos son consistentes con estructuras octaédricas con los ligandos acetonitrilos en posicio-

nes mutuamente *trans* en el complejo con dppe y mutuamente *cis* en el complejo con ligando trifos; en el complejo con ligandos trifenilfosfina se observó una mezcla los isómeros *facial* y *meridional* (Pirela, 2011, 34).

A diferencia del complejo  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]\text{BF}_4$ , los ligandos acetonitrilos de los complejos  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$  muestran una labilidad bastante similar. Estos complejos fueron utilizados en la hidrogenación de compuestos heteroaromáticos nitrogenados y sulfurados, específicamente de quinolina (Q) a THQ y de benzotiofeno a 2,3-dihidrobenzotiofeno (DHBT), como se muestra en la figura 4. En la tabla 3 se muestran los resultados de la hidrogenación de Q a THQ catalizada por estos complejos.

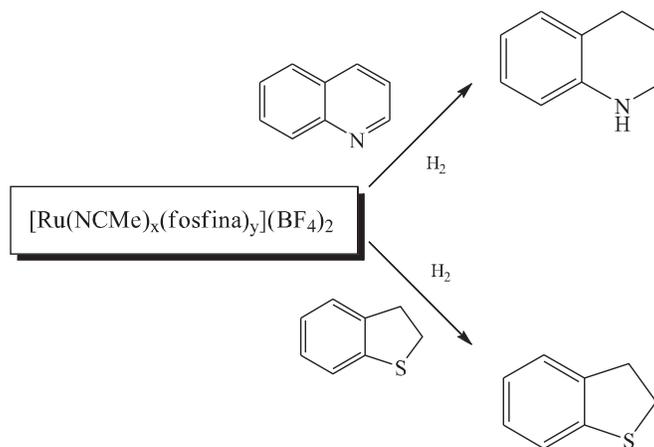


FIGURA 4. Propiedades catalíticas de  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_x(\text{fosfina})_y](\text{BF}_4)_2$ .

TABLA 3. Hidrogenación homogénea de quinolina catalizada por complejos catiónicos de rutenio

Catalizador	% Conversión	$v_i$ ( $\text{Ms}^{-1}$ )	TOF ( $\text{h}^{-1}$ )
$[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3]^{2+}$	60	$4,05 \times 10^{-6}$	15
$[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2]^{2+}$	10	$2,80 \times 10^{-7}$	1
$[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$	24	$1,00 \times 10^{-6}$	7
$[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$	30	$1,88 \times 10^{-6}$	7

Condiciones:  $[\text{cat}] = 1,00 \times 10^{-3} \text{ M}$ ;  $[\text{Q}] = 0,10 \text{ M}$ ; Solvente = xileno;  $\text{P}(\text{H}_2) = 6 \text{ atm}$ ;  
 $T = 130 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $t = 5 \text{ h}$ ; TOF en 1 hora.

Mediante una comparación de la velocidades de hidrogenación y los porcentajes de conversión se puede observar que el complejo  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3][\text{BF}_4]_2$  mostró la mayor velocidad inicial de hidrogenación y el mayor porcentaje de conversión para este sustrato con respecto a los complejos  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2][\text{BF}_4]_2$ ,  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  y  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$ . Adicionalmente, se presenta la frecuencia catalítica o “turnover frequency” (TOF), que no es más que la cantidad de moles de producto obtenido por moles de catalizador en una hora de reacción. Así mismo, en la tabla 3 se puede observar que la frecuencia catalítica de los complejos  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  y  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$  es siete veces mayor que la del complejo  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2]^{2+}$  y ésta a su vez, es quince veces menor que la del complejo  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3]^{2+}$ .

Todos los sistemas mostraron actividad catalítica para la hidrogenación de Q a THQ; los efectos electrónicos y estéricos asociados a las fosfinas proveen al complejo una alta reactividad conllevando así a excelentes actividades. La mayor velocidad inicial de reacción y la mayor conversión obtenida por el complejo con la fosfina monodentada puede deberse a la falta de rigidez estructural lo que permitiría la libre rotación de los ligandos y la disociación/asociación de los mismos, lo que conlleva a facilitar la rápida formación de la especie catalíticamente activa. Los complejos con la fosfina tridentada  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  y  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$  mostraron actividades similares; sin embargo, la ligera diferencia del complejo monocatiónico probablemente sea causada por la coordinación del ligando cloruro y de solo dos ligandos lábiles (que se traduce en dos posibles sitios de coordinación de los ligandos *participativos*), dificultando la formación de la especie precursora de la reacción. La menor actividad la mostró el complejo  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2]^{2+}$ , esto posiblemente se deba a la estabilización por efecto quelato de las dos fosfinas bidentadas, dicho efecto genera compuestos de mayor estabilidad en comparación con sus análogos con fosfinas monodentadas (Pirela, 2011: 35). El complejo monocatiónico con trifenilfosfina,  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]$ , mostró una actividad catalítica ligeramente mayor (65% conversión,  $v_i = 7,67 \times 10^{-6} \text{ Ms}^{-1}$ ,  $\text{TOF} = 17 \text{ h}^{-1}$ ) para la hidrogenación de Q que el complejo dicatiónico,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3]^{2+}$ , bajo las mismas condiciones de reacción (Rosales 1996: 11).

En lo que respecta a la hidrogenación de benzotiofeno, los complejos con ligandos trifenilfosfina y dppe fueron catalíticamente inactivos, mientras que los catalizadores con ligandos trifos mostraron una buena actividad para esta reacción, siendo bastante similares,  $7,0 \times 10^{-5} \text{ Ms}^{-1}$  para el complejo  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  y  $7,5 \times 10^{-5} \text{ Ms}^{-1}$  para el complejo dicatiónico,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$  (Bianchini *et al.*, 1999: 7071; Pirela, 2011: 35).

## Conclusiones

Los complejos catiónicos de rutenio  $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2]^+$ ,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{PPh}_3)_3]^{2+}$ ,  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_2(\text{dppe})_2]^{2+}$ ,  $[\text{RuCl}(\text{NCMe})_2(\text{trifos})]^+$  y  $[\text{Ru}(\text{NCMe})_3(\text{trifos})]^{2+}$ , sintetizados en altos rendimientos y caracterizados por métodos físicos (puntos de fusión y medidas de conductividad) y espectroscópicos (IR y RMN), resultaron poseer una química de coordinación muy variada y mostraron, además, ser precatalizadores versátiles para una serie de reacciones orgánicas de interés sintético e industrial, tales como la hidrogenación de sustratos insaturados (principalmente de quinolina y benzotiofeno) y la hidroformilación de olefinas, entre otras.

## Agradecimientos

Los autores agradecemos al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES-L.U.Z.) y a la División de Investigación de la Facultad Experimental de Ciencias por los financiamientos otorgados.

## Referencias

- Bianchini, C. y Meli, A. (1996). Hydrogenation and hydrogenolysis of thiophenic molecules catalysed by soluble metal complexes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 801-805.
- Bianchini, C.; Meli, A.; Moneti, S.; Oberhauser, W.; Vizza, F.; Herrera, V.; Fuentes, A.; Sánchez-Delgado, R.A. (1999). "Mimicking the HDS activity of ruthenium-based catalysts 2: The hydrogenation of benzo[b]thiophene to 2,3-dihydrobenzo[b]-thiophene", *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 7071.

- Collman, J.P.; Hegedus, L.S.; Norton, J.R.; Finke, R.G. (1988). *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science, pp. 989.
- Geary, W.J. (1971). "The Use of Conductivity Measurements in Organics Solvents for the Characterization of Coordination Compounds", *Coord. Chem. Rev.* 7, 81.
- Gill, F. G.; Shaw, B. L. (1979). Five-Coordinate complexes  $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PBU}_2\text{R})_2$  (R=Me or Et) Formed from Ruthenium Trichloride and the Tertiary Phosphine in 2-methoxyethanol, *Inorg. Chem. Acta*, 32, 19-23.
- Hernández, J. (1996). "Química y propiedades catalíticas de complejos de rutenio y osmio con fosfinas voluminosas", Trabajo Especial de Grado, Universidad del Zulia, Facultad Experimental de Ciencias, Departamento de Química, Maracaibo Estado Zulia, Venezuela, pp. 76.
- Jardine, F. H. (1984). Dichlorotris(triphenylphosphine)ruthenium (II), *Prog. Inorg. Chem.*, 31, 265-269.
- Marín, R. (2011). "Hidrogenación de compuestos heteroaromáticos catalizada por complejos de rutenio en medio homogéneo y bifásico", Trabajo Especial de Grado, Universidad del Zulia, Facultad Experimental de Ciencias, Departamento de Química, Maracaibo Estado Zulia, Venezuela, pp. 51.
- Masters, C. (1981). *Homogeneous Transition-Metal Catalysis*, Chapman and Hall, 1-35.
- McAuliffe, C. A., Levanson, W. (Eds.), (1979). *Phosphine, Arsine and Stibine Complexes of the Transition Elements*, Elsevier-Amsterdam, pp. 112-126.
- Moers, F. G.; Langhout, J. P. (1972). Osmium (II) and ruthenium (II) complexes of triclohexylphosphine, *Recueil*, 91, 591-600.
- Pirela, W. (2011). "Hidrogenación de quinolina y benzotiofeno catalizada por complejos cationicos de rutenio que contienen fosfinas mono-, bi- y tridentadas", Trabajo Especial de Grado, Universidad del Zulia, Facultad Experimental de Ciencias, Departamento de Química, Maracaibo Estado Zulia, Venezuela, pp. 51.
- Rosales, M.; González, A.; Alvarado, Y.; Rubio, R. (1992). Kinetics and mechanisms of homogeneous catalytic reactions, Part 1. Hydrogenation of benzaldehyde catalyzed by  $\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2\text{BF}_4$ , *J. Mol. Catal.*, 75, 1-13.
- Rosales, M.; Alvarado, Y.; Gallardo, N. and Rubio, R. (1995). Kinetics and mechanisms of homogeneous catalytic reactions, Part 2. Hydrogenation of Cyclohexen catalised by  $\text{RuH}(\text{CO})(\text{NCMe})_2(\text{PPh}_3)_2\text{BF}_4$ , *Trans. Met. Chem.*, 20, 242-245.
- Rosales, M.; González, A.; Mora, M.; Nader, N.; Navarro, J.; Sánchez, L. and Soscún, H. (2004). Kinetics and mechanisms of homogeneous catalytic reac-

- tions, Part 4. Hydrogenation of cyclohexanone and 2-cyclohexen-1-one catalysed by the complexes  $MH(CO)(NCMe)_2(PPh_3)_2BF_4$  ( $M=Ru, Os$ ), *Trans. Met. Chem.*, 29, 205-211.
- Rosales, M.; Alvarado, Y.; Boves, M.; Rubio, R.; Soscún, H.; Sánchez-Delgado, R. (1995). "Kinetics and mechanisms of homogeneous catalytic reactions. Part 3. regioselective, catalysed  $[RuH(CO)(NCMe)_2(PPh_3)_2][BF_4]$  reduction of quinoline", *Trans. Met. Chem.*, 20, 246-251
- Rosales, M.; Navarro, J.; Sánchez, L.; González, A.; Alvarado, Y.; Rubio, R.; Cruz, C.; Rajmankina; T. (1996). "Regioselective homogeneous hydrogenation of heteroaromatic nitrogen compounds by use of  $[RuH(CO)(NCMe)_2(PPh_3)_2]BF_4$  as the precatalyst", *Trans. Met. Chem.*, 21, 11-15.
- Rosales, M.; González, A.; Navarro, J.; Soscún, H.; Zárraga, J. (1997). Síntesis and catalytic properties of the complex, *Inorg. Chim. Acta*, 257, 131-135.
- Rosillo, F y Rosales, M. (1994). Hidrogenación de benzaldehído e hidroformilación de 1-hexeno catalizadas por complejos de rutenio (II), *Ciencia*, 2 (1), 33-42.
- Sánchez-Delgado, R.A. (2000). "Organometallic modelling of the hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation reactions", James, B., P. Van Leeuwen, P., (Eds), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp.153-181.
- Sánchez-Delgado, R. A.; Rosales, M.; Andriollo, A. (1991). Chemistry and Catalytic Properties of Ruthenium and Osmium Complexes, Synthesis and Reactivity of  $RuH(CO)(NCMe)_2(PPh_3)_2BF_4$ , Including the Catalytic Hydroformylation of Hexen-1-ene, *Inorg. Chem.*, 30, 1170-1173.
- Sánchez-Delgado, R.; Rosales, M. (1993). Homogeneous hydrogenation reactions catalyzed by ruthenium and osmium complexes, *Trends in Inorganic Chemistry*, 3, 479-496.
- Sánchez-Delgado, R.; Rosales, M.; Esteruelas, M.; Oro, L. (1995). Homogenous catálisis by osmium complexes. A review, *J. Mol. Catal.*, 96, 231-243.
- Schrock, R. R.; Osborn, J. A. (1971). Preparation and Properties of Some Cationic Complexes of Rhodium (I) and Rhodium (III), *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (10), 2397-2407.

## Influencia de las variables de formulación en el comportamiento de fase de ácidos carboxílicos grasos

*Bélgica Bravo, Gerson Chávez, Nelson Márquez\*  
Nacarid Delgado, Ana Cáceres, Fredy Ysambertt*

---

### RESUMEN

Los ácidos carboxílicos grasos (ACG) son conocidos como sustancias anfifílicas y se comportan de forma similar a un surfactante, por lo cual son empleados en diferentes campos a nivel doméstico e industrial. En este trabajo se evaluó el efecto de las variables de formulación (fase orgánica, salinidad, alcohol) en el comportamiento de fase en sistemas heptano/agua de ácidos carboxílicos grasos. Se obtuvieron sistemas trifásicos a diferentes concentraciones de anfifilo. Se encontró una relación lineal entre la concentración óptima del ácido graso en el sistema a formulación óptima y el número de átomos de carbono del hidrocarburo. Los resultados mostraron que la concentración del electrolito requerida para obtener los sistemas a formulación óptima varía inversamente proporcional con la longitud de la cadena del ácido. Este comportamiento está gobernado por fuerzas electrostáticas, produciendo una modificación de la doble capa eléctrica.

**PALABRAS CLAVE:** ácidos carboxílicos grasos (ACG), variables de formulación, efecto de hidrocarburos, efecto de sal, efecto de alcohol.

\* Laboratorio de Petroquímica y Surfactantes. Departamento de Química. Facultad de Ciencias. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. [belgicabravo@gmail.com](mailto:belgicabravo@gmail.com)

## *The Influence of Physicochemical Variables on the Phase Behaviour of Fatty Carboxylic Acids*

---

ABSTRACT

Fatty acids (FA) are widely used in the petrochemical industry and they are common compounds found in foods and pharmaceutical products. In this work, the effect of formulation variables (organic phase, salinity, alcohol) on the phase behavior of FA heptane/water systems was evaluated. Three-phase systems for different surfactant concentrations were obtained. A linear relation between optimal FA concentrations in the optimal formulation system and the number of carbon atoms in the hydrocarbon was established. Results showed that the electrolyte concentration required to obtain the optimum formulation varies inversely in proportion with the acid chain length. This behavior is governed by electrostatic forces, producing a modification of the double electrical layer.

KEYWORDS: fatty acids (FAs), formulation variables, hydrocarbon effect, salt effect, alcohol effect.

### Introducción

En la actualidad el empleo de sustancias anfífilas juega un papel fundamental en diversos procesos industriales, como por ejemplo en la recuperación del petróleo, en la formulación de espumas, en estudios de estabilidad de diferentes emulsiones y microemulsiones entre otros (Márquez *et al.*, 2009:79 y Filippo *et al.*, 2010); en este sentido los ácidos carboxílicos grasos naturales, así como los sintéticos, son una fuente importante de materias primas las cuales se comportan como surfactantes (Liu y Wu, 2010:101); estos son ácidos orgánicos débiles en cuyo equilibrio de disociación se obtienen dos especies, en donde el ácido no disociado se comporta como un surfactante no iónico, y el carboxilato como un surfactante aniónico. La capacidad de los ácidos carboxílicos grasos para actuar como surfactantes y estabilizar emulsiones depende de su capacidad para absorberse en las interfases, reducir en gran medida la tensión interfacial y formar una película cohesiva (Iglauer *et al.*, 2010:23).

La doble compatibilidad de estos compuestos les otorga ciertas propiedades muy interesantes y bastante útiles: en primer lugar, la ubicación preferencial en las superficies de los líquidos o en las interfases de compuestos no compatibles, por lo que sirven de puente entre ellas y facilitan su dispersión. En segundo lugar, la ubicación de las moléculas hace que disminuya la energía de superficie del sistema, modificando de esta forma la tensión superficial en sistemas conformados por líquidos inmiscibles. Varios trabajos han demostrado, que estas sustancias anfífilas exhiben propiedades diferentes cuando están en presencia de una fase orgánica y una fase acuosa demostrando que el reparto preferencial de estas sustancias en sistemas agua-hidrocarburo depende del pH (Bravo *et al.*, 2007:270 y Xu *et al.*, 2009:208); de igual forma existen otras variables que influyen bien sea directa e indirectamente sobre la actividad interfacial de estas especies, tales como el tipo de ácido, presencia de electrolitos, estructura y polaridad de la fase orgánica, y co-surfactante, entre otros (Li *et al.*, 2009:31; Xenakis *et al.*, 2010:55; Do *et al.*, 2008; Bravo *et al.*, 2008:13).

La conducta de fase de los sistemas surfactante/hidrocarburo/agua usualmente es explicada empleando el modelo hipotético cualitativo de Winsor (1968:1). Estos sistemas se pueden clasificar en cuatro tipos, conocidos como Winsor tipo I, tipo II, tipo III y las microemulsiones tipo IV. En los sistemas Winsor tipo I, ó hidrocarburo en agua, la microemulsión contiene un exceso de fase orgánica y micelas de surfactante en la fase microemulsión. En la fase microemulsión, la solubilidad del hidrocarburo está dada por la partición del surfactante en micelas dispersas en la fase continua acuosa. Para el sistema Winsor II o agua en la microemulsión orgánica, un exceso de la fase acuosa está en equilibrio con la fase microemulsión. En este caso, el agua está solubilizada en las micelas inversas, dispersas en la fase continua orgánica. Ajustando las variables de formulación (salinidad, temperatura, entre otras), se obtiene un sistema Winsor III o fase media. Este sistema contiene una nueva fase media, termodinámicamente estable que contiene todo el surfactante y una mezcla de agua e hidrocarburo; esta fase media coexiste con las fases en exceso de acuosa y orgánica. Finalmente, al adicionar una cantidad suficiente de surfactante, el sistema Winsor tipo III cambia a un sistema Winsor tipo IV, donde todo el surfactante, hidrocarburo y agua coexisten en una sola fase.

Por lo anteriormente expuesto, en este trabajo se discuten los aspectos fundamentales que rigen el efecto de variables de formulación en el comportamiento de fase de ácidos grasos en sistemas hidrocarburo-agua, con la finalidad de encontrar el sistema a formulación óptima.

## 1. Parte experimental

### 1.1. Equipos y materiales

Para la cuantificación del ácido carboxílico en cada fase se empleó un cromatógrafo líquido modular marca Waters, conformado por: un inyector universal U6K, bomba modelo 510, detector UV-VIS modelo 484 de longitud de onda variable, una interfase PE-NELSON modelo 900 series marca Perkin Elmer y un computador PC 5500 con software Turbochrome para el procesamiento de los datos. Se empleó una columna de fase reversa, con fase estacionaria de octadecilsilano (C18) marca Merck tamaño de partícula de 5m (250 mm de longitud  $\times$  4,6 mm de diámetro interno). Los barridos se estabilizaron a 25 °C en un baño termostatado marca Polyscience modelo 9031.

### 1.2. Reactivos

Para este estudio se emplearon los siguientes ácidos grasos (Merck, 99% de pureza): como surfactantes ácido dodecanoico (C12), ácido tetradecanoico (C14), ácido hexadecanoico (C16). Como fase orgánica se evaluaron los siguientes solventes lineales: Pentano, Heptano, Hexano (grado HPLC, J.T. Beaker). Para el estudio del efecto de electrolitos se emplearon los siguientes: cloruro de sodio NaCl (Merck, 99,5%), nitrato de sodio NaNO<sub>3</sub> (Merck, 99,5%), sulfato de sodio Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Riedel de Haën, 99%), carbonato de sodio Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Riedel de Haën, 99%) y fosfato de sodio Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (Riedel de Haën, 95%). Para la fase acuosa se empleó agua destilada y desionizada con hidróxido de sodio (99%, Merck) y como co-surfactantes los siguientes alcoholes: *n*-etanol, *n*-butanol, *n*-hexanol, *n*-octanol, *n*-decanol and *n*-dodecanol (99%, Merck).

### 1.3. Procedimiento experimental

#### 1.3.1. Efecto de hidrocarburos lineales

Todos los sistemas estudiados se prepararon en tubos de ensayo graduados de 20 mL, mezclando la fase acuosa constituida por una solución de 1,2% m/v de hidróxido de sodio, y 2, 1 y 0% m/v de NaCl (para C12, C14 y C16, respectivamente) con la fase orgánica respectiva (hidrocarburos lineales) que contiene al ácido graso. Como fase externa se adicionó 4,9% m/v de *n*-butanol como co-surfactante. Para la determinación del efecto de hidrocarburos, se prepararon barridos de formulación, manteniendo una relación agua/hidrocarburo igual a 1 ( $WOR = 1$ ), este procedimiento se realizó para cada uno de los ácidos grasos en estudio, en un intervalo de concentraciones de 0-2% m/v. Posteriormente, todos los sistemas se dejaron estabilizar por 24 h a 25 °C, registrándose los volúmenes y comportamiento de cada una de las fases: antes, durante y después de la formación del sistema de tres fases para calcular el parámetro de solubilidad y determinar el sistema óptimo. La determinación del tipo de transición o sistema Winsor se hizo a través de la difusión de un haz de luz de un láser de baja intensidad.

#### 1.3.2. Efecto de sales

Para la determinación del efecto de aniones en sistemas ácido carboxílico/agua/heptano/*n*-butanol, se prepararon barridos de formulación en tubos de ensayo graduados de 20 mL, con un  $WOR = 1$ . La fase acuosa estuvo constituida por una solución de 2,4% m/v de hidróxido de sodio y la concentración de sal en estudio, la cual fue pesada antes de adicionar al sistema. El rango de concentración de sales estuvo determinado por la formación de sistemas trifásicos, ya que se evaluó el efecto antes, durante y después de la formación de estos sistemas. El ácido carboxílico se preparó en la fase orgánica a una concentración de 0,5% m/v, 1,0% m/v y 1,5% m/v. Además, se adicionó 3%v/v de *n*-butanol como co-surfactante. Cabe mencionar, que tanto la concentración de hidróxido de sodio como la de *n*-butanol fueron optimizadas previas al análisis. Los barridos se realizaron a temperatura ambiente (20 °C). Una vez preparados los tubos, estos se agitaron suavemente hasta observar una solución homogénea, y se dejaron en reposo a 25 °C por una semana para garantizar el alcance del equi-

librio en el sistema. La determinación del tipo de transición o sistema Winsor se hizo a través de la difusión de un haz de luz de un láser de baja intensidad. El coeficiente de reparto de los sistemas óptimos se determinó empleando un método cromatográfico ya reportado (Bravo *et al.*, 2008:13).

### 1.3.3. Efecto de alcoholes lineales

Una vez formulado el sistema ácido/agua/hidrocarburo, se adicionó alcohol como fase externa. Los barridos se realizaron cambiando la longitud de la cadena alquílica del alcohol. En principio se realiza un barrido de alcohol hasta obtener el sistema trifásico para cada ácido estudiado, determinándose la concentración de alcohol necesaria para alcanzar este punto. Por otro lado, una vez obtenido los sistemas trifásicos a formulación óptima, se evaluó el efecto de adición de los diferentes alcoholes en dichos sistemas.

## 2. Resultados y discusión

### 2.1. Efecto de hidrocarburos

En los sistemas con ácido dodecanoico al incorporar *n*-pentano (Figura 1A), se observa que la formación de sistemas trifásicos (WIII) ocurre a concentraciones de 1% m/m de ácido; en estos sistemas la fase media formada es totalmente transparente. La transición de fase tipo Winsor en este sistema fue II→III→I. En este sistema la fase media se observó desplazada hacia la fase acuosa, probablemente esto es debido a longitud de la cadena del aceite; además este sistema tiene la capacidad de incorporar grandes cantidades de ácido aceptando concentraciones hasta 2,2% m/m; también se observa que a medida que se incrementa la concentración de anfífilo en el sistema, aumenta la zona trifásica (WIII). Esto es atribuido a que al incorporar mayor cantidad de anfífilo en el sistema, hay mayor cantidad de micelas, las cuales aumentan la capacidad de solubilización de la fase media por las fases en exceso.

Los sistemas con *n*-hexano, mostraron un comportamiento diferente (figura 1B), un ligero aumento en la longitud de la cadena del aceite disminuye la cantidad de anfífilo requerida para formar un sistema WIII, esto

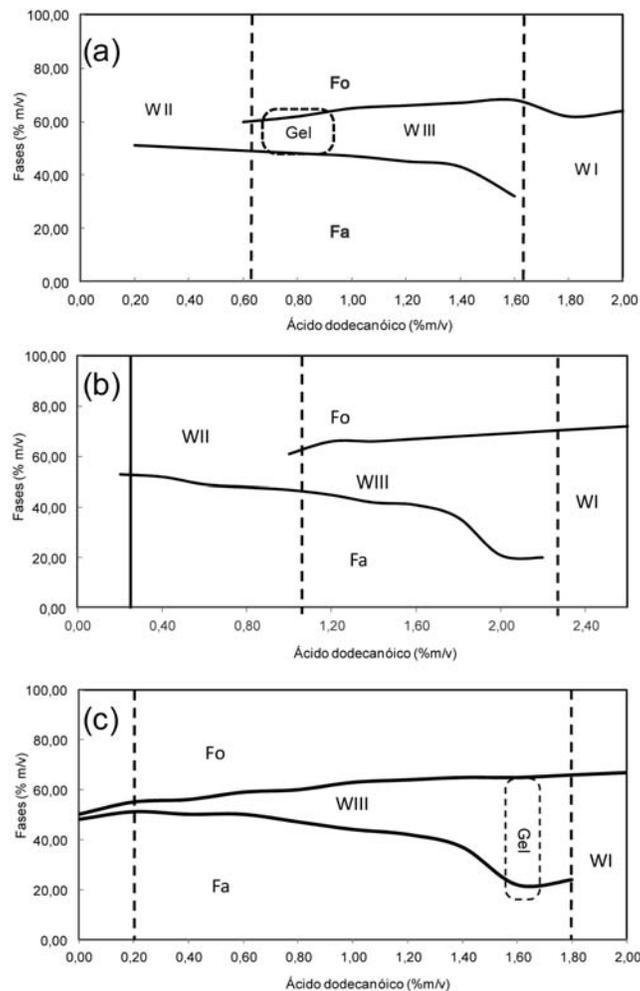


FIGURA 1. Diagrama de fase del sistema ácido dodecanoico con (a) *n*-pentano, (b) *n*-hexano y (c) *n*-heptano.

era de esperarse, puesto que se está incrementando la lipofilidad del sistema, haciendo que el anfifilo se oriente más rápido hacia la formación de la fase media. En este sistema, a concentraciones entre 0,7-0,8% m/m de ácido, se observa macroscópicamente la formación de una fase turbia con aspecto de gel (cristal líquido) (Shrestha et al., 2007:262; Duerr-Auster et al., 2007:12827; Zhu et al., 2007:1016). Al incorporar *n*-heptano como fase orgánica (figura 1C) se observa, que al aumentar aún más la longitud

de la cadena de la fase orgánica el anfifilo tiende a formar más rápido la fase media, razón por la cual en el diagrama no se muestra la zona WII. Por otra parte, en este sistema a concentraciones de 1,6% m/m de ácido, aparece una fase gelificada que co-existe entre la fase media y la fase acuosa. Lo relevante de este comportamiento es que la formación de nuevas estructuras de fase o mesofases, pueden conferirle nuevas propiedades a estos sistemas las cuales pudiesen ser de gran utilidad en diferentes campos de investigación (Tizvar et al., 2008:443; Hanczyc et al., 2007:9386; Novales et al., 2008:62; Gaillard et al., 2008:1206).

El sistema con *iso*-octano (figura 2A) no mostró el comportamiento WII. Al observar la zona WIII se aprecia que esta región es estrecha a bajas concentraciones de anfifilo, entre 0,2-0,8% m/m, sin embargo a medida que aumenta la cantidad de anfifilo, 0,8-1,4% m/m en el sistema, esta zona aumenta; además se aprecia que a concentraciones de ácido por en-

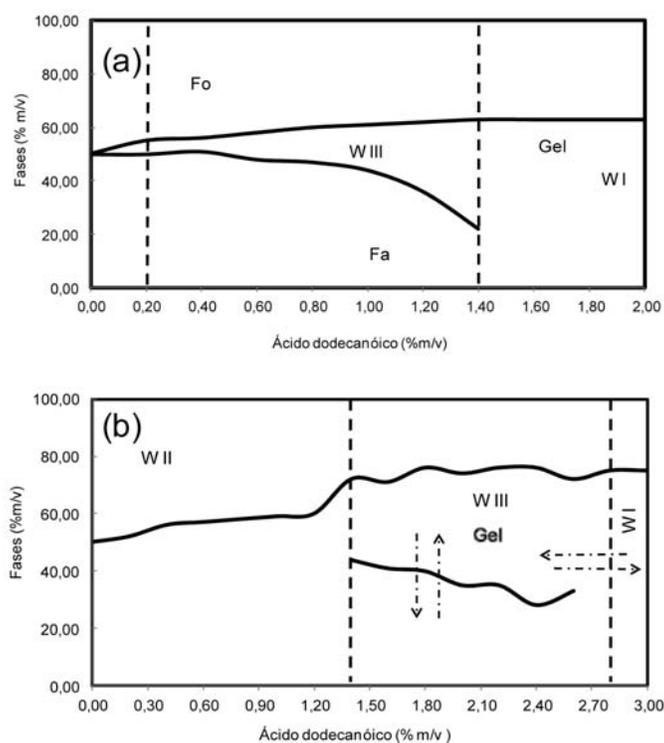


FIGURA 2. Diagrama de fase del sistema ácido dodecanoico con (a) *iso*-octano y (b) ciclohexano.

cima de 1,4% m/m se gelifica la fase acuosa. El comportamiento de fase con ciclohexano mostrado en la figura 2B es diferente, de acuerdo al diagrama solo es posible obtener sistemas WIII a concentraciones de ácido mayor o igual de 1,4% m/m, presumiblemente en este sistema esté ocurriendo una segregación estérica, es decir, hay una competencia entre las moléculas del aceite y del anfifilo, este efecto puede ser atribuido a que el anfifilo compite por los sitios activos en la interfase desplazando las moléculas de aceite, las cuales pudiesen estar originando un efecto estérico haciendo que se requiera mayor concentración de ácido para saturar la interfase y posteriormente formar sistemas de tres fases. En este sistema a lo largo de la zona WIII a 1,8% m/m de anfifilo, se observa la formación de una fase con aspecto de gel que coexiste con la fase acuosa y la fase media, este comportamiento se extiende hasta 2,8% m/m. A concentraciones por encima de 2,8% m/m de anfifilo, el sistema trifásico pasa a un sistema de dos fases, en este caso la fase acuosa se gelifica por completo. La forma como se organizan las moléculas de anfifilo en este sistema permite incorporar grandes cantidades de agua y aceite, con volúmenes de fase media de más de la mitad del volumen total del sistema.

En el caso de los sistemas con ácido tetradecanoico y *n*-pentano, no se observó la aparición de un sistema WIII en todo el rango de concentraciones evaluadas. Presumiblemente este comportamiento puede ser atribuido a una falta de compensación entre las variables del sistema (Winsor, 1968:1). La situación es diferente al cambiar de aceite, tanto con *n*-hexano como con *n*-heptano, se observó la aparición de sistemas WIII; salvo que los sistemas con *n*-heptano lo hacen a concentraciones mucho más bajas, y los volúmenes de fase media obtenidos son mayores. En ambos casos las transiciones de fase fueron Winsor tipo II→III→I. Para el caso del ácido hexadecanoico y los aceites *n*-pentano, *n*-hexano y ciclohexano no se observó comportamiento trifásico, presumiblemente las variables fisicoquímicas del sistema no brindan el balance de afinidad adecuado para la formación de sistemas de tres fases. Por otro lado, los sistemas evaluados con *n*-heptano e *iso*-octano presentaron fases de aspecto gelatinoso. Los sistemas mostraron transiciones II→III→I. Se presume que este comportamiento está asociado al tipo y concentración del anfifilo, la cual promueve las transiciones de fase, y sus diferentes disposiciones en el sistema. Es evidente que no solo la concentración y el tipo de aceite influyen, sino tam-

bién la longitud de la cadena del anfifilo, la cual parece estar influyendo en la formación de fases con aspecto gelatinoso.

Para el caso del ciclohexano, se requiere mayor concentración de ácido para llegar a un sistema a formulación óptima. Este comportamiento puede ser atribuido a la segregación estérica del mismo en la interfase, como este aceite desplaza en cierto grado a las moléculas de anfifilo de la interfase, se requiere mayor concentración de este para alcanzar un sistema a formulación óptima. Con respecto a los aceites no lineales, es importante señalar que los sistemas a formulación óptima se obtuvieron con los tres anfifilos empleando *iso*-octano como fase oleica, con ciclohexano solo se obtuvieron sistemas a formulación óptima con ácido dodecanoico. La figura 3 representa los resultados obtenidos con ácido dodecanoico y los aceites estudiados, donde puede apreciarse que al incrementar la longitud de la cadena del aceite (NACA), se requiere un menor porcentaje de ácido para alcanzar los sistemas a formulación óptima, este efecto se debe a que a medida que aumenta el NACA las interacciones lipofílicas son mayores, como consecuencia de esto el anfifilo va perdiendo afinidad por las fases en exceso, obligándolo a incorporarse más rápidamente en la fase media.

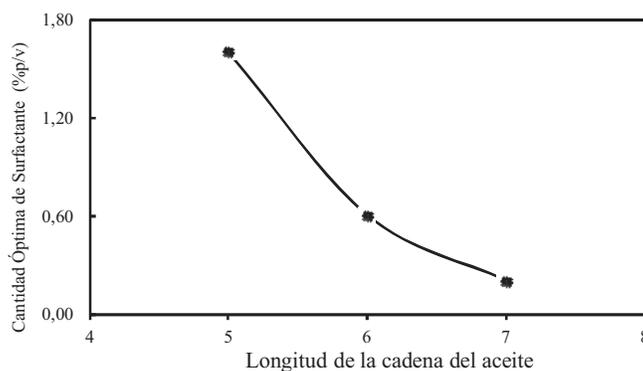


FIGURA 3. Relación entre la concentración óptima del ácido dodecanoico y el NACA.

## 2.2. Efecto de electrolitos

La determinación de los sistemas a formulación óptima se realizó a través de las curvas del parámetro de solubilidad (PS) (figura 4), las curvas experimentales obtenidas en las gráficas de los parámetros de solubilidad

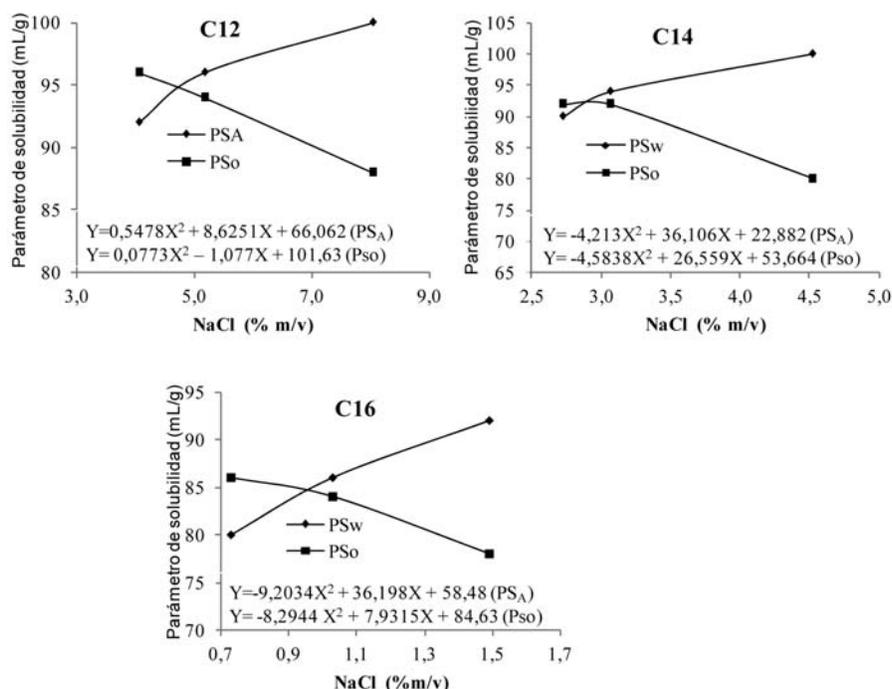


FIGURA 4. Parámetro de solubilización de los sistemas de ácido carboxílico a 0,5% m/v en función de la concentración de NaCl.

siguen un comportamiento polinómico; por lo que pueden ser descritas mediante una ecuación del tipo  $Y = ax^2 \pm bx \pm c$ ; por lo que igualando la ecuación correspondiente al parámetro de solubilidad en el hidrocarburo con la ecuación correspondiente al parámetro de solubilidad en el agua se obtiene el valor de concentración óptima de electrolito.

Todas las variables de formulación son susceptibles de incrementar o disminuir la afinidad del surfactante tanto por la fase orgánica como por la fase acuosa, alterando de esta forma el valor de la relación  $[FAs]_o/[FAs]_A$  y por lo tanto del coeficiente de reparto (Salabat y Alinoori, 2008:611; Misra *et al.*, 2009:590). Los resultados obtenidos mostraron que al incrementar la cadena hidrocarbonada del anfifilo aumenta el coeficiente de reparto de éste; puesto que en la fase orgánica en exceso se distribuyó una mayor concentración de ácido con respecto a la distribuida en la fase acuosa como se observa en la figura 5. Efectivamente, la concentración del ácido en la fase acuosa estuvo limitada a su solubilidad en agua o la CMC. El coe-

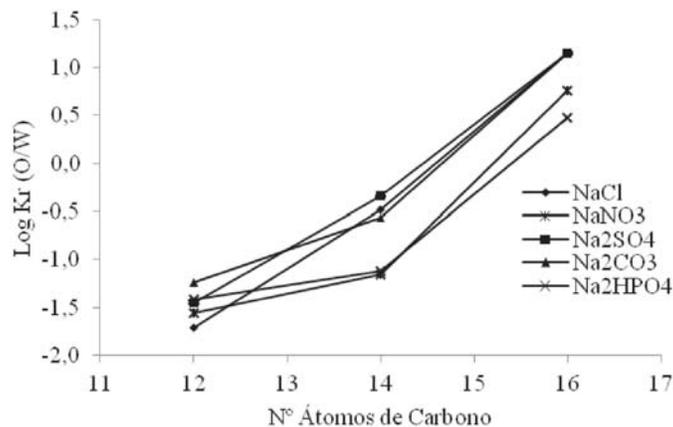


FIGURA 5. Coeficiente de reparto de los diferentes ácidos carboxílicos a una concentración de 0,5% m/v y los diferentes electrolitos estudiados.

El coeficiente de reparto obtenido para los ácidos C12 y C14 indica que estos se distribuyen mayoritariamente en la fase acuosa. Este comportamiento se debe a que estos ácidos, por poseer un menor número de átomos de carbono, tienden a ser más hidrofílicos ofreciendo por lo tanto, mayor afinidad hacia la fase acuosa; de hecho los sistemas formulados con estos ácidos requieren una mayor concentración de electrolitos para obtener la transición de fase WI→WIII→WII.

Para el caso del ácido C16 se observa que este, por poseer un mayor número de átomos de carbono, tiende a ser más lipofílico aumentando así su afinidad por la fase orgánica; este comportamiento se observó para todos los electrolitos estudiados. Sin embargo, para el caso del  $\text{NaNO}_3$  y del  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  se evidencia que el reparto es inferior con respecto al resto de los electrolitos, esto puede ser debido a que el anión  $\text{NO}_3^-$  es considerado como un anión caotrópico (Pegram y Record, 2009:1), por lo tanto posee un efecto estabilizante o efecto "salting in". No obstante, el anión  $\text{HPO}_4^{=}$  por poseer el radio iónico más grande (5,24 Å), consecuentemente posee el radio de hidratación más pequeño (0,0364Å); por lo tanto, este producirá un menor efecto de desolvatación de la parte polar del anfifilo ( $\text{RCOO}^-$ ), permitiendo que los iones carboxilato permanezcan en solución acuosa, estabilizados por los puentes de hidrógeno con las moléculas de agua o por la formación de dímeros entre moléculas de carboxilato/ácido carboxílico ( Long et al., 2008:1565; Santos et al., 2009:156).

## 2.3. Efecto de alcoholes lineales

Por razones prácticas, los surfactantes se usan a menudo junto con un alcohol, sea por el papel físico de éste o bien por su influencia físico-química. Por ejemplo, los alcoholes tienden a reducir la CMC de un surfactante, es decir que favorece la formación de micelas. Sin embargo, esto depende del tipo (peso molecular y ramificación) y concentración del alcohol en el sistema debido a que cuanto más lipófilico es el alcohol, más importante es el descenso de la misma (Shinoda *et al.*, 1985).

Este fenómeno se explica por la formación de micelas mixtas surfactante-alcohol, en las cuales la inserción de las moléculas de alcohol permite reducir las fuerzas repulsivas entre los grupos hidrofílicos de las moléculas vecinas de surfactante, lo que resulta en un descenso de la energía de formación de las micelas, y por lo tanto una reducción de la CMC. Se evaluó el efecto de los alcoholes lineales en los sistemas a formulación óptima. En forma general, se observó que el volumen de fase media disminuye con la concentración de alcohol en el sistema y a expensas del volumen de la fase orgánica. En la figura 6 se muestra el caso del *n*-butanol para los áci-

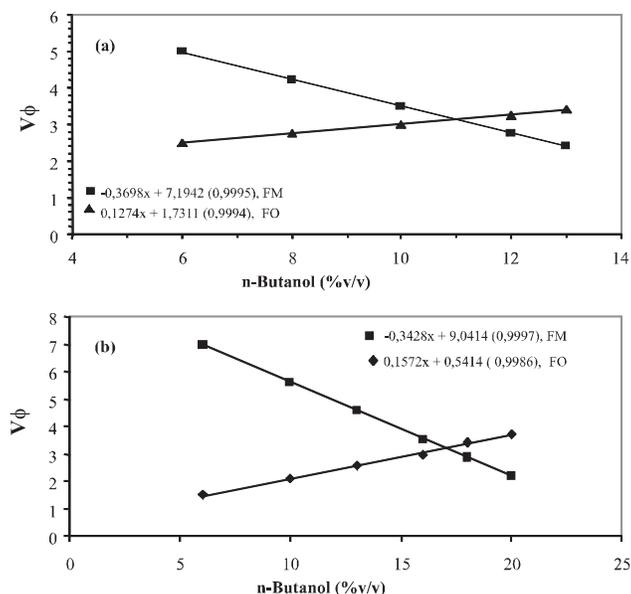


FIGURA 6. Efecto del *n*-butanol en la formulación del sistema con (a) ácido tetradecanoico y (b) ácido hexadecanoico.

dos tetradecanoico y hexadecanoico. Se observa que la concentración de alcohol necesaria para obtener sistemas trifásicos aumenta con la longitud de la cadena del ácido graso. Además, cuando se obtiene el sistema Winsor III y se adiciona más alcohol al sistema trifásico, el volumen de fase media disminuye. Este mismo efecto fue observado para todos los alcoholes estudiados.

La figura 7 muestra la comparación de la variación del coeficiente de reparto con el tipo de ácido graso para los diferentes alcoholes lineales estudiados ((●) etanol, (◆) *n*-butanol, (■) *n*-hexanol, (○) *n*-octanol, (□) *n*-dodecanol y (◇) *n*-dodecanol). Se puede observar que el coeficiente de reparto varía de forma lineal con la longitud de la cadena del ácido con una pendiente de aproximadamente de 0.22 para todos los casos. Además, el coeficiente de reparto para todos los ácidos estudiados disminuye con el incremento de la longitud de la cadena del alcohol. Esto corrobora el he-

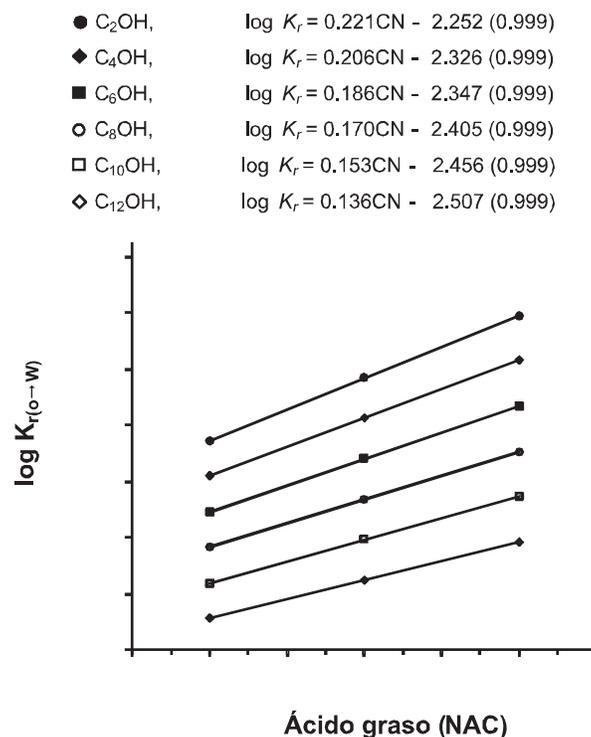


FIGURA 7. Coeficiente de reparto de los diferentes ácidos carboxílicos a una concentración de 0,5% m/v y los diferentes alcoholes lineales estudiados

cho de que la lipofiliidad aparente del ácido en la interfase se ve incrementada por un alcohol lipofílico (Rajib y Bidyut, 2005:550; Penfold *et al.*, 2002:404). Estos datos son un aporte al formulador para la preparación del sistema deseado con el ácido de interés. Los alcoholes produjeron un efecto similar al de la sal, es decir la presencia del alcohol en el sistema desplazó el ácido de la fase orgánica obligándolo a distribuirse entre la fase media y la fase acuosa. Además, el ácido hexadecanoico resultó ser un buen anfífilo en la obtención de sistemas emulsionados, ya que casi la totalidad de este se ubica en la interfase fase media/orgánica y fase media/acuosa.

La presencia del alcohol lipofílico absorbido en la interfase incrementa así mismo la hidrofobicidad de la mezcla de anfífilo, de tal forma que se requiere menor concentración de la especie ácida para alcanzar la formulación óptima. En consecuencia, el ácido tiende a comportarse más como hidrofílico, como se demuestra por la disminución en el coeficiente de reparto. Por otro lado, es bien conocido que la adición de muchos alcoholes de cadena corta al medio, referidos como co-surfactantes, incrementa la solubilidad en la fase acuosa de surfactantes iónicos. Este efecto trabaja a favor de la formación de microemulsiones como se dijo anteriormente, especialmente desde el punto de vista de las propiedades de la solución de surfactante. Además, el alcohol es menos polar que el agua y se distribuye entre el seno de la solución y las micelas. Mientras mayor preferencia tenga con las micelas, más estables son. Una cadena alquílica larga, produce una localización menos favorable en el agua y más favorable en las micelas. Contrariamente, cuando se adiciona más alcohol al sistema trifásico, el volumen de fase media se reduce ligeramente, debido a que el alcohol se reparte más en las fases en exceso.

Este estudio mostró que la concentración para alcanzar la formulación óptima disminuye con el incremento de la longitud de la cadena del ácido, debido al carácter lipofílico de estos anfífilos. Esto es un argumento adicional para considerar el coeficiente de reparto como una medida de referencia dada en el concepto de formulación fisicoquímica. Además, los ácidos grasos de mayor cadena son más apropiados en la recuperación de crudos pesados debido a su carácter lipofílico y a la capacidad de formar emulsiones hidrocarburo/agua. Consecuentemente, el uso de un alcohol lipofílico favorece la formación de la microemulsión.

## Conclusión

El efecto de diferentes hidrocarburos, sales inorgánicas y alcoholes lineales, sobre los sistemas ácidos carboxílicos grasos evaluados pueden ser empleados para fines de formulación de sistemas Winsor III en el campo de fenómenos interfaciales. Así mismo, de acuerdo con los resultados obtenidos es posible establecer una relación entre el número de átomos de carbono equivalente del aceite (NACE), con el objeto de orientar al formulador sobre la ubicación o preferente solubilización de una fase, de incorporación de anfífilo, estabilidad del sistema, entre otros aspectos de carácter fisicoquímico que pudiesen ser de gran utilidad en la formulación de emulsiones. Finalmente, debido al carácter lipofílico de estos surfactantes, cuando se encuentran en contacto en un sistema agua/hidrocarburo, se produce un aumento del coeficiente de reparto que varía linealmente con la cadena alquílica y la concentración del ácido en el sistema. Este efecto se produce en presencia de sal y alcohol.

## Referencias

- Bravo, B.; Sanchez, J.; Chavez, G.; Cáceres, A.; Ysambertt, F.; Márquez, N. (2007). "Phase behavior of fatty carboxylic acid in n-heptane/water systems", *Revista Ciencia*, 15, 270-277.
- Bravo, B.; Sánchez, J.; Cáceres, A.; Chávez, G.; Ysambertt, F.; Márquez, N.; Jaimes, M.; Briceño, M.; Salager, J.L. (2008). "Partitioning of fatty acids in oil water systems analyzed by HPLC", *J. Surfact. Deterg.*, 11, 13-19.
- Do, L.D.; Withayyapayanon, A.; Harwell, J.H.; Sabatini, D.A. (2008). "Environmentally friendly vegetable oil microemulsions using extended surfactants and linkers", *J. Surfact. Deterg.*, DOI 10.1007/s11743-008-1096-0.
- Duerr-Auster, N.; Kohlbrecher, J.; Zuercher, T.; Gunde, R.; Fischer, P.; Windhab, F. (2007). "Microstructure and stability of a lamellar liquid crystalline and gel phase formed by a polyglycerol ester. Mixture in dilute aqueous solution". *Langmuir*. 23, 12827-12834.
- Zhu, S.; Pudney, M.; Heppenstall-Butler, M.; Butler, D.; Kirkland, F. 2007. "Interaction of the acid soap of triethanolamine stearate and stearic acid with water". *J. Phys. Chem. B*. 111, 1016-1024.
- Filippo, C.; Pasquale, S.; Pier, L. (2010). "Reactivity and fusion between cationic vesicles and fatty acid anionic vesicles", *J. Colloid Interface Sci.*, doi:10.1016/j.jcis.2010.01.059.

- Gaillard, C.; Novales, B.; Jérôme, F.; Douliez, J. (2008). "Broad polymorphism of fatty acids with amino organosilane counterions, towards novel templates". *Chem. Mater.* 20, 1206-1208.
- Hanczyc, M., Toyota, T., Ikegami, T. (2007). "Fatty Acid Chemistry at the Oil-Water Interface: Self-Propelled Oil Droplets". *J. Am. Chem. Soc.* 129, 9386-9391.
- Iglauer, S.; Wu, Y.; Shuler, P.; Tang, Y.; Goddard, W. (2010). "New surfactant classes for enhanced oil recovery and their tertiary oil recovery potential", *J. of Petrol. Science and Engineering*, 71, 23-29.
- Li, Y.; Ye, R.; Mu, R. (2009). "Influence of sodium ions on micelles of surfactin-C16 in solution", *J. Surfact. Deterg.*, 12, 31-36.
- Liu, F.; Wu Wang, Z. (2010). "Formulation of  $\alpha$ -linolenic acid microemulsion free of co-surfactant", *Chin. Chem. Letters*, 21, 101-105.
- Long, B.; Wang, Y.; Yang, Z. (2008). "Partition behavior of benzoic acids in (water + n-dodecane) solution at T= (293.15 and 298.15)K", *J. Chem. Thermodynamics*, 40, 1565-1568.
- Márquez, G.; Martín, J.J.; Alejandro, F.J.; Fortes, J.C.; Prat, F.; Dávila, J.M. (2009). "Effect of synthetic surfactants, salinity and alkalinity on the properties of asphalt emulsions", *Mater. Construcc.*, 59, 295, 79-89.
- Misra, P.K.; Mishra, H.P.; Dash, U.; Mandal, A.B. (2009). "Organization of amphiphiles. Part X: Studies on the interaction between polyoxyethylated (30) octylphenol and cetyltrimethylammonium bromide in aqueous solution", *J. Coll. Interf. Sci.*, 333, 590-598.
- Novales, B.; Navailles, L.; Axelos, M.; Nallet, F.; Douliez, J. (2008). "Self-assembly of fatty acids and hydroxyl derivative salts". *Langmuir*. 24, 62-68.
- Pegram, L.M.; Record, M.T. (2009). "Quantifying accumulation or exclusion of  $H^+$ ,  $OH^-$ , and Hofmeister salt ions near interfaces", *Chem. Phy. Letters*, 467, 1-8.
- Penfold, J.; Staples, E.; Tucker, I.; Thompson, L.; Thomas, R.K. (2002). "Adsorption of nonionic mixtures at the air-water interface: Effects of temperature and electrolyte" *J. Coll. Interf. Sci.* 247, 404-411.
- Rajib, K.M.; Bidyut, K.P. (2005). "Effect of temperature and salt on the phase behaviour of nonionic and mixed nonionic-ionic microemulsions with fish-tail diagrams". *J. Coll. Interf. Sci.* 291, 550-559.
- Salabat, A.; Alinoori, M. (2008). "Salt effect on aqueous two-phase system composed of nonylphenyl ethoxylate non-ionic surfactant", *J. Calphad*, 32, 611-614.

- Santos, F.; Barros, E.; Moura, M.; Castro, T.; Dantas, A. (2009). "Molecular behavior of ionic and nonionic surfactants in saline medium", *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects.*, 333, 156-16.
- Shinoda, K.; Kunieda, H. in: Becher, P. (ed.). (1985). "Encyclopedia of Emulsions Technology". Marcel Dekker, Inc., New York., Vol. 1.
- Shrestha, L.; Rekha, E.; Shrestha, G.; Yoshihiko, H.; Aramaki, K. (2007). "Foam stabilized by dispersed surfactant solid and lamellar liquid crystal in aqueous systems of diglycerol fatty acid esters". *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 293, 262-271.
- Tizvar, R.; McLean, D.; Morris, K.; Dube', M. (2008). "Liquid-Liquid Equilibria of the methyl oleate-glycerol-hexane-methanol system". *Ind. Eng. Chem. Res.* 47, 443-450.
- Winsor, P. A. (1968). "Binary multicomponent solutions of amphiphilic compounds. Solubilization and formation, structure and theoretical significance of liquid crystalline solutions. *Chemical Reviews*, 68, 1, 1-40.
- Xenakis, A.; Papadimitriou, V.; Sotiroudis, T.G. (2010). "Colloidal structures in natural oils", *Current Opinion in Colloid & Interface Science.*, 15, 55-60.
- Xu, Q.; Nakajima, M.; Ichikawa, S.; Nakamura, N.; Roy, P.; Okadome, H.; Shiina, T. (2009). "Effects of surfactant and electrolyte concentrations on bubble formation and Stabilization" *J. Coll. Interf. Sci.*; 332; 208-214.
- Zhu, S.; Pudney, M.; Heppenstall-Butler, M.; Butler, D.; Kirkland, F. (2007). "Interaction of the acid soap of triethanolamine stearate and stearic acid with water". *J. Phys. Chem. B.* 111, 1016-1024.

## Indicadores bacterianos y materia inorgánica en la almeja *Rangia cuneata* y su relación con el agua y sedimento

Marynes Montiel, Ricardo Silva, Jesús Núñez\*  
Nínive Espinoza, Félix Morales Ramos\*\*

---

### RESUMEN

Los moluscos bivalvos por ser una fuente importante de proteínas son utilizados por las poblaciones para su alimentación, sin embargo la transmisión de enfermedades a través de los mismos es un problema de salud pública, no sólo a nivel nacional sino mundial. *Rangia spp.* es un molusco bivalvo comercializado en el estado Zulia y que ha sido reportado en el Sistema de Maracaibo. El objetivo de la presente investigación fue evaluar la calidad microbiológica y física (materia inorgánica) de la almeja *Rangia cuneata* proveniente de la playa Curarire, sitio donde se han encontrado amplios bancos de este organismo, y del agua y sedimento de la zona. Se determinaron los coliformes totales, coliformes fecales, estreptococos y enterococos por la técnica del número más probable descrita en los métodos estándares. Igualmente la presencia de *Salmonella* fue analizada en las muestras de agua, sedimento y *R. cuneata*. Los valores más elevados se encontraron para los coliformes totales en las muestras de almeja. En general, los indicadores bacterianos se

Departamento de Biología, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. [montielmarynes@gmail.com](mailto:montielmarynes@gmail.com)

\* Unidad de Investigación en Microbiología Ambiental (UIMA).

\*\* Laboratorio de Oceanografía y Ecología Molecular.

RECIBIDO: 05-10-11 /// ACEPTADO: 10-11-11

presentaron en mayor concentración en este tipo de muestra, seguido por los sedimentos y posteriormente el agua. El 36,6% de las muestras de *R. cuneata* sobrepasaron los límites establecidos por la normativa venezolana. Los resultados demuestran la importancia de evaluar este molusco desde el punto de vista microbiológico y físico a fin de controlar la posible transmisión de enfermedades.

PALABRAS CLAVE: indicadores bacterianos, *Rangia*, agua, sedimento.

### *Bacterial and Organic Matter Indicators in the Rangia cuneata Clam and their Relation to Water and Sediment*

---

#### ABSTRACT

Mollusks are an important source of protein for humans. They are also related to diseases and present a worldwide and local public health problem. *Rangia spp.* is a bivalve mollusk sold in the state of Zulia and reported in the Maracaibo System. The objective of this research was to evaluate the microbiological and physical (inorganic matter) quality of the *Rangia cuneata* clam from the Curarire beach, a place where ample beds of this organism have been found, as well as the water and sediment in the zone. Total coliforms, fecal coliforms, streptococcus and enterococcus were determined using the most probable number technique described in standard methods. *Salmonella* were analyzed in all samples (water, sediment, and *R. cuneata*). Highest values for total coliforms were found in the clam samples. In general, bacterial indicators had the highest values in the clam samples, followed by those of sediments and water. Thirty six point six (36.6%) of the *R. cuneata* samples exceeded the established Venezuelan standards. Results show the importance of evaluating the mollusk microbiologically and physically in order to prevent diseases.

KEY WORDS: bacterial indicators, *Rangia cuneata*, water, sediment.

## Introducción

La alimentación a base de pescado y mariscos es de gran importancia, por poseer estos productos un alto valor nutritivo y excelente sabor, además contienen proteínas de alta calidad, en el orden del 20%, y gran cantidad de minerales, lo que hace que sean ampliamente recomendados en la dieta diaria. También es importante hacer notar que son fácilmente digeribles y reducen el riesgo de enfermedades circulatorias (Iwamoto et al., 2010).

Entre la gran diversidad de especies que comprende la fauna marina de Venezuela, es necesario resaltar la presencia de moluscos bivalvos y crustáceos que forman parte de los productos de consumo interno, así como de exportación. Particularmente, el género *Rangia* es un molusco bivalvo perteneciente a la Familia Mactridae (Wong, 2009).

La calidad microbiológica de los moluscos bivalvos es un reflejo del sitio donde los mismos se desarrollan (Narváez, 2003). Así, en ambientes contaminados por descargas fecales, la acumulación de microorganismos patógenos es un hecho resaltante (Kay et al., 2008). Varios factores contribuyen al papel de los moluscos bivalvos como vehículos transmisores de enfermedades causadas por bacterias y virus: primero, los moluscos bivalvos son capturados principalmente de estuarios y ambientes cercanos a las costas, y estas áreas están generalmente contaminadas, en varios grados, con descargas humanas; segundo, debido a que se alimentan por filtración, los moluscos concentran patógenos potenciales tanto virales como bacterianos que se encuentran presentes en esta agua (Quiñones et al., 2000); tercero, los humanos generalmente consumen el molusco entero, incluyendo el tracto gastrointestinal, donde los patógenos se concentran, y finalmente, debido a que los moluscos bivalvos se comen crudos o parcialmente cocidos, los patógenos se mantienen viables y con capacidad para llegar al tracto gastrointestinal de los humanos, pudiendo producir enfermedades (Martínez-Manzanares, 1992).

Entre los microorganismos asociados a enfermedades de origen alimentario, a través de moluscos bivalvos, se encuentran: *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *Shigella*, *Vibrio*, *Campylobacter jejuni*, *Pleisomonas shigelloides* y *Aeromonas hydrophila*. De igual manera agentes virales tales como el

virus de la hepatitis A, Norwalk-virus y Norwalk-like virus, han sido implicados (Iwamoto *et al.*, 2010).

Los coliformes fecales, *Escherichia coli* y enterococos han sido ampliamente utilizados como indicadores de patógenos fecales en la carne de los moluscos bivalvos y agua, respectivamente (Grabow *et al.*, 1992; Anderson *et al.*, 2005).

Los moluscos bivalvos, se alimentan durante la marea alta utilizando los sifones, los cuales extienden a la superficie de la tierra para coleccionar organismos microscópicos y partículas de la columna de agua. De esta manera las partículas de arena, junto con otras partículas indeseadas como los virus, bacterias y poluentes, quedan atrapadas en los órganos, tales como las agallas, intestino y músculos aductores. Cuando las almejas son vendidas para el consumo humano, los tejidos que contienen arena son desagradables al consumirlos y también poseen un riesgo para la salud.

En Venezuela las aguas marinas o de medios costeros destinadas a la cría y explotación de moluscos consumidos en crudo están clasificadas como aguas tipo 3 y deben contener un promedio mensual menor a 70 NMP de coliformes totales por cada 100 mL, pudiendo el 10% de las muestras exceder de 200 NMP por cada 100 mL (Gaceta de Venezuela, 1995). Al mismo tiempo deben presentar un oxígeno disuelto mayor de 5.0 mg/L o un porcentaje de saturación mayor del 60% y un pH entre 6.5 y 8.5. En relación a la calidad de los moluscos bivalvos, la normativa venezolana y de la Comunidad Económica Europea, señala que los moluscos bivalvos vivos destinados al consumo humano inmediato deben contener < 300 Coliformes fecales/100 g y < 230 *E. coli*/100 g (Gaceta de Venezuela, 1998).

Dentro de los recursos comercializados en el estado Zulia se encuentran los ejemplares del género *Rangia* que han sido reportados en el Sistema de Maracaibo. Esta almeja, junto con *Polymesoda*, es colectada y consumida artesanalmente por muchos pescadores de esta área y es muy común encontrarla en algunos mercados locales e incluso del centro del país.

Estudios previos realizados en el laboratorio, sugieren la contaminación de *Rangia* y otros moluscos bivalvos (Porto, 1988; Morillo, 2010). Hasta los momentos no existen reportes previos de la zona de Curarire,

encontrándose en la misma un banco de almejas que está siendo explotado por los pescadores de la zona. Por lo que se espera con este estudio realizar un aporte al conocimiento de la calidad microbiológica y física de este género y el ambiente donde se desarrolla, a fin de conocer su posibilidad de ser utilizada de forma segura en el mercado nacional y evaluar su posible exportación.

## 1. Metodología

### 1.1. Área de estudio

Las muestras fueron recolectadas en la región de Curarire ubicada en el municipio La Cañada de Urdaneta del estado Zulia, bajo las coordenadas:  $10^{\circ}16'37,0''N$  y  $71^{\circ}48'57,8''W$  (figura 1). El municipio se ubica geográficamente en la costa oeste del Lago de Maracaibo a unos 45 minutos de la ciudad. Cuenta con una superficie aproximada de 2.040 km<sup>2</sup>. Para el año 2001, presentaba una población de 61.527 habitantes. La capital del municipio es La Concepción.

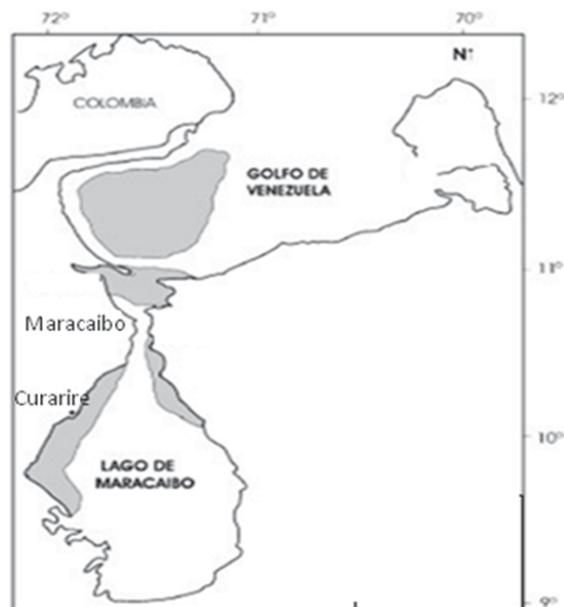


FIGURA 1. Ubicación de Curarire.

Se eligió este lugar por ser un banco de producción de la almeja *Rangia* sp de donde son captadas de manera artesanal por los pescadores de la zona para luego ser distribuidos a la población. Además, este ecosistema posee una alta diversidad biológica al actuar como hábitat de varias especies con alto valor económico.

### 1.2. Toma de muestras

Se realizó un muestreo mensual por un período de once meses (octubre 2008-octubre 2009), en tres sitios de la zona de Curarire. Las muestras de agua, sedimento y almeja (*Rangia cuneata*), se colectaron del mismo sitio al momento del muestreo, siguiendo el orden agua, sedimento y almeja a fin de evitar contaminación cruzada.

Las muestras de agua fueron recolectadas en envases de vidrio estériles de 500 mL de capacidad, de forma aséptica en dirección contracorriente, a 30 cm de profundidad aproximadamente desde la superficie.

Con el objetivo de obtener 25 g de muestra de la almeja *R. cuneata*, se colectaron manualmente entre 10 y 20 organismos, los cuales fueron colocados en bolsas plásticas tipo clip.

Se recolectaron aproximadamente 500 g de sedimento utilizando un envase de vidrio previamente esterilizado. La muestra fue colocada en una bolsa plástica con cierre tipo clip. El sedimento se encontró aproximadamente entre 60 y 70 cm de la superficie del agua.

Todas las muestras se colocaron debidamente rotuladas en una cava con hielo y fueron transportadas al laboratorio, donde se llevó a cabo el procesamiento de las muestras en un tiempo no mayor a 6 h (APHA, 1998).

Al momento de la toma de muestra se midió el pH, la temperatura, la salinidad y la turbidez del agua por técnicas descritas en el APHA, 1998.

### 1.3. Procesamiento de las muestras.

Las muestras de almejas (*R. cuneata*) fueron lavadas con agua estéril. 25 g de la almeja (líquido intervalvar y masa muscular), fueron licuados con 225 mL de caldo peptonado (1% p/v). De igual manera, 25 g de sedimentos fueron pesados y homogeneizados manualmente durante 2 min con 225 mL de caldo peptonado (1% p/v) (COVENIN, 1989).

Se cuantificaron los coliformes totales (CT), coliformes fecales (CF), *Escherichia coli* (EC), *Streptococos* fecales (SF) y *Enterococos* (ENT) siguiendo la técnica del Numero Más Probable (NMP) (COVENIN, 1988a; COVENIN, 1996).

Los CT, CF y EC fueron cuantificados utilizando tres series de 5 tubos de caldo lactosado, inoculado con diluciones apropiadas. Los tubos fueron incubados a 37 °C durante 24-48 h. Los tubos positivos, gas y turbidez, se transfirieron a caldo bilis verde brillante, incubados en las mismas condiciones anteriores y transferidos a caldo EC, los cuales se incubaron a 44,5 °C durante 24 h. Los tubos positivos de caldo EC fueron transferidos a placas con agar Eosina Azul de Metileno (EMB, por sus siglas en inglés) e incubados a 37 °C durante 24-48h. Las colonias típicas de *E. coli* fueron verificadas utilizando las pruebas de indol, rojo de metilo, voges proskauer y citrato (IMVIC) (COVENIN, 1996).

Los SF y ENT se cuantificaron inoculando tres series de 5 tubos conteniendo caldo azida dextrosa, se incubaron a 37 °C durante 24-48h. Los tubos positivos se transfirieron a placas con agar KF-estreptococos y se incubaron a 37 °C durante 24-48h. Las colonias de estreptococos fueron confirmados para enterococos a través de las pruebas de catalasa, crecimiento a 45 °C en caldo infusión cerebro corazón, crecimiento con 6,5% de NaCl y la utilización de bilis esculina (COVENIN, 1988a).

La detección del género *Salmonella* se realizó según la metodología descrita en las normas nacionales (COVENIN, 1988b).

El contenido de materia inorgánica de *R. cuneata*, se determinó por el método de calcinación en Mufla. Se colocó el contenido interno de la almeja en una bandeja de aluminio a 80 °C durante 24 h. Se pesó el contenido interno para determinar el peso seco y se colocó en una mufla a 550 °C durante 6 h. A partir del peso de las muestras se determinó el porcentaje de materia inorgánica presente en la muestra.

## 2. Resultados y discusión

Se recolectaron un total de 90 muestras (30 de agua, 30 de sedimentos y 30 de almejas (*Rangia cuneata*) durante el período (noviembre 2008-octubre 2009) en la zona de Curarire.

Se encontró variabilidad en relación a los microorganismos indicadores, en las 90 muestras analizadas. *R. cuneata* presentó valores desde  $<2 \times 10^0$  hasta  $1,6 \times 10^5$  NMP/100 g (Tabla 1). En el caso de las muestras de agua y sedimento los indicadores estuvieron presentes en un rango entre  $<2 \times 10^0$  y  $1,4 \times 10^4$  NMP/100 mL, y  $<2 \times 10^0$  y  $1,6 \times 10^5$  NMP/100 g, respectivamente.

TABLA 1. Valores promedios, mínimos y máximos de indicadores medidos en muestras de agua, sedimento y almejas (*Rangia cuneata*) provenientes de Curarire, Venezuela

	CT	CF	<i>E. coli</i>	SF	ENT
Agua					
Promedio	$5,5 \times 10^2$	$5,1 \times 10^1$	$1,1 \times 10^1$	$2,3 \times 10^1$	$6,9 \times 10^0$
Mínimo	$<2 \times 10^0$				
Máximo	$1,4 \times 10^4$	$7,0 \times 10^2$	$5,0 \times 10^1$	$2,0 \times 10^2$	$5,0 \times 10^1$
Sedimento					
Promedio	$1,6 \times 10^3$	$3,5 \times 10^2$	$1,1 \times 10^1$	$6,8 \times 10^2$	$2,2 \times 10^1$
Mínimo	$<2,0 \times 10^1$	$<2,0 \times 10^1$	$<2,0 \times 10^0$	$<2,0 \times 10^1$	$<2,0 \times 10^0$
Máximo	$1,6 \times 10^4$	$3,5 \times 10^3$	$1,3 \times 10^2$	$5,0 \times 10^3$	$1,3 \times 10^2$
<i>R. cuneata</i>					
Promedio	$1,5 \times 10^4$	$1,0 \times 10^3$	$2,3 \times 10^1$	$1,0 \times 10^3$	$2,1 \times 10^1$
Mínimo	$1,1 \times 10^2$	$<2,0 \times 10^1$	$<2,0 \times 10^0$	$<2,0 \times 10^1$	$<2,0 \times 10^0$
Máximo	$1,6 \times 10^5$	$9,0 \times 10^3$	$2,7 \times 10^2$	$1,6 \times 10^4$	$7,0 \times 10^1$

CT: coliformes totales, CF: coliformes fecales, SF: estreptococos fecales, ENT: enterococos. Valores expresados en NMP/100 mL o 100g.

El 36,6% de las muestras de *R. cuneata* sobrepasó la normativa venezolana establecida en relación a los CF ( $<300/100g$ ) y sólo el 3,3% para *E. coli* ( $<230/100g$ ) (Gaceta Oficial, 1995) demostrando la falta de relación entre los CF y *E. coli*. Se encontró correlación ( $p < 0,05$ ) entre el número de muestras de moluscos bivalvos que sobrepasaron la normativa venezolana para CF (36,6%) (Gaceta Oficial de Venezuela, 1998) y el de agua que sobrepasaron la normativa CT ( $<70/100$  mL) (33,3%) (Gaceta Oficial de Venezuela, 1995). No hubo diferencia en relación al cumplimiento de la nor-

ma de forma temporal. Sarcos (2003), reportó un 58,3% de muestras de la almeja *Polymesoda solida* recolectada en el Lago de Maracaibo, que sobrepasó la normativa venezolana.

Estudios realizados en el golfo de México encontraron que los coliformes fecales estaban presentes en el 100% de las muestras con valores entre  $10^1$  y  $10^6$  NMP/g. Estudios realizados en la almeja *Tivela mactroides*, en un ambiente marino, revelaron la presencia en promedio de CT de 5,4 NMP/100 g, 103,4 de NMP SF/100 g, y de 65,1 NMP EC/100g (Chourio y Montiel, 1997).

Los valores de estreptococos y enterococos se presentaron entre  $<2$  y  $1 \times 10^4$  NMP/100 g. Estos grupos han sido probablemente el grupo de microorganismos más extensamente estudiados como posibles indicadores fecales, encontrándose en las heces humanas en menor concentración que los coliformes fecales ( $10^6$  por gramo) y en las heces animales pueden llegar a  $10^6$ - $10^7$  por gramo. En aguas residuales, los SF tienden a estar presentes en concentraciones 10-100 veces inferiores que los coliformes fecales, aunque parecen ser más persistentes. En el caso de los enterococos se argumenta que son microorganismos capaces de soportar temperaturas de 44 a 45 °C en comparación con otros indicadores, además de vivir en ambientes con concentraciones de 6,5% de cloruro de sodio, por lo que son considerados buenos indicadores para evaluar aguas estuarinas. Algunos países como Canadá, EE.UU y la Comunidad Económica Europea los incluye como indicadores de contaminación fecal dentro de la normativa de control de calidad (Sánchez, 2007).

No se detectó el género *Salmonella* en ninguna de las muestras estudiadas, lo cual demuestra la falta de relación entre los indicadores de contaminación y la presencia de este género bacteriano. Estudios previos han indicado relación entre bajas concentraciones de coliformes fecales y *Salmonella*, pero no cuando las concentraciones de CF son elevadas (Hood et al., 1983).

A excepción de los enterococos, los promedios de los diferentes indicadores se encontraron más elevados en las muestras de *R. cuneata* en relación a los sedimentos y el agua (figura 2). Morillo (2010), reportó muestras de *Rangia* spp. provenientes del Gran Eneal esta misma condición, encontrando valores de coliformes entre  $7 \times 10^4$  a  $3,410^4$  NMP/100 g.

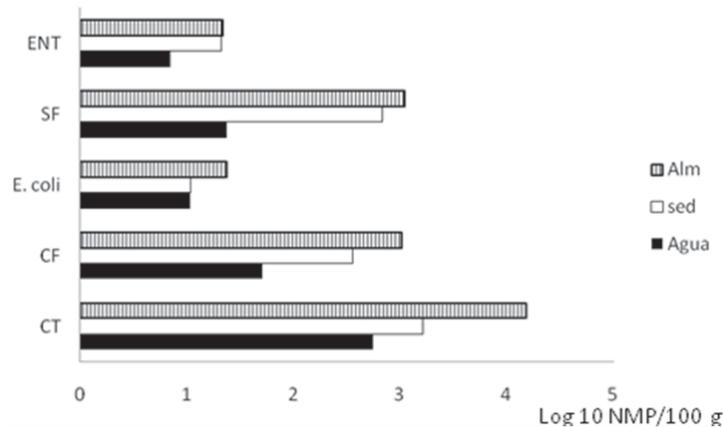


FIGURA 2. Valores promedio de organismos coliformes totales (CT), coliformes fecales (CF), *Streptococcus* fecales (SF), *E. coli* (EC) y enterococos (ENT) en muestras de agua, sedimento y almejas.

Los moluscos bivalvos, tal como *R. cuneata*, son capaces de acumular en sus tejidos microorganismos indicadores provenientes de los ambientes contaminados, lo cual está principalmente relacionado con la capacidad de filtración que los mismos poseen. Igualmente las condiciones fisicoquímicas del ambiente de Curarire donde, la salinidad presentó un valor promedio de 3,84 UPS (Rango: 2-5 UPS), la temperatura promedio 31,5 °C (Rango: 23,7 y 35 °C), la turbidez 42,94 NTU (Rango: 31,60-66,47 NTU), y el pH 9,28 (rango: 8,73-9,63), pudiesen ser propicias para la acumulación de microorganismos y partículas al presentarse una alta turbidez, con temperaturas que favorecen el proceso de filtración.

La presencia de una mayor concentración de coliformes fecales en los sedimentos pudiese estar relacionada con el hecho de que los mismos, estaban constituidos principalmente por limo-arcilla (60-80%) con un porcentaje de materia orgánica de 2,44 a 10,1% con un promedio de 5,68%. Guber *et al.*, 2007 establecen que las bacterias indicadoras como los coliformes totales, fecales y enterococcos, también se presentan en estos ambientes (sedimentos) debido principalmente a que estos ecosistemas poseen altas concentraciones de materia orgánica en comparación con la columna de agua. Igualmente ha sido demostrado que los sedimentos forman una cápsula arenosa que protege al microorganismo de las condiciones adversas, proporcionándole nutrientes necesarios para su supervivencia (Sánchez, 2006).

Estudios previos han demostrado una mayor concentración de microorganismos indicadores de contaminación fecal en el sedimento que en las muestras de agua (Botero et. al., 1992; Lisle et al., 2004; Anderson et al., 2005), demostrando al mismo tiempo, que diferentes cepas de *E. coli* pueden presentar diferentes tiempos de sobrevivencia en este tipo de ambiente (Anderson et al., 2005). Los sedimentos pueden proveer información adicional relacionada con la contaminación de un ambiente además que el hecho de que los mismos sean resuspendidos al momento de ciertas actividades, como recreación, dragado etc., pudiese reflejar un incremento en las concentraciones en el agua. Montiel y Botero (2006), sugieren la consideración de la calidad de los sedimentos al momento de evaluar la calidad microbiológica del agua en el Sistema de Maracaibo.

El promedio de porcentaje de materia inorgánica en la almeja *R. cuneata* fue de 18,06%. Se presentó una alta variabilidad en los porcentajes de materia inorgánica medida en las almejas de *Rangia cuneata* presentando valores entre 0 y 90%, lo cual demuestra que en algunos casos las muestras de almejas presentaban gran cantidad de sedimentos en su interior.

## Conclusiones

Los estudios demuestran que la almeja *R. cuneata* presenta concentraciones de indicadores microbiológicos que sobrepasan la normativa venezolana, reflejando al mismo tiempo las condiciones del ambiente.

## Agradecimientos

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES) y a la División de Investigación de la Facultad Experimental de Ciencias de la Universidad del Zulia por el financiamiento parcial de este estudio. A los pobladores de la región de Curarire por su apoyo logístico durante la toma de muestras.

## Referencias

- APHA. American Public Health Association. (1998). Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 20<sup>th</sup> ed. American Public Health Association, Washington D.C.

- Anderson, K., L., Whitlock, J., E., Harwood, V., J. (2005). Persistence and differential survival of fecal indicator bacteria in subtropical waters and sediments. *Appl Environ Microbiol.* 71 (6). 3041-3048.
- Botero, L., Montiel, M., Porto, L. Recovery of enteroviruses from wáter and sediments f Lake Maracaibo, Venezuela. (1992), *J. Environ. Sci Health.* A27(8). 2213-2226.
- Chourio, L., Montiel de M, M. (1997) Calidad microbiológica de la almeja *Tivela mactroides* (Guacuco), en la playa Caño Sagua, Edo. Zulia. *Ciencia.* 5(3), 219-226.
- Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN). (1988a). Alimentos. Determinación de Enterococos y Estreptococos fecales. 2522-88. Caracas, Venezuela. 1988.
- Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN). (1988b). Alimentos. Aislamiento e Identificación de *Salmonella*. (1ª Rev.). 1291-88. Caracas, Venezuela.
- Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN). (1989). Alimentos. Identificación y preparación de muestras para el análisis microbiológico. 1126-89. Caracas, Venezuela.
- Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN). (1996). Alimentos. Determinación de Organismos Coliformes Totales y *Escherichia coli*. 1104:96. Caracas, Venezuela.
- Gaceta oficial de la República de Venezuela. (1995). No. 5.021 Extraordinario.
- Gaceta Oficial de la República de Venezuela. (1998). Condiciones sanitarias aplicables a los moluscos bivalvos vivos. No. 36.429.
- Grabow, W., O., K., De Villiers, J., C., Schildhauer, C., I. (1992). Comparison of selected methods for the enumeration of fecal coliforms and *Escherichia coli* in shellfish. *Appl Environ Microbiol.* 58 (9). 3203-3204.
- Guber, a., k., Pachepsky, Y., A., Shelton, D., R., Yu, O. (2007). Effect of bovine manure on fecal coliform attachment to soil and soil particles of different sizes. *Appl Environ Microbiol.* 73 (10). 3363-3370.
- Hood, M., A., Ness, G., E., Blake, N., J. (1982). Relationship among fecal coliforms, *Escherichia coli*, and *Salmonella* spp. in shellfish. *Appl Environ Microbiol.* 45 (1). 122-126.
- Iwamoto, M., Ayers, T., Mahon, B., E., Swerdlow, D., L. (2010). Epidemiology of Seafood-Associated Infections in the United States. *Clin Microbiol Rev.* 23 (2). 399-411.

- Kay, D., Kersaw, S., Lee, R., Wyer, M., D., Watkins, J., Francis, C. (2008). Results of field investigations into the impact of intermittent sewage discharges on the microbiological quality of wild mussels (*Mytilus edulis*) in tidal estuary. *Water Research*. 42 (12). 3033-3046.
- Lisle, J., T., Smith, J., J., Edwards, D., D., McFeters, G., A. Occurrence of microbial indicators and *Clostridium perfringens* in wastewater, water column samples, sediments, drinking water, and weddell seal feces collected at McMurdo Station, Antarctica. *Appl Environ Microbiol*. 70 (12). 7269-7276.
- Martinez-Manzanares, E., Moriñigo, D., Castro, M., Balebond, M., Muñoz, M., Borrego, J. (1992). Relationship between indicators of fecal pollution in shellfish-growing water and the occurrence of human pathogenic microorganisms in shellfish. *Journal of food protection*, 55(8), 606-614.
- Montiel de Morales, M., Botero de L., L. Los sedimentos como reservorios de microorganismos en el Sistema del Lago de Maracaibo. (2006) COINLAGO (CCL 10).
- Morillo, N. (2010). Calidad Microbiológica de la almeja *Rangia* spp. En la Laguna de Gran Eneal. Trabajo Especial de Grado. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. 54 pp.
- Narváez, A. (2003). *Escherichia coli*, especies de *Vibrio* enteropatógeno y *Listeria monocytogenes* en los moluscos bivalvos mejillón y pepitona extraídos de los bancos naturales Guaca y Chacopata del Estado Sucre. Trabajo Especial de Grado. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. 75 pp.
- Porto, L. (1988). Determinación de virus en agua, sedimentos y almejas en cuatro balnearios del Sistema de Maracaibo. Trabajo Especial de Grado. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. 82 pp.
- Quiñones-Ramírez, E., I., Vásquez-Salina, C., Pedroche, F., F., Moreno-Sepúlveda, L., Rodas-Suarez, O., R. (2000). Presencia de los géneros *Vibrio* y *Salmonella* y detección de coliformes fecales en almejas del Golfo de México. *Hidrobiológica*. 10(2). 131-138.
- Sánchez, J. (2007). Distribución de bacteriófagos en sedimentos del Sistema de Maracaibo y su relación con parámetros fisicoquímicos. Trabajo Especial de Grado. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. 82 pp.
- Sarcos, M. (2003). Detección de bacterias patógenas en almejas y camarones. Trabajo Especial de Grado. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. 46 pp.
- Wong, H., W. (2009). The Mactridae (mollusca:Bivalvia) of East coast park, Singapore. *Nature in Singapore*. 2. 283-296.

## Parámetros poblacionales de la almeja estuarina *Rangia sp.* (Bivalvia: Mactridae) en la playa Curarire, estado Zulia, Venezuela

*Nínive Espinoza Rodríguez\**  
*Randi Guerrero\**  
*Héctor Barrios-Garrido\*\**  
*Félix Morales\**

---

### RESUMEN

Se evaluaron aspectos biológicos y poblacionales de la almeja estuarina *Rangia sp.*, en el estado Zulia. Los ejemplares se colectaron desde enero a diciembre del 2009 en la playa Curarire. *Rangia sp.* presenta dos morfos diferenciables (concha fina y gruesa) en esta playa; los parámetros de crecimiento estimados (longitud asintótica [ $L_{\infty}$ ] y coeficiente de crecimiento [K]) se diferenciaron entre poblaciones, manteniéndose dentro del rango establecido para el género ( $L_{\infty}$  gruesas = 44,70 mm,  $K_{gruesas}$  = 0,29 año<sup>-1</sup>;  $L_{\infty}$  finas = 39,18 mm,  $K_{finas}$  = 0,22 año<sup>-1</sup>). La estructura poblacional de ambos morfotipos fue unimodal, con una cohorte dominante entre 38 y 44 mm. La densidad poblacional de ambos morfos, presentó valores entre 20 y 200 ind/m<sup>2</sup>. El índice de condición (6,77-8,04%) obtenido fue inferior a los encontrados en

Departamento de Biología, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. [espinozaninive@aol.com](mailto:espinozaninive@aol.com), [ninivota@gmail.com](mailto:ninivota@gmail.com)

\* Laboratorio de Oceanografía y Ecología Molecular.

\*\* Laboratorio de Ecología General.

RECIBIDO: 05-10-11 /// ACEPTADO: 03-11-11

otros bivalvos comerciales. La evaluación poblacional de estas almejas permite concluir que dicha población podría constituirse en un recurso pesquero importante para la zona.

PALABRAS CLAVE: *Rangia sp.*, población, índice de condición, crecimiento.

## *Population Dynamics for the Estuarine Clam Rangia sp. (Bivalvia: Mactridae) at the Curarire Beach, State of Zulia, Venezuela*

---

### ABSTRACT

Biological and population aspects of the estuarine clam *Rangia sp.* were assessed in the state of Zulia. Individuals were collected at the Curarire beach, from January to December, 2009. At this beach, *Rangia sp.* presented two morphotypes (thick and thin shell). Estimated growth parameters (asymptotic length [ $L_{\infty}$ ] and growth rate [K]) were different for the two populations, although their values were within the range established for the genera ( $L_{\infty}$  thick = 44.70 mm,  $K_{\text{thick}} = 0.29 \text{ yr}^{-1}$ ;  $L_{\infty}$  thin = 39.18 mm,  $K_{\text{thin}} = 0.22 \text{ yr}^{-1}$ ). The population structure for both morphotypes was unimodal, with a dominant cohort between 38 and 44 mm. Population density for both morphotypes showed values between 20-200 ind/m<sup>2</sup>. The condition index obtained (6.77-8.04%) was lower than for other commercial bivalves. Conclusions are that this clam population could become an important seafood resource for the area. The study recommends promoting design and management policies to develop this resource.

KEYWORDS: *Rangia sp.*, population, condition index, growth.

### Introducción

La dinámica poblacional y reproductiva de muchas especies de moluscos con interés comercial ha sido descrita por varios autores en distintos lugares del mundo (Severein et al., 1996; Taipe y Argüelles, 2000; Peterson, 2000; Hicks et al., 2001; Baqueiro y Aldana, 2003; Lara y Parada,

2008). Las poblaciones y su comportamiento pueden variar en diferentes formas; donde los procesos de reclutamiento, crecimiento individual y mortalidad, entre otros, están dirigidas por cambios temporales y espaciales que determinan que una población esté constituida por una secuencia de generaciones, cuyo patrón está ajustado mediante interacciones biológicas y condiciones físicas del medio (Morsan, 2006).

El estudio sobre la ecología de poblaciones de especies de importancia comercial como los moluscos bivalvos (almejas, mejillones, ostras, etc.) han recibido gran atención por parte de los investigadores debido a su atracción gastronómica y estética (MacKenzie y Stehlik, 2001). El interés sobre estos organismos viene dado principalmente por el desarrollo de sus pesquerías (artesanales e industriales), las cuales en la mayoría de los casos no incluyen detalles de la dinámica poblacional, aspectos biológicos y reproductivos, entre otros. Esto conlleva a la explotación descontrolada y de esta manera pasan a ser organismos potenciales a desaparecer de la región por presión comercial (MacKenzie y Stehlik, 2001; Ravera y Sprocati, 1997, Severeyn *et al.*, 1996).

En Venezuela, las especies de las familias Veneridae y Donacidae se han caracterizado por liderar las pesquerías de bivalvos del país (Arrieche y Prieto, 2006; Lodeiros y Freitas, 2008). Estos bivalvos son los dominantes y generadores de altos valores de biomasa, confiriendo una gran importancia económica en la región. Estos recursos se han explotado artesanalmente para su consumo fresco, alcanzando una producción aproximada de 500 ton/año, aunque las estadísticas oficiales subestiman considerablemente las capturas por no ser una pesquería eficientemente organizada (Arrieche y Prieto, 2006).

En el estado Zulia, la pesquería de moluscos está enfocada en tres renglones: las ostras de mangle, almejas chipichipi y otras almejas (*Polymesoda solida*, propia del Lago y *Tivela mactroides* [guacuco] del Golfo de Venezuela) (Alió, 2000). Sin embargo, en años recientes la disminución marcada de las especies mencionadas y la aparición de *Rangia* ha traído consigo la inclusión de esta almeja estuarina en las actividades pesqueras (Guerrero, 2010; Delgado, 1997).

*Rangia cuneata* y *Rangia flexuosa* han sido reportadas en varias localidades del Sistema del Lago de Maracaibo; *R. flexuosa* en la Laguna de Sinamaica, y *R. cuneata* en la Playa de Caimare Chico y Caño Sagua (Delga-

do, 1997) y en el sistema lagunar del Río Limón (Ferrer, 2007; Rojas, 2001; Rojas *et al.*, 2005). Sin embargo, la presencia de *R. flexuosa* en este sistema ha sido dudosa, y la presencia de distintos morfotipos de *Rangia* de las poblaciones encontradas en las diversas localidades del Sistema del Lago de Maracaibo presenta una interrogante para muchos investigadores. Shuhaibar (2007) y Negrette (2010) exponen que las distintas formas de *Rangia* presentes en el Sistema de Maracaibo pertenecen al mismo grupo taxonómico, correspondiendo a grupos conespecíficos de la especie *Rangia cuneata*, insinuando que la diferenciación morfológica entre los individuos es producto de una plasticidad fenotípica que les confiere adaptación a las variaciones abióticas o bióticas de su entorno.

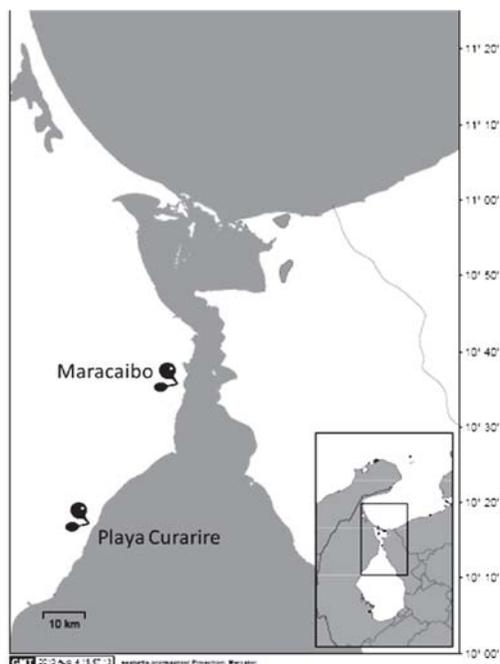
Se han encontrado bancos de almejas considerablemente importantes en otras zonas del Sistema del Lago de Maracaibo (específicamente en el municipio Cañada de Urdaneta, sector Curarire); donde dicha población no ha sido estudiada, y al igual que en las demás áreas, actualmente están siendo extraídas para su comercio, principalmente en pescaderías, marisquerías y supermercados donde pueden encontrarse comúnmente a la venta (Shuhaibar, 2007; Guerrero, 2010).

El creciente aprovechamiento e interés económico y científico de *Rangia* motivó la evaluación de aspectos biológicos y ecológicos de ésta en la playa Curarire, estado Zulia, con el fin de establecer bases para el diseño de planes de manejo y administración que asegure la conservación de este recurso pesquero.

## 1. Metodología

### 1.1. Área de estudio y muestreo

Los muestreos fueron realizados en la playa Curarire (coordenadas geográficas: 10°16'37,0"N; 71°48'57,8"W) localizada en el municipio Cañada de Urdaneta, estado Zulia (figura 1). El área de estudio se encuentra enmarcado en el sector IV (Costa Occidental del Lago); el cual se extiende desde Punta Palmas (coordenadas geográficas: 10°26,5' N; 71° 37,5 O) hasta la desembocadura del río Guaco (Riecito) (coordenadas geográficas: 09°48' N; 72° 07' O) cerca de la población de La Majagua (Medina y Barboza, 2003).



Fuente: [www.seaturtle.org/maptool](http://www.seaturtle.org/maptool). Proyección: Mercator.

FIGURA 1. Área de estudio: playa El Curarire, municipio Cañada de Urdaneta, Edo. Zulia.

Entre las características generales del área de estudio podemos citar que el clima de la zona es seco, cálido y semiárido. Presenta aguas turbias y salobres, con salinidades entre 2 y 6 ups; la temperatura promedio del agua oscila entre 23 y 35°C; y el pH es alcalino con valores desde 8 a 10. El sedimento es fangoso-arenoso, presenta altos porcentajes de materia orgánica (Rodríguez, 2000).

Los muestreos se realizaron mensualmente entre enero y diciembre 2009. Para la recolección se establecieron tres puntos de muestreo seleccionados según la información facilitada por los pescadores de la zona, en los cuales se encontraran mayor concentración de almejas; dichos puntos estuvieron separados aproximadamente 1 Km entre sí. Cada punto con diferentes características, el primero localizado frente al canal de desagüe de una granja camaronera; el segundo localizado frente a un conglomerado de manglares y otras especies de vegetación acuática, y por último un tercer punto localizado frente a un caserío. Con la ayuda de una cuadrata de 250 cm<sup>2</sup> se colectaron las almejas del género *Rangia*; cada muestra fue co-

lectada hasta alcanzar 10cm de profundidad, por triplicado. Los animales capturados se contabilizaron y separaron por clases de tamaño. Las muestras fueron rotuladas y transportadas al laboratorio para su posterior análisis (modificado de Severeyn *et al.*, 1996)

## 1.2. Dinámica poblacional

Para evaluar la dinámica poblacional se realizó un análisis de relaciones alométricas mensuales. Se tomaron los individuos y se midió la longitud, anchura, altura, profundidad interna y distancia entre umbos (en milímetros) (figura 2). Cada ejemplar se agrupó por tallas. Así mismo se pesaron los animales (peso húmedo carne y concha) para relacionar la longitud y el peso a través del tiempo (Arrieche y Prieto, 2006; Severeyn *et al.*, 1996).

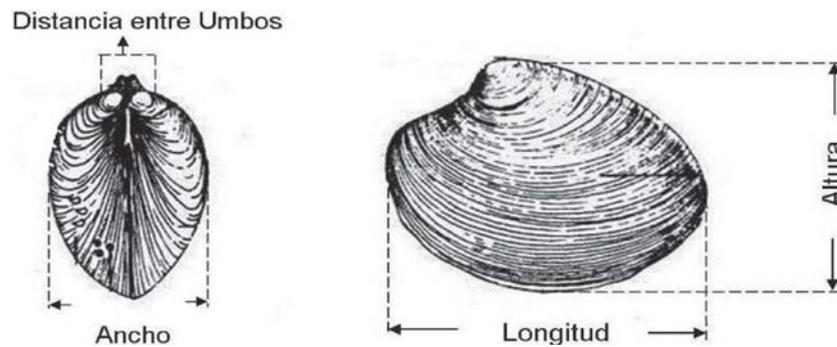


FIGURA 2. Medidas morfométricas (mm) tomadas a los individuos de *Rangia sp.* en la Playa Curarire, Edo. Zulia.

La estructura poblacional se analizó elaborando histogramas mensuales de longitud agrupados en clases de 2 mm. Además, con datos biométricos se determinó el índice de condición (IC) =  $100 \times Ps/Pf$ ; donde Ps = peso seco, Pf = peso fresco) (Arrieche y Prieto, 2006).

El crecimiento se determinó por el modelo de von Bertalanffy según la ecuación  $L_t = L_\infty \{1 - e^{-K(t-t_0)}\}$ , donde  $L_\infty$  es la longitud máxima teórica, K es el parámetro de curvatura o coeficiente de crecimiento,  $t_0$  es la longitud a tiempo t. Para la estimación de estos parámetros se utilizó el método de análisis de superficie de respuesta ELEFAN I (Arrieche y Prieto, 2006; Kleiber y Pauly, 1991) con el programa FISAT II v 1.2.2 (FAO-ICLARM Fish

Stock Assessment Tools copyright © 2000-2005) y así obtener las estimaciones de los parámetros poblacionales que presentaron el valor más elevado del criterio de bondad de ajuste (Rn) (Arrieche y Prieto, 2006).

### 1.3. Análisis estadístico

Mediante un ANOVA de una vía se evaluaron las variaciones mensuales y entre intervalos de longitud total, el peso seco y el índice de condición. Las diferencias significativas se comprobaron con una prueba *a posteriori* o post-hoc de Duncan (Arrieche y Prieto, 2006; STATSOFT, 2004). Para determinar la relación entre las variables fisicoquímicas y los datos biológicos se realizaron pruebas de correlaciones.

## 2. Resultados

### 2.1. Distribución de tallas y estructura de población

La evaluación de la dinámica poblacional se dividió según el morfotipo encontrado (concha gruesa o fina) presente en el área de estudio. Los resultados se representaron en histogramas de longitud, basados en la evaluación de 969 ejemplares.

Para los organismos de concha gruesa (figura 3a), los histogramas indican que la población de este morfotipo de la almeja estuarina *Rangia sp.* en la playa Curarire para el año 2009, presenta una distribución unimodal durante los meses de muestreo, con organismos mayores de 30 mm y unos pocos con medidas menores de 20 mm, evidenciando la presencia de escasos reclutamientos en junio, julio, septiembre, octubre y noviembre (figura 3b).

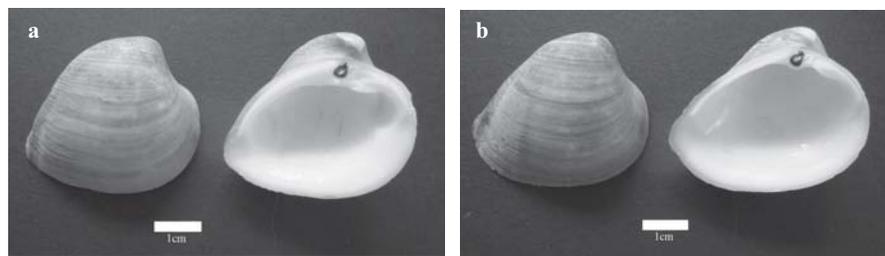


FIGURA 3. Ejemplares de *Rangia sp.* encontrados en la playa Curarire, Edo. Zulia.  
a) Morfotipo concha gruesa. b) Morfotipo concha fina. Fotos: Espinoza, 2009.

La distribución de tallas de los organismos del morfotipo concha gruesa presentó una cohorte dominante con longitudes entre 38 y 44 mm a lo largo de todo el período de estudio. Del total de bivalvos recolectados, 65,34% presentaron longitudes comprendidas entre 38 y 46 mm; con una longitud promedio de 41,93 mm y una anchura de 37,24 mm. La máxima talla observada fue de 56,54 mm y la menor fue de 22,46 mm; la longitud asintótica obtenida para esta población fue de 44,70 mm y un coeficiente de crecimiento (K) de  $0,29 \text{ año}^{-1}$ . La ecuación de von Bertalanffy para esta población:  $L_t = 44,70(1 - e^{-0,29t})$

Las longitudes predichas por esta ecuación para almejas entre uno y tres años de edad son 11,25 mm ( $L_1$ ); 19,67 mm ( $L_2$ ) y 25,97 mm ( $L_3$ ). Según esta ecuación, la almeja estuarina (gruesa) logra el 58,09% de su longitud asintótica a los tres años de edad. La figura 4 muestra la curva de crecimiento y distribución de tallas de mejor ajuste generada por ELEFAN I.

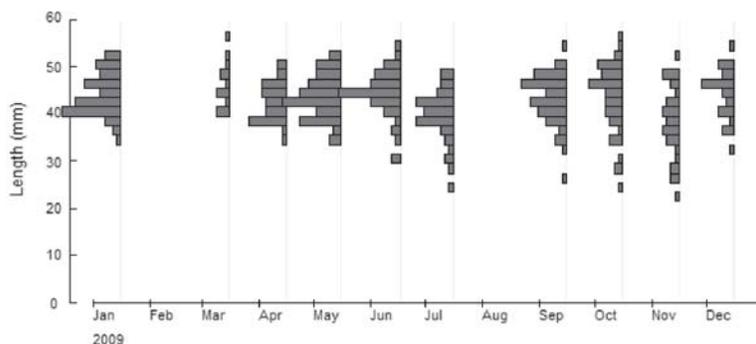


FIGURA 4. Histogramas de frecuencias de longitud mensuales de las almejas estuarinas *Rangia sp.* (Morfotipo concha gruesa) de la playa Curarire, municipio Cañada de Urdaneta, Edo. Zulia.

Para los organismos de concha fina (figura 3b), la distribución de tallas indica que la población de este morfotipo de la almeja estuarina *Rangia sp.* en la playa Curarire para el año 2009, presenta –igualmente– una distribución unimodal durante los meses de muestreo, con organismos que presentaban medidas de longitud mayores de 30 mm y otros con medidas menores de 20 mm (en porcentaje mucho mayor con respecto a los organismos del morfotipo grueso), evidenciando, de esta manera, la presencia de escasos reclutamientos en enero, mayo, julio, octubre y noviembre (figura 5).

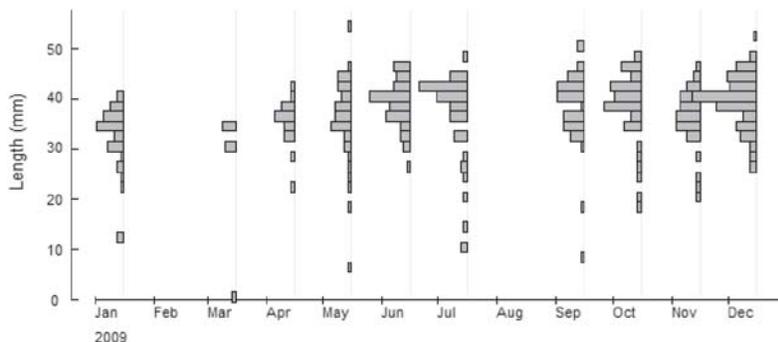


FIGURA 5. Histogramas de frecuencias de longitud mensual de las almejas estuarinas *Rangia sp.* (Morfofoto concha fina) de la playa Curarire, Municipio Cañada de Urdaneta, Edo. Zulia.

Paralelamente, la distribución de tallas para los organismos del morfotipo concha fina presentó igualmente, una cohorte dominante con longitudes entre 38 y 40 mm a lo largo de todo el período de estudio. Del total de bivalvos recolectados, 65,071% presentaron longitudes comprendidas entre 34 y 42 mm; con una longitud promedio de 31,77 mm y una anchura de 25,98 mm. La máxima talla observada fue de 51,93 mm y la menor fue de 8,2 mm; la longitud asintótica obtenida para esta población fue de 39,18 mm y un coeficiente de crecimiento (K) de 0,22 año<sup>-1</sup>. La ecuación de von Bertalanffy para esta población:  $L_t = 39,18(1 - e^{-0,22t})$

Las longitudes predichas por esta ecuación para almejas entre uno y tres años de edad son 7,737 mm ( $L_1$ ); 13,94 mm ( $L_2$ ) y 18,929 mm ( $L_3$ ). Según esta ecuación, la almeja estuarina (fina) logra el 48,31% de su longitud asintótica a los tres años de edad. La figura 5 muestra la curva de crecimiento y distribución de tallas de mejor ajuste generada por ELEFAN I.

## 2.2. Densidad poblacional

La densidad media mensual de los organismos del morfotipo concha gruesa fue de  $56,28 \pm 11,29$  ind/m<sup>2</sup>, con valores mínimos en marzo (20 ind/m<sup>2</sup>), mientras que la máxima densidad se presentó en mayo (104,62 ind/m<sup>2</sup>); a partir de entonces se registró una disminución progresiva de la densidad; estos valores se presentan de manera cíclica, es decir, los valores de densidad vuelven a aumentar a principios y mediados del tiempo de muestreo (figura 6).

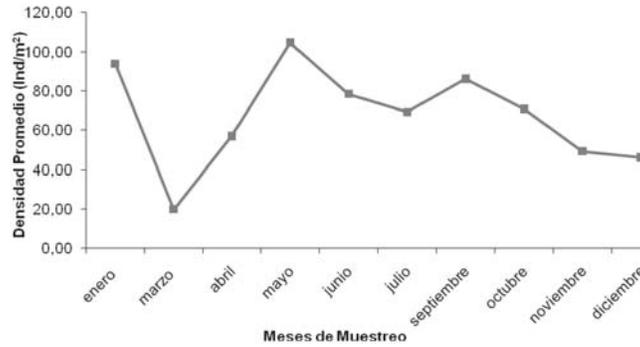


FIGURA 6. Variación de la densidad poblacional (Ind/m<sup>2</sup>) mensual de *Rangia* sp. (Morfofoto concha gruesa) en la playa Curarire, municipio Cañada de Urdaneta, Edo. Zulia.

La densidad media mensual de los organismos del morfofoto concha fina fue de  $53,59 \pm 11,83$  ind/m<sup>2</sup>, con valores mínimos en marzo (12,31 ind/m<sup>2</sup>), mientras que la máxima densidad se presentó en diciembre (120 ind/m<sup>2</sup>); a partir este mes se puede predecir un aumento progresivo de la densidad, pudiéndose presentar de manera cíclica, es decir, los valores de densidad vuelven a aumentar a finales del año (figura 7).

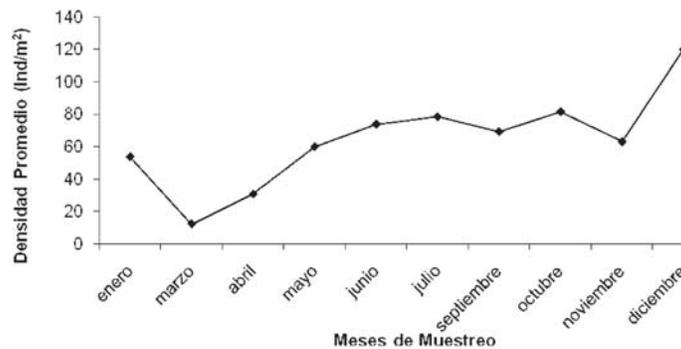


FIGURA 7. Variación de la densidad poblacional (Ind/m<sup>2</sup>) mensual de *Rangia* sp. (Morfofoto concha fina) en la playa Curarire, municipio Cañada de Urdaneta, Edo. Zulia.

La variación de la densidad poblacional para ambos morfos no mostró ninguna diferencia significativa al relacionarla con los factores ambientales (pH, salinidad y temperatura) (pH  $p = 0,08$ ; UPS  $p = 0,32$ ; T°C  $p = 0,61$ ) (figura 8).

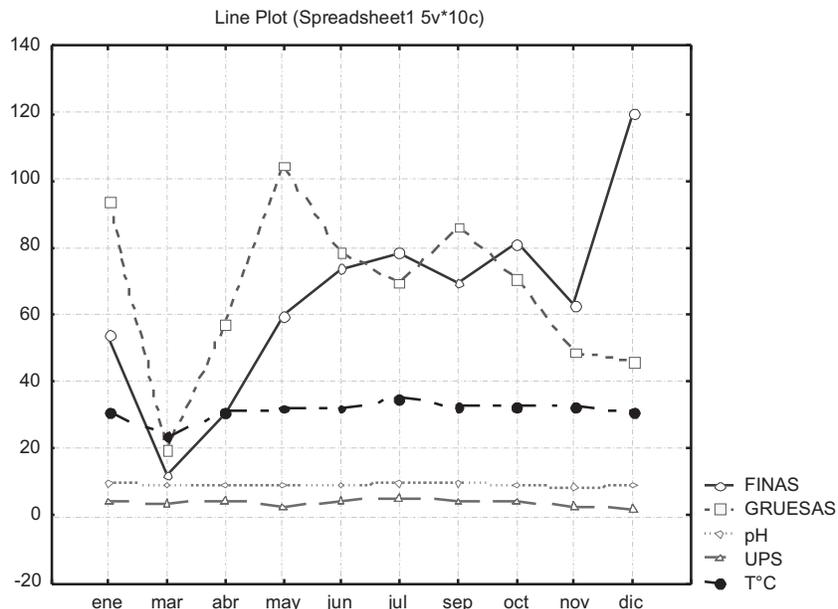


FIGURA 8. Variación de la densidad poblacional (Ind/m<sup>2</sup>) mensual de los dos morfotipos de *Rangia sp.* en relación con los parámetros fisicoquímicos en la playa Curarire, municipio Cañada de Urdaneta, Edo. Zulia.

### 2.3. Índice de condición (IC) y porcentaje de materia inorgánica

El índice de condición fue evaluado cada cuatrimestre. De esta manera, este índice presentó un valor máximo de  $8,04 \pm 7,08\%$  en el último cuatrimestre (representado por los meses desde septiembre hasta diciembre 2009), y un valor mínimo ( $6,77 \pm 2,92\%$ ) en el primer cuatrimestre (enero-abril 2009). Al evaluar las medias de este índice entre cada período puede observarse que no se encuentran diferencias significativas ( $F_s = 2,4993$ ;  $p > 0,05$ ) (tabla 1).

Con respecto al porcentaje de materia inorgánica observada en los tejidos, el menor valor se reporta en el primer cuatrimestre ( $17,11 \pm 10,13\%$ ), y en el último cuatrimestre se observó el valor máximo de porcentaje de materia inorgánica en tejidos ( $19,36 \pm 11,83\%$ ). Al igual que el índice de condición, el porcentaje de materia inorgánica en los tejidos de estas almejas no presentan diferencias significativas entre los períodos estudiados ( $F_s = 1,3250$ ;  $p > 0,05$ ) (tabla 1).

TABLA 1. Promedios del Índice de Condición (IC), porcentaje de Materia Inorgánica (M.I), Número de ejemplares (N) y desviación estándar en el tiempo de muestreo

Cuatrimestre año 2009	N	IC (%)	N	M.I (%)
1	59	6,77 ± 2,92	59	17,11 ± 10,13
2	152	6,84 ± 3,91	132	17,73 ± 11,75
3	228	8,04 ± 7,08	221	19,36 ± 11,83

N: Número de Almejas; IC: Índice de Condición, M.I: Materia Inorgánica.

### 3. Discusión y conclusión

Actualmente, la evaluación de recursos de invertebrados marinos y estuarinos con potencialidad de explotación se ha basado en la estimación de parámetros poblacionales y el estudio de frecuencias de tallas (Lodeiros y Freitas, 2008). Sin embargo, su aplicación ha sido cuestionada debido a las limitaciones que presenta la transformación de datos de longitud en edad, especialmente en los individuos de mayor edad y en las estructuras poblacionales observadas (FAO, 2001; Arrieche y Prieto, 2006).

La población de almejas estuarinas del género *Rangia* encontradas en la playa Curarire del municipio Cañada de Urdaneta, estado Zulia, presentaron dos morfologías diferenciables. Dichos morfos sólo han sido encontrados en esta localidad (Rojas *et al.*, 2005; Ferrer, 2007, Shuhaibar, 2007; Semprún, 2010). Varios autores han propuesto que las diferencias morfométricas referidas están determinadas por los parámetros ambientales del lugar (Shuhaibar, 2007, Negrette, 2010); confiriendo dichas diferencias morfológicas a la plasticidad fenotípica propia de estos organismos (Levitan, 1988; Laudien *et al.*, 2003; Nava, 2010).

De esta manera, se evaluaron las muestras de los dos morfotipos *Rangia sp.* en la playa Curarire del municipio Cañada de Urdaneta como dos unidades poblacionales distintas. La distribución de frecuencias de tallas para la población de organismos de concha gruesa fue semejante a la encontrada por Wolfe y Petteway (1968) para la especie *Rangia cuneata* ( $L_{\infty} = 38,0$  mm), por Hermann (2008) con *Mesodesma mactroides* ( $L_{\infty} = 50$  mm) y Arrieche y Prieto (2006) con una población de *Tivela mactroides*

( $L_{\infty} = 44,32$  mm), en estos casos las poblaciones de estas almejas presentaron longitudes asintóticas similares o cercanas a la encontrada en la población de *Rangia sp.* morfotipo concha gruesa ( $L_{\infty} = 44,70$  mm), igualmente, para estas poblaciones fueron registradas sólo un cohorte de tallas (figura 4), bajas proporciones de individuos menores de 8 mm, con excepción al trabajo realizado por Arrieche y Prieto (2006); y la existencia de individuos bivalvos con longitudes de hasta 60 mm. Como reporta Wolfe y Petteway (1968), estas longitudes pueden presentarse en algunas ocasiones, siendo medidas raras y con un porcentaje bajo de organismos que logran alcanzar estas longitudes. En este estudio para los organismos de concha gruesa la mayor longitud encontrada fue de 56,54 mm, una medida cercana a la indicada anteriormente.

Cuando evaluamos a los organismos de concha fina, la distribución de frecuencias de tallas, la longitud asintótica y el coeficiente de crecimiento obtenido ( $L_{\infty} = 39,18$  mm;  $K = 0,22\text{año}^{-1}$ ) indican que esta población junto con los organismos de concha gruesa, presenta una alta tasa de crecimiento, explicada, posiblemente por el aporte de materia orgánica y nutrientes que provienen de los caños y ríos cercanos a la zona de estudio (río Palmar) lo que permitiría que los bivalvos alcancen dichas longitudes (Severeyn *et al.*, 1996; Arrieche y Prieto, 2006).

Según los resultados obtenidos para las poblaciones de los morfotipos de *Rangia sp.* en la playa Curarire el proceso de reclutamiento no presenta un patrón evidente. La fluctuación anual de las tallas en estos bivalvos, al igual que la de otras especies de bivalvos encontradas en el Sistema de Maracaibo, se produce como consecuencia de un simple proceso de desaparición de adultos desovantes y/o del reclutamiento de nuevos individuos; donde la presencia permanente de juveniles durante casi todo el período de estudio (figuras 5 y 6) sugiere y soporta la idea de un proceso de reproducción continuo, similar al presentado por *Tivela mactroides* en la playa Caño Sagua, también habitante del sistema de Maracaibo (Severeyn *et al.*, 1996, Ferrer, 2007). Igualmente, la aparición de reclutas puede deberse a varios factores como la fluctuación de las condiciones ambientales, la salinidad u otro factor ambiental asociado con las épocas lluvia-sequía de la región; o antrópicas, como la presión pesquera (Severeyn *et al.*, 1996, Guerrero, 2010).

La densidad poblacional de esta almeja en la Playa Curarire oscila entre los 20 y 200 ind/m<sup>2</sup>; básicamente la explotación de este bivalvo en la zona es reciente (Guerrero, 2010; Semprún, 2010), como sustituto de otras especies que han desaparecido o sus poblaciones han mermado lo suficiente (ej. El “Guacuco” *Tivela mactroides*) como para no ser un recurso sostenible en el tiempo (Severeyn *et al.*, 1996; Alió, 2000).

Para el morfotipo concha gruesa de las almejas *Rangia sp.* las densidades promedio van disminuyendo en el tiempo, contrario como sucede con la población del morfotipo de concha fina; estas fluctuaciones contrastante entre morfotipos se pueden asociar a una combinación de factores: (1) la técnica de recolección de ejemplares en la zona donde se pudo haber excluido la recolección de juveniles que pudieran encontrarse en mayor profundidad; (2) la reciente explotación pesquera artesanal en la zona, donde los meses con mayor porcentaje de explotación (ej., 6.442 Kg y 23.374 kg, valores para los meses marzo y octubre, respectivamente) coinciden con los valores de menor densidad poblacional (Guerrero, 2010); (3) las mortandades naturales que ocurren debido a marcadas variaciones de parámetros ambientales; y (4) a otros impactos no registrados en el período de estudio (por ejemplo, hidrocarburos, desechos orgánicos e inorgánicos, efluentes industriales y municipales) (Arrieche y Prieto, 2006). La evaluación de los efectos e impactos antrópicos como los mencionados anteriormente es elemental para el análisis de los parámetros poblacionales de la almeja en esta zona, donde la variación impredecible de estos factores no estacionales puede perjudicar la supervivencia y la rentabilidad de este recurso pesquero (Arrieche y Prieto, 2006; Wakida-Kusunoki y MacKenzie, 2006; Vause *et al.*, 2007).

En Venezuela, varias especies de bivalvos (generalmente marinos) han sido estudiadas con el propósito de considerarlas para actividades de pesca y acuicultura, como “la concha de margarita” *Euvola ziczac*, el “papo de la reina” *Nodipecten nodosus*, la “vieira del Caribe” *Argopecten nucleus* (Maeda, 2001); “la escalopa de fuego o concha roja” *Lima scabra*, las ostras perleras *Pinctada imbricata* y *Pteria colymbus*, “concha de abanico o rompe chinchorro” *Pinna carnea*, el “callo de hacha o cucharón” *Atrina seminuda* y el mejillón *Perna viridis*, una especie del Indopacífico que accidentalmente ha sido introducida hacia las costas venezolanas (Agard *et al.*, 1992). Las almejas del género *Rangia* (junto con otras especies de al-

mejias estuarinas) son, de igual manera, ampliamente aprovechadas, cultivadas y comercializadas desde tiempos remotos a nivel mundial (Wakida-Kusunoki y MacKenzie, 2006). Por esta razón, también han sido muy bien estudiadas, principalmente en el Golfo de México (La Salle y De la Cruz, 1985), donde las densidades de sus poblaciones en algunos sectores no alcanzan los 100 ind/m<sup>2</sup>, debido en gran medida a la sobreexplotación (La Salle y De la Cruz, 1985; Wakida-Kusunoki y MacKenzie, 2006).

Al evaluar los índices de condición obtenidos (6, 77-8, 04%) se puede notar que son muy inferiores a los encontrados en otros bivalvos comerciales de tallas semejantes como *Tivela mactroides* (16, 12-22,23%) (Arrieche y Prieto, 2006); *Perna perna* y *Perna viridis* (39,89% y 20, 62%, respectivamente) (Acosta et al., 2006); al igual que para *Polymesoda solida* (50-13%) (De la Hoz, 2010), y para otras especies a nivel mundial (Arrieche et al., 2002; Hermann, 2008). Este parámetro (índice de condición) al igual que el porcentaje de materia inorgánica en tejidos no presentan alguna relación apreciable a nivel espacial o temporal, estos resultados se asemejan a los presentados por Arrieche y Prieto (2006), donde señalan que posiblemente se deba a la variación impredecible de factores no estacionales en el medio. En este caso, el efecto de pequeños pero frecuentes derrames petroleros adyacentes a la zona de estudio, fugas de gasolina por parte de pequeñas embarcaciones artesanales de la zona, el constante vertido de desechos orgánicos o inorgánicos, entre otros, podrían estar incidiendo sobre estos parámetros.

Actualmente, la evaluación de recursos invertebrados marinos y estuarinos con potencialidad de explotación se ha basado en la estimación de parámetros poblacionales y el estudio de frecuencias de tallas, resultado de metodologías pesqueras. Así, la evaluación poblacional de las almejas estuarinas del género *Rangia* en la playa Curarire del sistema de Maracaibo indica que ésta presenta una alta tasa de crecimiento; es por esto que su potencial como recurso pesquero es apreciable en la región (Wakida-Kusunoki y MacKenzie, 2006; Ferrer, 2007; Guerrero, 2010), y en mayor grado en la playa Curarire al ser comparada con otras poblaciones de almejas estuarinas del género en ecosistemas con sedimentos fango-arcillosos del Sistema de Maracaibo.

Entonces, antes de cualquier paso a seguir o propuesta de manejo del recurso deben tomarse en cuenta tres aspectos importantes: (1) la im-

plementación de derechos como usuarios territoriales para los pescadores; (2) integrar a los pescadores en el establecimiento y proceso de manejo, colaborando con las agencias gubernamentales; y (3) establecer co-coordinadores o manejadores (pescadores y gobierno) de las regulaciones pesqueras en cada territorio (Olsen, 1976; Freire y García-Allut, 2001; Hicks *et al.*, 2001; Xavier, 2002; Otero *et al.*, 2005; Rocha *et al.*, 2005). Por eso, para que se pueda establecer un manejo sostenible de este recurso pesquero (almejas del género *Rangia*) es necesario tomar en cuenta varios aspectos importantes de su biología; como por ejemplo, establecer una talla mínima de captura, lo que permitiría a dicha población mantener sus densidades de reproductores estables en el tiempo. Así mismo, otra propuesta de manejo podría ser la de restricciones vigiladas y/o límite máximo de captura, ya sea de un espacio donde se encuentren los bancos de almejas de gran tamaño (Guerrero, 2010) o de tiempo, en este caso en los meses de mayor desove del año (julio, noviembre y diciembre) (Ferrer, 2007; Espinoza, 2010). Estos conocimientos permitirán establecer una política adecuada de explotación del recurso para establecer un registro oficial de disponibilidad para la pesquería artesanal en el estado Zulia.

## Referencias

- Acosta, V., Prieto, A. y Lodeiros, C. (2006). Índice de condición de los mejillones *Perna perna* y *Perna viridis* (Bivalvia: Mytilidae) bajo un sistema suspendido de cultivo en la Ensenada de Turpialito, Golfo de Cariaco, Venezuela. *Zootecnia Trop.* 24(2): 177-192.
- Alió (2000). Los recursos vivos del sistema de Maracaibo. En: *El sistema de Maracaibo. Biología y Ambiente*. Compilado por: Gilberto Rodríguez. Segunda Edición. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas, Venezuela. 153-174p.p.
- American Public Health Association (APHA). (1992). *Standard Methods for examination of water and wastewater*. Editado por Arnold, E.Gerrnberd; S. Clesceri & Andrew D. Eaton. 18th Edition. 1001p.
- Agard, J.R., Kishore, R. y Baine, B. (1992). *Perna viridis* (Linnaeus, 1758). First records of the Indo-Pacific green mussel (Mollusca: Bivalvia) in the Caribbean. *Mar. Stud.*, (3): 59-60.
- Arrieche, D. y Prieto, A. (2006). Parámetros poblacionales del Guacuco *Tivela mactroides* (Bivalvia: Veneridae) de Playa Caicara, estado Anzoátegui, Ve-

- nezuela. *Ciencias Marinas*, Universidad Autónoma de Baja California, México. 32(002): 285-296.
- Baqueiro, E. y Aldana, D. (2003). Patrones en la biología poblacional de moluscos de importancia comercial en México. *Rev. Biol. Trop.* 51(4): 97-107.
- Cummins, K.W. (1962). An evaluation of some techniques for the collection and analysis of benthic samples with special emphasis on lotic water. *American Midland Nature.* 67(2):447- 505.
- De La Hoz, M. (2010). Condición somática de la almeja *Polymesoda solida* (Veneroidea: Corbiculidae) durante el periodo lluvioso, en el Parque Natural Isla de Salamanca, Caribe Colombiano. *Rev. Biol. Trop.* 58(1): 131-145.
- Delgado, J. (1997). Estudio comparativo de la biodiversidad y distribución de la fauna macrobentónica invertebrada presente en las playas arenosas de alta energía de Caño Sagua y Caimare Chico (Municipio Páez, Estado Zulia). Trabajo Especial de Grado. Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Biología, Maracaibo, 118p.
- Espinoza, N. y Morales, F. (2008). Macroinvertebrados bentónicos de la Laguna "Las Peonías", estado Zulia, Venezuela. *Boletín del Centro de Investigaciones Biológicas.* Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. 42(3): 345-363.
- FAO-ICLARM Fish Stock Assessment Tools Copyright. 2000-2005. Versión 1.2.2.
- FAO, 2001. Directrices para la recopilación sistemática de datos relativos a la pesca de captura. Informe Técnico de Pesca 382. Tailandia. 145p.
- Ferrer, A. (2007). Ciclo reproductor de la almeja *Rangia cuneata* (Sowerby, 1831) (Mollusca: Bivalvia) en la Laguna de Gran Eneal, Estado Zulia, Venezuela. Trabajo Especial de Grado. Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Biología. Maracaibo, 71p.
- Félix Pico, E. F. (1993). Estudio biológico de la almeja Catarina, *Argopecten circularis* (Sowerby, 1835) en Bahía Magdalena B.C.S, México. Tesis de Magister Scientiarum. Instituto Politécnico Nacional. Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas. Área de Ciencias Marinas. La Paz, B.C.S, México. 103p.
- Freire, J., y García-Allut, A. (2001). Socioeconomic and biological causes of Management failures in European artisanal fisheries: the case of Galicia (NW Spain). 24: 375-384.
- Gordon, N., McMahon, T. y Finlayson, B. (1992). *Stream Hydrology an Introduction for ecologists.* John Wiley & sons Editorial. USA. 431p.
- Graham, D. y Midgley, N. (2000). Graphical representation of particle shape using triangular diagrams: An Excel Spreadsheet Method. *Earth Surface Processes and Landforms Earth Surf. Process. Landforms* (25):1473-1477.

- Guerrero (2010). Aspectos biológicos-pesqueros de la almeja *Rangia* sp. en la zona de Curarire, municipio Cañada de Urdaneta, estado Zulia. Trabajo Especial de Grado. Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Biología. Maracaibo, Edo. Zulia. 73p.
- Hermann, M. (2008). Population dynamics of the Argentinean surf clams *Donax hanleyanus* and *Mesodesma mactroides* from open-Atlantic beaches off Argentina. Doctoral Degree Thesis. University of Bremen, Alemania. 236p.
- Hicks, D.W., Tunnell, J. W., y McMahon, R.F. (2001). Population dynamics of the nonindigenous brown mussel *Perna perna* in the Gulf of Mexico compared to othwe World-wide populations. *Marine Ecology-Progress Series*. 211: 181-192.
- Keith, P. y Wilson, J.B. (1984). Continental Shelf Benthos of Otago Peninsula, New Zealand. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*. 19:373-391.
- Kleiber, P. y Pauly, D. Graphical Representations of ELEFAN I Response Surfaces. ICLARM Contribution n° 804. 45-49p.p.
- Laudien J., Brey, T. y Arntz, W.E. (2003). Population structure, growth and production of the surf clam *Donax serra* (Bivalvia: Donacidae) on two Namibian sandy beaches. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*. 58: 105-115.
- Lara, G. y Parada, E. (2008). Mantención del patrón de distribución espacial, densidad y estructura de tamaños de la almeja de agua dulce *Diplidon chilensis* Gray, 1828 (Bivalvia: Hyriidae) en el Lago Panguilli, Chile. *Gayana* 72(1): 45-51.
- La Salle, M.W y De La Cruz, A.A. (1985). Species profiles: life histories and environmental requirements of costal fishes and invertebrates (Gulf of Mexico): Common *Rangia*. U.S. Fish Wildl.Serv. Biol. Rep. 82 (11.31).US Army Corps of Engineers, TR EL-82 -4. 16pp.
- Levitan, D. (1988). Density-Dependent Size Regulation in *Diadema Antillarum*: Effects on Fecundity and Survivorship. *Ecology*, 70(5): 1414-1424.
- Lodeiros, C. y Freitas, L. (2008). Estado actual y perspectivas del cultivo de moluscos bivalvos en Venezuela. En: A. Lovatelli, A. Farías e I. Uriarte (eds). Estado actual del cultivo y manejo de moluscos bivalvos y su proyección futura: factores que afectan su sustentabilidad en América Latina. Taller Técnico Regional de la FAO. 20-24 de agosto de 2007, Puerto Montt, Chile. FAO Actas de Pesca y Acuicultura. No. 12. Roma, FAO. 135-150 p.p.
- Mackenzie, C.L y Stehlik, L.L. (2001). Las pesquerías de moluscos en la costa caribeña de Honduras y Nicaragua. *Revista de Investigaciones Marinas*. 22(2):133-141.

- Maeda-Martínez, A.N. (2001). *Los moluscos pectínidos de Iberoamérica: ciencia y acuicultura*. México. Limusa. 476p.
- Medina, E., y Barboza, F. (2003). Manglares del sistema del Lago de Maracaibo: Caracterización fisiográfica y ecológica. *Ecotropicos. Sociedad Venezolana de Ecología*. 16(2):75-82.
- Molles, M. (2006). *Ecología: conceptos y aplicaciones*. Tercera edición. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana. México, D.F. 671p.
- Morsan, E. (2006). Pesquerías de moluscos bivalvos y gasterópodos en el Mar Argentino. En: Boltovskoy, D. (Editor). *Atlas de Sensibilidad Ambiental de la Costa y el Mar Argentino*. Capítulo Introductorio. 11p.
- Nava, M. (2010). Variaciones morfológicas en la concha del gasterópodo *Pyrgophorus platyrachis* como posible respuesta a factores físico-químicos en el Sistema de Maracaibo. Tesis de Magíster Scientiarum. Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Biología. División de Post- Grado. Maracaibo, 57p.
- Olsen, L. A. (1976). Reproductive cycles of *Polymesoda caroliniana* (Bose) and *Rangia cuneata* (Gray) with aspects of desiccation in the adults and fertilization and early larval stages in *Polymesoda caroliniana*. Ph.D. Dissertation. Florida State University, Tallahassee. 116 pp.
- Otero, J., Rocha, F., González, A., Gracia, J. y Guerra, A. (2005). Modelling artisanal coastal fisheries of Galicia (NW Spain) based on data obtained from fishers: the case of *Octopus vulgaris*. *Scientia Marina*. 69(4): 577-585.
- Peterson, Ch. (2000). Recruitment overfishing in a bivalve mollusc fishery: hard clams (*Mercenaria mercenaria*) in North Carolina. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 59(1): 96-104.
- Peterson, Ch. y Beal, B. (1989). Bivalve Growth and Higher Order Interactions: Importance of Density, Site, and Time. *Ecology*, 70(5):1390-1404.
- Ravera, O., y Sprocati, A.R. (1997). Population dynamics, production, assimilation and respiration of two fresh water mussels: *Unio mancus*, Zhadin and *Anodonta cygnea* Lam. *Mem. Ist. Ital. Idrobiol.* 56: 113-130.
- Rocha, F., Otero, J., Outeiral, R., González, A., Gracia, J. y Guerra, A. (2005). Modelling small-scale coastal fisheries of Galicia (NW Spain) based on data obtained from fisheries: the case of *Sepia officinalis*. *Scientia Marina* 70(4): 593-601.
- Rodríguez, G. (2000). Fisiografía del sistema de Maracaibo. En: *El sistema de Maracaibo*. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) Caracas, Venezuela. 7-20p.p.

- Rojas, J.E., Theis, S.M., y Severeyn, H. (2005). Distribución y abundancia de *Polymesoda solida* (Phillipi, 1846) y *Rangia cuneata* (Sowerbym 1831) en el Sistema Estuarino del río Limón, estado Zulia, Venezuela. IV Congreso Venezolano de Ecología. Maracaibo, Venezuela.
- Rojas, J. (2001). Estructura de la comunidad macrobentónica del sector río Limón-isla San Carlos, estado Zulia, Venezuela. Tesis de Magíster Scientiarum. Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Biología. División de Post- Grado. Maracaibo, 98p.
- Rosenberg, D.M; Davies, I.J., Cobb, D.G., y Wiens, A.P. (1993). Protocols for measuring Biodiversity: Benthic Macroinvertebrates in Fresh Waters. En: D.M. Rosenberg and V.H. Resh (eds.) *Freshwater biomonitoring and benthic macroinvertebrates*. Chapman and Hall, New York. 46p.
- Statsoft, Inc. (2004). STATISTICA (data analysis software system), version 7. www.statsoft.com.
- Severeyn, H; Morales, F; Godoy, A y Delgado, J. (1996). Dinámica poblacional de la almeja marina *Tivela Mactroides* en la playa de Caño Sagua, Edo. Zulia, Venezuela. *Investigaciones Científicas*. Vol. 2, Nº 1, 27-37pp.
- Shuhaibar, L. (2007). Identificación de las almejas estuarinas del Género *Rangia* presentes en el Sistema del Lago de Maracaibo mediante técnicas moleculares. Trabajo Especial de Grado. Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias. Departamento de Biología. Maracaibo, 107p.
- Teipe, A. y Argüelles, J. (2000). Evaluación poblacional de los recursos concha de abanico y almeja en el área del Callao, Perú. Informe Técnico. Instituto del Mar de Perú. 15p.
- Vause, B.J., Beukers-Stewart, B.D. y Brand, A.R. (2007). Fluctuations and forecasts in the fishery for queen scallops (*Aequipecten opercularis*) around the Isle of Man. *ICES Journal of Marine Science*, 64: 1124-1135.
- Wakida-Kusunoki, A.T., y Mackenzie, C.L. (2006). *Rangia* and Marsh clams, *Rangia cuneata*, *R. flexuosa* and *Polymesoda caroliniana*, in Eastern Mexico: Distribution, Biology and Ecology, and Historical Fisheries. *Marine Fisheries Review*. 13 -20p.p.
- Xavier, B. (2002). Validando e integrando el uso del conocimiento local ecológico y tradicional para el manejo de pesquerías artesanales: el caso de la pesca de callo en territorio Comcáac. En: Mem. I Foro Científico de Pesca Ribereña. INP GRIP Guaymas, Son. 2 p.
- Wolfe, D. y Petteway (1968). Growth of *Rangia cuneata* GRAY. *Chesapeake Science*. 9(2): 99-102.

## Transición alimentaria y anemias nutricionales en adolescentes femeninas no gestantes y gestantes

*Pablo Ortega, Jorymar Leal\**  
*Daysi Amaya, Carlos J Chávez*  
*Lidia Mejía, Noraima Chirinos*

---

### RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo conocer la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro (DFe) y deficiencia de vitamina A (DVA) en adolescentes no gestantes (ANG) y gestantes (AG). Se siguió como metodología el estudio transversal en 358 adolescentes (13-19 años), ANG=78 y AG=280 clasificadas según zona geográfica de procedencia (urbana, periurbana y rural). Se efectuó evaluación clínica, nutricional y bioquímica. Se consideró anemia: Hb<120g/L en NG, <110g/L (I y III trimestre gestación) y <105g/L (segundo trimestre); DFe=ferritina sérica (<12µg/dL); DVA=retinol sérico (<20µg/dL) y riesgo de DVA (RDVA)=retinol sérico (20-30µg/dL). El análisis estadístico se realizó por el sistema SAS/STAT. Entre los resultados más importantes se destaca los siguientes: La prevalencia de anemia, DFe, DVA y RDVA fue mayor en AG (56,7%; 48,2%; 14% y 30,2%, respectivamente) que en ANG (47,4%; 38,4%; 1,2% y 11,5% respectivamente). Anemia y

\* Laboratorio de Investigación en Malnutrición Infantil, Instituto de Investigaciones Biológicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apdo 526. Maracaibo 4001, Venezuela. Teléfonos +58 261 4127250. Fax: +58 261 4127249. [ortegapablo@hotmail.com](mailto:ortegapablo@hotmail.com)

D<sub>Fe</sub> mostraron asociación con la zona geográfica de procedencia, resultando la prevalencia mayor en la zona rural y periurbana que en la zona urbana ( $p < 0,05$ ). Estos resultados permiten concluir que AG no urbanas son un grupo de alto riesgo para anemias nutricionales que requieren estrategias de prevención, control y suplementación.

PALABRAS CLAVE: anemia, adolescentes, embarazo.

## *Food Transition and Nutritional Anemia in Non-Pregnant and Pregnant Adolescent Females*

---

### ABSTRACT

The objective of this study was to determine the prevalence of anemia, iron deficiency (FeD) and vitamin A deficiency (VAD) in pregnant and non-pregnant adolescents. A cross-sectional study was made of non-pregnant (n=78) and pregnant (n=280) female adolescents according to their zone of origin (urban, peri-urban and rural). Clinical, nutritional and biochemical evaluations were performed. Anemia in adolescents was considered when Hb < 120g/L; < 110g/L (I and III trimester) and < 105g/L (II trimester); FeD=ferritin < 12µg/L; VAD=serum retinol < 20µg/dL; risk of VAD=20-30µg/dL. Data was analyzed using the SAS program. The prevalence of anemia, FeD, VAD and risk for VAD (56.7%; 48.2%; 14% and 30.2%, respectively) was higher in pregnant than in non-pregnant female adolescents (47.4%; 38.4%; 1.2% and 11.5%, respectively). Pregnant and non-pregnant adolescents from rural and peri-urban zone showed a higher prevalence of anemia and FeD ( $p < 0.05$ ). Conclusion: Non-urban adolescents are an at-risk group for nutritional anemia and require prevention and control strategies as well as multiple nutrient supplementation.

KEY WORDS: anemia, adolescents, pregnancy.

### Introducción

En los países latinoamericanos se observan particularidades demográficas que obedecen a razones socioeconómicas y políticas que atentan contra la seguridad alimentaria de amplios sectores de la población (López

y Carmona, 2005); fundamentalmente las migraciones desde el área rural hacia las ciudades, han originado un crecimiento anárquico de las ciudades con amplios sectores carentes de los servicios sanitarios básicos para la convivencia normal de los seres humanos, conformándose así los grandes cinturones de miseria en la periferia de las grandes ciudades; situación que acarrea una serie de problemas transitorios sociales y nutricionales (Montilla, 2004; Vorster *et al.*, 1999).

La transición nutricional en América Latina ha sido muy rápida (Uauy *et al.*, 2001), aunque tiene como ventaja una reducción en las formas graves de desnutrición y en la mortalidad por esta causa, persisten las deficiencias por micronutrientes, en especial los déficit de hierro y vitamina A. Por otro lado, aumentan las prevalencias de sobrepeso, obesidad y embarazo en las adolescentes (Uauy *et al.*, 2001; FAO, 2006). Por estas razones, la adolescente embarazada representa el grupo más vulnerable y de mayor impacto de dicha problemática en la mayoría de los pueblos latinoamericanos. Estudios realizados por la Organización de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) indican que, de los 133 millones de embarazos registrados en el mundo para el 2001, 14 millones (10,5%) corresponden a madres entre 15 y 19 años, presentando el mayor porcentaje de los mismos la región de América Latina y el Caribe con un 16,3%. En los países con un mínimo desarrollo, la prevalencia es aún mayor (17,2%), siendo más del doble de los embarazos de adolescentes de los países en vías de desarrollo (8,9%) y desarrollados (8,2%). En ese mismo estudio, Venezuela aunque se ubica entre los países en vías de desarrollo, mostró una prevalencia de 20,5%, la cual superó la prevalencia presentada por los países con un mínimo desarrollo (United Nations Population Division, 2002).

La adolescente embarazada suele encontrarse constantemente en un estado de estrés nutricional y metabólico desde el inicio de su embarazo. Además, su estado nutricional está frecuentemente afectado por hábitos alimentarios inadecuados, factores socio-culturales y económicos que rodean las circunstancias que condujeron al embarazo, y por las demandas extras inherentes al mismo embarazo, conformando así un grupo de alto riesgo para la salud de la madre, del feto y del recién nacido, que trae como consecuencia la aparición de complicaciones tales como: parto prematuro, hipertensión inducida por el embarazo, malfor-

maciones congénitas, bajo peso al nacer, desnutrición, deficiencias de vitaminas y anemia nutricional entre otras (Vázquez *et al.*, 2001; Olivares *et al.*, 2003).

La anemia nutricional es una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo, destacándose la deficiencia de hierro como la causa más común de esta condición, la cual es el resultado de dietas inadecuadas previo o durante el embarazo y la falta de suplementación prenatal de hierro (Sifakis y Pharmakides, 2000; Bothwell *et al.*, 1979). En la adolescencia, tanto la anemia como la deficiencia de hierro han sido asociadas con escasa concentración y función cognitiva, con apetito y crecimiento disminuidos. En adultos, la anemia por deficiencia de hierro ha sido asociada con reducida capacidad para el trabajo físico, así como el sedentarismo en las ocupaciones industriales. De allí que, el bajo funcionamiento físico y mental referido previamente produce profundas implicaciones en el desarrollo de los países latinoamericanos (Nestel y Nalubola, 2000). Otras deficiencias nutricionales se han asociado con la anemia. Cabe mencionar que es posible encontrar anemia vinculada a déficit de vitamina A, pese a una ingesta adecuada de hierro, ácido ascórbico y vitaminas del complejo B (Van den Broek y Letsky, 2000; Nestel y Davidsson, 2004). La vitamina A es un elemento esencial en la división celular, como ácido retinoico participa activamente en la replicación genética, interviniendo en la síntesis de ARN dirigida por ADN, por lo que también ayuda a mantener íntegras la piel y mucosas. La deficiencia de vitamina A (DVA), se asocia con enfermedades infecciosas, afecta también la producción de múltiples enzimas que intervienen en la producción de hormonas esteroideas, la hormona de crecimiento, la proteína que transporta el calcio, la calbidina y la insulina. Todos estos compuestos intervienen en la mineralización ósea, y en el crecimiento fetal (FAO/WHO, 2002).

Por todas estas razones, el objetivo de la presente investigación fue *conocer la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro, deficiencia subclínica de vitamina A y el estado nutricional de una población de adolescentes gestantes y no gestantes, de baja condición socio-económica de una zona urbana y periurbana de la ciudad de Maracaibo-Venezuela y una zona rural cercana a esta ciudad.*

## 1. Material y métodos

En el presente estudio transversal controlado, se analizaron 358 adolescentes (13-19 años), de Maracaibo-Venezuela y una zona rural cercana a esta ciudad, previo consentimiento informado por escrito de las adolescentes, o sus representantes legales. Este trabajo fue aprobado por la Comisión Científica del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia y por la Comisión Científica del Fondo Nacional para el Avance de la Ciencia y Tecnología de la República Bolivariana de Venezuela (N° 2000001904). Se conformaron dos grupos de adolescentes: **no gestantes** (n=78) aparentemente saludables y seleccionadas al azar durante sus actividades educativas, tanto en la ciudad como en la zona rural y, un grupo **gestante** (n=280) aparentemente saludables, quienes asistían a la consulta de control pre-natal del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central de Maracaibo "Dr. Urquinaona", y el Hospital de San Rafael de Mara (zona rural). Ambos grupos pertenecían a los estratos socio-económicos IV y V según la escala de Graffar modificada para Venezuela por Méndez Castellano y Méndez (Méndez-Castellano y Méndez, 1986), y fueron sub-divididos según la zona geográfica de procedencia en urbanos, periurbanos y rural. Finalmente, el grupo de las adolescentes gestantes fue sub-dividido de acuerdo a la edad gestacional para el momento del examen clínico y la toma de la muestra sanguínea en tres períodos: <14 semanas, 14-28 semanas y > 28 semanas. Aquellas adolescentes gestantes con antecedentes y/o síntomas de procesos infecciosos recientes no fueron incluidas en este estudio.

La evaluación nutricional-antropométrica fue realizada considerando las variables edad (E), peso (P), talla (T), índice de masa corporal (IMC), circunferencia media del brazo (CMB) y el pliegue cutáneo tricipital (Ptr) (Landaeta *et al.*, 1989). Para la evaluación del crecimiento fetal se utilizaron las variables altura uterina (AU), ganancia de peso (GP) y edad gestacional (EG), siguiendo las recomendaciones de la OMS y OPS (OPS, 1999). La evaluación clínica fue realizada por médicos entrenados y supervisados por una especialista del desarrollo infanto-juvenil y gineco-obstetras, para detectar, además de la situación obstétrica, signos sugestivos o indicativos de déficit nutricional, procesos infecciosos recientes, anemia y deficiencia de vitamina A.

Para determinar la condición de anemia y DVA, se tomó una muestra de sangre por punción venosa periférica, teniendo en cuenta que hubiesen transcurrido por lo menos seis horas desde la última comida. La hemoglobina y los índices eritrocitarios fueron medidos en un contador electrónico hematológico automatizado marca Sysmex K-800 de 8 parámetros. La evaluación del perfil hematológico se realizó según las recomendaciones de la OMS y el Grupo Consultivo Internacional de Anemia (INACG), considerándose como anemia en las adolescentes no gestantes los valores de hemoglobina (Hb) menores a 120 g/L y en las adolescentes gestantes durante el primer y tercer trimestre, los valores menores a 110 g/L, y durante el segundo trimestre, los valores menores a 105 g/L (WHO/UNICEF/UNU, 2001; Nestel y Davidsson, 2004).

Se analizó también la ferritina sérica, la cual fue determinada en un equipo IMX mediante la técnica de inmunoanálisis de micropartículas ligada a enzima (MIA). Se realizaron controles de calidad internos con cada corrida, y se tomaron los valores menores de 12  $\mu\text{g/L}$  como indicativos de deficiencia de hierro (Nestel y Davidsson, 2004).

Para evaluar la condición de DVA, se analizaron los valores de retinol sérico, determinados por cromatografía líquida de alta presión (HPLC) según el método de Bieri *et al.* (1979). Los resultados fueron expresados en  $\mu\text{g/dL}$ . De acuerdo a los patrones internacionales OMS y el Grupo Consultivo Internacional de vitamina A (IVACG), se considera que existe deficiencia de vitamina A cuando las concentraciones séricas de retinol son  $< 20 \mu\text{g/dL}$  ( $< 0.70 \mu\text{mol/L}$ ); y los valores entre 20 y 30  $\mu\text{g/dL}$  ( $0.70\text{-}1.05 \mu\text{mol/L}$ ) indican riesgo de deficiencia. Todos aquellos valores iguales o superiores a 30  $\mu\text{g/dL}$  ( $> 1.05 \mu\text{mol/L}$ ) son considerados normales (Sommer y Frances, 2002; Ackurt *et al.*, 1995; Castejón *et al.*, 2004; Ortega *et al.*, 1997; Van den Berg, 1996; Casanueva *et al.*, 1999).

El análisis estadístico de los datos se realizó con la ayuda de los sistemas de análisis estadístico computarizado SAS/STAT, versión 8.1 (SAS Inst. Inc, Cary, Nc, USA. 2000). La asociación entre la edad gestacional y las prevalencias de anemia, deficiencia de hierro, DVA y riesgo de DVA, fue analizada con la prueba X<sup>2</sup>. Las comparaciones entre los grupos de adolescentes gestantes se hicieron aplicando la prueba de comparación múltiple de Dunnett utilizando un solo criterio de clasificación (zona geográfica

de procedencia). Se tomó el 95% como índice de confiabilidad estadística y se consideró significancia estadística una  $p < 0,05$ .

## 2. Resultados

En el presente estudio se evaluaron 358 adolescentes femeninas con edades comprendidas entre 13,3 y 19,7 años con un promedio de  $15,9 \pm 1,1$  años en las no gestantes, y  $16,9 \pm 1,4$  años en las gestantes. La tabla 1, muestra las características antropométricas de las adolescentes no gestantes y gestantes según la zona geográfica de procedencia. Nótese, que el grupo de adolescentes no gestantes procedente de la zona rural mostraron valores disminuidos en peso, talla, IMC y área grasa, resultando estadísticamente significativos. Obsérvese que en promedio las adolescentes gestantes mostraron buena condición antropométrica nutricional; sin embargo las diferencias observadas entre los valores promedios de edad, peso y talla de las adolescentes que pertenecían a los grupos periurbano y rural fueron estadísticamente significativos con respecto al grupo procedente de la zona urbana.

La tabla 2, muestra los valores hematológicos, ferritina sérica y retinol sérico de la población adolescente no gestante y gestante según la zona de procedencia. En el grupo de adolescentes no gestantes, los valores de eritrocitos, hemoglobina e índices eritrocitarios mostraron un descenso progresivo desde la zona urbana hacia la zona geográfica rural, resultando esta disminución estadísticamente significativa en el sub-grupo rural. Con respecto a los valores promedios de ferritina sérica, se mostraron dentro de la normalidad, aunque se aprecia una diferencia de  $5 \mu\text{g/dL}$  entre el grupo de la zona urbana con respecto a los grupos periurbano y rural, diferencias no significativas estadísticamente. En cuanto a los valores de retinol sérico, el grupo de adolescentes no gestante de la zona periurbana presentó el valor más bajo con  $41,6 \mu\text{g/dL}$ . En esta misma tabla, también se puede apreciar que en el grupo de adolescentes gestantes, los valores promedios de eritrocitos, hemoglobina, índices eritrocitarios y ferritina sérica se mostraron por debajo de los valores normales, resultando la disminución de los valores de la CCMH estadísticamente significativos. Es importante destacar que el grupo de adolescentes de la zona rural presentó el valor promedio de ferritina sérica más bajo con  $10,9 \pm 9,8 \mu\text{g/dL}$ . En cuanto al

TABLA 1. Características antropométricas de un grupo de adolescentes no gestantes y gestantes, según el área geográfica de procedencia

Adolescentes	Área geográfica de procedencia		
	Urbana	Peri-urbana	Rural
No gestantes	(n= 38)	(n=22)	(n=18)
Edad (años)	16,1 ± 0,8	16,1 ± 1,3	15,5 ± 1,5
Peso (Kg)	52,5 ± 7,1	56,6 ± 10,1	47,5 ± 3,8***
Talla (cm)	157,6 ± 5,7	154,8 ± 6,5	152,4 ± 4,2**
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	21,1 ± 2,7	23,5 ± 3,5	20,4 ± 1,6***
Área Muscular (mm)	2855,2 ± 786,0	3044,6 ± 582,8	2660,8 ± 287,2
Gestantes	(n=128)	(n=92)	(n=60)
Edad (años)	17,4 ± 1,2	16,6 ± 1,4***	16,6 ± 1,3***
Peso Previo al embarazo (Kg)	52,2 ± 8,5	49,4 ± 8,1*	49,2 ± 6,9*
Peso Actual (Kg)	58,7 ± 9,7	54,5 ± 8,1**	55,0 ± 8,4**
Talla (cm)	157,0 ± 6,0	153,8 ± 5,9**	151,4 ± 5,5***
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	21,1 ± 3,1	20,8 ± 2,9	21,4 ± 2,3
Área Muscular (mm)	2921,8 ± 563,9	2791,5 ± 444,7	2924,8 ± 516,2
Área Grasa (mm)	1176,6 ± 475,6	1088,3 ± 326,5	1128,9 ± 394,2
Altura Uterina (cm)	22,3 ± 8,4	21,2 ± 7,2	22,5 ± 7,3
Edad Gestacional (sem)	24,8 ± 8,4	24,3 ± 7,9	23,3 ± 7,6
Ganancia Ponderal (kg)	6,4 ± 6,6	5,0 ± 5,1	5,7 ± 5,1

IMC = Índice de Masa corporal (en las adolescentes gestantes corresponde al IMC pre-gestacional). Los valores están expresados en promedios ± Desviación estándar.

\* p < 0.01, \*\* p < 0.001, \*\*\* p < 0.0001.

retinol sérico, los valores promedios en los tres grupos se mostraron por encima del rango de normalidad (>30 µg/dL).

La tabla 3 muestra la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y DVA en las adolescentes no gestantes y gestantes, y el grado de asociación de estas condiciones con la zona geográfica de procedencia y la edad gestacional. En el grupo de adolescentes no gestantes la prevalencia de ane-

TABLA 2. Características hematimétricas, hierro y retinol sérico de un grupo de adolescentes no gestantes y gestantes, según el área geográfica de procedencia

	Área geográfica de procedencia			
	No gestantes (n=78)	Urbana (n=38)	Periurbana (n=22)	Rural (n=18)
Eritrocitos ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )		4,5 $\pm$ 0,3	4,5 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,2
Hemoglobina (g/L)		121,6 $\pm$ 7,6	117,8 $\pm$ 9,7	115,1 $\pm$ 11,0*
Hematocrito (%)		36,2 $\pm$ 1,8	35,5 $\pm$ 2,7	34,8 $\pm$ 3,1
VCM (fl)		81,4 $\pm$ 4,3	79,1 $\pm$ 5,1	77,0 $\pm$ 8,5*
HC M (pg)		27,4 $\pm$ 1,7	26,2 $\pm$ 1,9	25,8 $\pm$ 2,0**
CCMH (g/dL)		33,6 $\pm$ 0,9	33,2 $\pm$ 1,0	32,9 $\pm$ 0,9**
Ferritina Sérica ( $\mu\text{g/L}$ )		21,8 $\pm$ 12,1	16,3 $\pm$ 11,7	16,4 $\pm$ 11,0
Retinol Sérico ( $\mu\text{g/dL}$ )		45,7 $\pm$ 12,3	41,6 $\pm$ 9,6	45,1 $\pm$ 11,9
	Gestantes (n= 280)	Urbana (n=128)	Periurbana (n=92)	Rural (n=60)
Eritrocitos ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )		3,9 $\pm$ 0,4	3,9 $\pm$ 0,4	3,9 $\pm$ 0,4
Hemoglobina (g/L)		106,7 $\pm$ 10,9	106,2 $\pm$ 10,6	105,8 $\pm$ 11,6
Hematocrito (%)		32,0 $\pm$ 2,8	31,6 $\pm$ 2,8	32,1 $\pm$ 3,3
VCM (fl)		82,1 $\pm$ 5,7	81,0 $\pm$ 4,4	82,6 $\pm$ 5,8
HC M (pg)		27,4 $\pm$ 2,3	27,3 $\pm$ 1,9	27,2 $\pm$ 2,2
CCMH (g/dL)		33,4 $\pm$ 1,1	33,6 $\pm$ 0,9	33,0 $\pm$ 0,9**
Ferritina Sérica ( $\mu\text{g/L}$ )		14,01 $\pm$ 1,6	14,2 $\pm$ 12,5	10,9 $\pm$ 9,8
Retinol Sérico ( $\mu\text{g/dL}$ )		33,8 $\pm$ 11,0	31,1 $\pm$ 13,3	32,7 $\pm$ 7,3

Los valores están expresados en promedios  $\pm$  Desviación estándar.  
 \* p < 0,05, \*\*p < 0,01

mia fue mayor en la zona rural y periurbana que en el grupo de la zona urbana con un 66,6%, 50% y 36,8%, respectivamente. Mientras que en el grupo de adolescentes gestantes la mayor prevalencia fue mostrada por el grupo periurbano con un 59,7%, seguida de la zona rural con un 58,3%, resultando mayormente afectadas las adolescentes periurbana con más de 28 semanas de gestación (73,3%) y las adolescentes de la zona rural con 14-28 semanas de gestación con 70,9%. Con respecto a la prevalencia de

TABLA 3. Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y vitamina A en adolescentes no gestantes y gestantes (n=358), según edad gestacional y la zona geográfica de procedencia

	No Gestantes		Gestantes		< 14 sem		14-28 sem		> 28 sem		$\chi^2$	P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Anemia</b>												
Urbana	14(38)	36,8	69(128)	53,9	7(19)	36,9	35(62)	56,4	27(47)	57,4	6,02	0,1105
Peri urbana	11(22)	50,0	55(92)	59,7	3(9)	33,3	20(53)	37,7	22(30)	73,3	10,69	0,0135
Rural	12(18)	66,6	35(60)	58,3	2(10)	20,0	22(31)	70,9	11(19)	57,8	8,60	0,0350
<b>Dfe</b>												
Urbana	10(38)	26,3	59(100)	59,0	4(18)	22,2	29(48)	60,4	26(34)	76,4	25,69	<0,0001
Peri urbana	9(21)	42,8	48(79)	60,7	2(9)	22,2	24(40)	60,0	22(30)	73,3	9,56	0,0226
Rural	11(18)	61,1	28(35)	80,0	2(4)	50,0	13(17)	76,4	13(14)	92,8	5,33	0,1489
<b>Riesgo de DVA</b>												
Urbana	3(38)	7,8	23(78)	29,5	6(13)	46,1	8(37)	21,6	9(28)	32,1	11,09	0,0112
Peri urbana	3(22)	13,6	24(79)	30,4	2(9)	22,2	15(40)	20,0	7(30)	23,3	6,63	0,0845
Rural	3(18)	16,6	11(35)	31,4	2(4)	50,0	4(17)	23,5	5(14)	35,7	2,62	0,4531
<b>DVA</b>												
Urbana	1(38)	2,6	8(78)	10,2	1(13)	7,6	5(37)	13,5	2(28)	7,1	-	-
Peri urbana	0(22)	-	18(79)	22,8	2(9)	22,2	8(40)	20,0	8(30)	26,6	-	-
Rural	0(18)	-	1(35)	2,8	0(4)	-	1(17)	5,8	0(14)	-	-	-

Riesgo de DVA = Valores de Retinol sérico 20-30  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , DVA = deficiencia de vitamina A (Valores de Retinol sérico < 20  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ).

Se aplicó  $\chi^2$  para analizar la asociación entre la edad gestacional y las diferentes condiciones de deficiencias.

Los valores entre paréntesis expresan el total de cada sub-grupo según la zona geográfica de procedencia.

Dfe = Deficiencia de Hierro (Valores de Ferritina sérica < 12  $\mu\text{g}/\text{L}$ ).

la deficiencia de hierro, tanto en el grupo no gestante como en las gestantes se observa una clara tendencia al incremento desde la zona urbana hacia la zona rural y con la edad gestacional, presentando una prevalencia de 61,1% en las no gestantes de la zona rural y un 80% en las adolescentes gestantes. Al evaluar este último grupo por edad gestacional se pudo observar que las adolescentes gestantes ubicadas con 14-28 semanas y con más de 28 semanas de gestación resultaron severamente afectadas con un 76,4% y un 92,8%, respectivamente. En cuanto a la prevalencia de riesgo de deficiencia de vitamina A, también se puede observar una tendencia al incremento desde la zona urbana hacia la zona rural, presentando una prevalencia de 16,6% en las no gestantes de la zona rural y un 31,4% en las adolescentes gestantes, presentándose mayormente afectadas durante el primer y tercer trimestre de gestación. Finalmente, en esta misma tabla se puede observar que la prevalencia de DVA en el grupo de adolescentes no gestantes fue de un 2,6% en la zona urbana y no se detectó DVA en la zona periurbana y rural, mientras que en el grupo de adolescentes gestantes, la prevalencia fue mayor en las adolescentes de la zona periurbana con un 22,8%, resultando mayormente afectadas las adolescentes en el último trimestre de gestación.

### 3. Discusión

En nuestro estudio se pudo observar diferencias en los valores antropométricos entre adolescentes no gestantes y gestantes (tabla 1) de la zona geográfica rural con respecto a las procedentes de la zona urbana con edades similares. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas. En las adolescentes gestantes, también se consideraron la altura uterina y la ganancia de peso durante el embarazo como indicadores de evaluación del crecimiento fetal (Ehrenberg *et al.*, 2003). En las gestantes de menor edad, este incremento de peso incluye también el referente al crecimiento y desarrollo propio del período de adolescencia (Scholl y Hediger, 1993). En nuestro estudio, la talla promedio de la población de todas las adolescentes fue de  $155 \pm 6,2$  cm (no gestantes:  $155,6 \pm 6$  cm; gestantes:  $154,8 \pm 6,3$  cm), con un peso promedio de  $55,7 \pm 9,1$  Kg (no gestantes:  $52,5 \pm 8,2$  cm; gestantes:  $56,6 \pm 9,1$ ). La ganancia promedio de peso durante el tercer trimestre de gestación se mostró mayormente afectado en las adolescentes que se ubicaron en la zona periurbana con  $8 \pm 4,8$  Kg, seguido de

las adolescentes de la zona rural ( $9,4 \pm 4,6$  Kg), mientras que las de la zona urbana mostraron una ganancia de peso de  $11,3 \pm 4,5$  Kg (datos no mostrados en tablas). Estos datos, aunque no son concluyentes, son indicativos de que el grupo de adolescentes gestantes presentó una ganancia de peso ligeramente inferior a lo citado por Rosso (Rosso, 1990).

Por otro lado, esta ganancia de peso fue menor a la reportada por nosotros en años anteriores en la misma ciudad de Maracaibo (Ortega *et al.*, 2003), lo que pudiera indicar que las condiciones nutricionales de las adolescentes en la región zuliana, a la par de la situación socioeconómica, se continúa deteriorando y que los pocos programas de suplementación nutricional en este grupo etario no están cumpliendo sus objetivos, ya sea por desaparición de los mismos o por disminución de los controles de vigilancia. Como consecuencia de esta realidad, la alta prevalencia de embarazo precoz es un reflejo parcial de la grave crisis socioeconómica que enfrentan nuestros jóvenes en la región zuliana, que en su mayoría presentan escasos conocimientos sobre aspectos nutricionales y de salud sexual, aunado a un inicio temprano de la vida sexual. Situaciones similares están siendo reportadas en otras regiones de Venezuela (Barón *et al.*, 2003; Peña *et al.*, 2003) y en otros países de América Latina (Sánchez *et al.*, 2003; Grandi, 2003).

En el presente estudio también se observaron valores de hemoglobinas e índices eritrocitarios con una clara tendencia al descenso estadísticamente significativo desde la zona urbana hacia la rural en el grupo de adolescentes no gestantes y gestantes (tabla 2). También se encontró una alta prevalencia de anemia tanto en las adolescentes no gestantes ( $n=37$ , 47,4%), como en las adolescentes gestantes ( $n=159$ ; 56,7%), ver tabla 3; prevalencias que superan las reportadas en otras regiones de Venezuela para el mismo grupo etario (Ortega *et al.*, 1997; Landaeta, 2000; Marti *et al.*, 2002) y en otros países latinoamericanos como Colombia, Brasil, Costa Rica y Argentina (Agudelo *et al.*, 2003; Fujimori *et al.*, 1999; Rodríguez *et al.*, 2001; Morasso *et al.*, 2002). Aún más, en nuestras adolescentes, la prevalencia de anemia fue mayor que la reportada en otros países en desarrollo y superior a la que la reportada por la OMS (51%), como prevalencia global de anemia en la mujer embarazada (FAO/OMS, 1991). Por lo que, es indispensable diseñar y ejecutar programas de intervención nutri-

cional en este grupo etario independientemente de su condición de embarazo, su nivel de hemoglobina y su procedencia.

Los valores promedios de ferritina sérica observados tanto en el grupo de adolescentes no gestantes como en el grupo de gestantes, indican depósitos de hierro adecuados con excepción de las adolescentes gestantes que se ubicaron en el tercer trimestre de gestación. Sin embargo, un 38,4% de las no gestantes y un 48,2% de las gestantes tenían agotados los depósitos de hierro, independientemente de la zona de procedencia. Esta prevalencia de deficiencia de hierro fue mayor a la reportada por otros autores en estudios realizados en otras regiones de Venezuela (Landaeta, 2000; Marti *et al.*, 2002; Barón *et al.*, 2003; Peña *et al.*, 2003) y en otros países latinoamericanos (Agudelo *et al.*, 2003; Fujimori *et al.*, 1999; Rodríguez *et al.*, 2001; Morasso *et al.*, 2002). En cuanto a la anemia por deficiencia de hierro, valorada por la concentración de ferritina sérica, estuvo presente en un 26,9% de las adolescentes no gestantes, prevalencia que se encontró muy por encima de la observada en el grupo de adolescentes que se ubicaron en el primer trimestre de gestación con un 7,7% (datos no mostrados en tablas). Esta diferencia entre las no gestantes (escolares activas) y las gestantes del primer trimestre, que en su gran mayoría habían desertado a la escolaridad institucionalizada, pudiera deberse a los malos hábitos alimentarios y el pobre valor nutricional de los alimentos, que por lo general, son expendidos en la mayoría de las cantinas escolares de nuestras instituciones educativas. Por otro lado, el grupo de adolescentes no gestantes presentó menor edad que el grupo de gestantes, lo que también pudiera explicar en parte, la depleción de los depósitos de hierro observado durante los primeros años de la adolescencia, debido al crecimiento acelerado y las pérdidas menstruales; no obstante, hay que considerar que las necesidades de hierro durante el primer trimestre del embarazo son menores (FAO/OMS, 1991; Bothwell, 2000).

En cuanto a la anemia por deficiencia de hierro en el grupo de gestantes, se pudo apreciar el fuerte impacto de los requerimientos de este mineral durante el segundo y tercer trimestre de la gestación, detectándose un 62,8% en el segundo trimestre y 69,3% en el tercer trimestre (datos no mostrados en tabla). Este amplio margen de anemia por deficiencia de hierro obedece a la carencia de un plan de suplementación regular y efectiva de vitaminas y minerales desde el inicio del embarazo. La alta preva-

lencia de anemia por deficiencia de hierro detectada en este estudio, fue superior a la reportada por Barón y colaboradores en otra región de Venezuela (Barón *et al.*, 2003). Situación que pudiera estar reflejando, de alguna manera, las deficiencias de los programas nacionales de suplementación de sulfato ferroso y ácido fólico, "implementados" como política de salud nacional en la mayoría de los centros dispensadores de salud de nuestro país.

La anemia por deficiencia de hierro en las adolescentes embarazadas y el efecto de las posibles consecuencias repercute tanto en la madre como en el producto y se asocia con alteraciones en los procesos metabólicos que puedan afectar la función cerebral, el transporte de electrones en la mitocondria, la síntesis de neurotransmisores, la síntesis proteica, la organogénesis en general, así como el desarrollo de la actividad física, motora y mental del binomio madre-hijo, especialmente en las madres adolescentes cuando aún no han culminado su propio desarrollo (Bothwell, 2000).

Con respecto al retinol sérico, los valores promedios se ubicaron por encima del punto de corte ( $30 \mu\text{g/dL}$ ), indicativos de un adecuado estado nutricional de la vitamina A. Sin embargo, estos valores fueron ligeramente más bajos que los reportados por otros autores (Casanueva *et al.*, 1999; Barón *et al.*, 2003), detectándose una prevalencia de 1,2% en las no gestantes y 14,0% en las gestantes. Además, se encontró un alto porcentaje de valores marginales, tanto en las no gestantes como en las gestantes. Estos resultados difieren de lo reportado por Barón en adolescentes gestantes durante el tercer trimestre (Barón *et al.*, 2003), de lo reportado por Rondó en embarazadas brasileñas durante el puerperio inmediato, quien reportó un 1,3% de deficiencia de vitamina A (Rondó *et al.*, 1999); y por Biswas y colaboradores en embarazadas de la India durante el tercer trimestre de embarazo, quienes encontraron un 4% de deficiencia (Byways *et al.*, 2000).

Por lo que se refiere a los cambios en las concentraciones de vitamina A, observado durante la gestación, los resultados informados son similares a los que Van den Berg encontró en 70 mujeres holandesas, las cuales mostraron una tendencia a la disminución en la medida en que avanzaba la gestación (Van den Berg, 1996). La disminución en la concentración de retinol puede deberse a dos causas, principalmente: la primera obedece al

paso de cantidades importantes de vitamina A hacia el producto, sobre todo durante el tercer trimestre de la gestación (Underwood, 1994). La segunda se da como resultado del incremento en el volumen plasmático, de hecho Van de Berg, al corregir la concentración de retinol en función del volumen plasmático, encontró que ésta se mantiene relativamente constante a lo largo de la gestación (Van den Berg, 1996). Por lo tanto, el impacto de la gestación sobre la reserva materna de vitamina A pudiera ser menor al esperado en mujeres que inician la gestación con un adecuado estado de nutrición.

Una alta prevalencia de anemia, de deficiencia de hierro y moderada DVA detectadas en este estudio, pueden coexistir en poblaciones de alto riesgo nutricional (Sijtsma *et al.*, 1993), como lo son: la población pre-escolar, adolescente y durante el embarazo, pueden ser atribuidas, en este caso, a una deficiencia relativa de uno u otros nutrientes, ya sea por ingesta inadecuada y/o suplementación deficiente e irregular (no supervisada) durante la gestación. De allí que, el embarazo precoz y las deficiencias de vitaminas y micronutrientes representan problemas de salud pública para los cuales existen soluciones de bajo costo. Por eso, la OMS/UNICEF y otras organizaciones internacionales proponen: a) intensificar las campañas de educación sexual y salud reproductiva, b) el enriquecimiento (vitaminas y minerales) de los alimentos consumidos regularmente por la población, c) suplementación con vitaminas y minerales a los grupos vulnerables y d) el control de enfermedades tales como el sarampión, afecciones respiratoria, diarrea e infestaciones parasitarias; que permitan mejorar la calidad de vida y acelerar el desarrollo a corto plazo y a bajo costo.

## Referencias

- Ackurt F., Wetherilt H., Löker M., Hacibekiroglu M. (1995). Biochemical assessment of nutritional status in pre- and post natal Turkish women and outcome of pregnancy. *Eur J Clin Nutr*; 49: 613-622.
- Agudelo GM., Cardona OL., Posada M., Montoya MN., Ocampo NE., Marín CM., Correa MC., López C. (2003). Prevalencia de anemia ferropénica en escolares y adolescentes, Medellín, Colombia, 1999. *Rev Panam Salud Pública* 13(6):376-386.
- Barón M., Solano L., Peña E., Morón A. (2003). Estado de la nutrición de folato, vitamina B12 y hierro en adolescentes embarazadas. *Arch. Latinoam. Nutr.* 53 (2): 150-156.

**114** Transición alimentaria y anemias en adolescentes no gestantes y gestantes

- Bieri JG., Tolliver TJ. and Catignani G. (1979). Simultaneous determination of á-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr*; 32, 2143-2149.
- Bothwell TH., Charlton RW., Cook JD., Finch CA. (1979) *Iron metabolism in man*. Blackweel Scientific, Oxford.
- Bothwell T. (2000). Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 72(suppl): 257S-64S.
- Byways AB, Mitra NK, Chakraborty I, Basu S, Kumar S. (2000). Evaluation of vitamin A status during pregnancy. *J Indian Med Assoc*; Sep 98(9):525-9.
- Casanueva E., Valdés-Ramos R., Pffeffer F., Ricalde-Moreno A., Garcia-Villegas E., Meza C. (1999). Retinol sérico en mujeres mexicana urbanas durante el período perinatal. *Salud Pública de Mex*; 41(4): 317-321.
- Castejón HV., Ortega P., Amaya D., Gómez G., Leal J. (2004). Co-existence of anemia, vitamin A deficiency and growth retardation among children 24-84 months old in Maracaibo, Venezuela. *Nutr Neurosci*; 7(2): 113-119.
- Ehrenberg HM., Dierker L., Milluzzi C., Mercer BM. (2003). Low Maternal Weight, Failure to Thrive in Pregnancy, and Adverse Pregnancy Outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1726-1730.
- FAO/OMS. (1991). Necesidades de vitamina A, hierro, folato y vitamina B12. Roma: FAO/OMS: 15-17.
- FAO/WHO. Chapter 7. Vitamin A: Role of vitamin A in human metabolic processes. In *Human vitamin and mineral requirements*. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome. 2002. p 300.
- FAO (2006). El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. <http://www.fao.org/catalog/inter-s.htm>
- Fujimori E., Oliveira IM., Cassana LM., Szafarc SCD. (1999). Estado nutricional del hierro de gestantes adolescentes, São Paulo, Brasil. *Arch Latinoam Nutr*. 49(1): 8-12.
- Grandi C. (2003) Relación entre la antropometría materna y la ganancia de peso gestacional con el peso de nacimiento, y riesgo de peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional y prematuridad en una población urbana de Buenos Aires. *Arch. Latinoam. Nutr.*: 53 (4): 369-375.
- Landaeta Jiménez M., López Blanco M., Méndez Castellano H. (1989). Área Muscular y área grasa. Estudio transversal de Caracas. *Arch Venez Puer Pediat*. 52: 97-106.

- Landaeta-Jiménez M. (2000) Alimentación y nutrición en la Venezuela de 2000. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 13(2): 143-150.
- López-Blanco M, Carmona A. (2005). La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. *An Venez Nutr* 18 (1): 90-104.
- Marti-Carvajal A., Peña-Martí G., Comunian G., Muñoz S. (2002) Prevalence of anemia during pregnancy: Results of Valencia (Venezuela) anemia during pregnancy study. *Arch. Latinoam. Nutr.* 52 (1): 5-11.
- Méndez Castellano H. and Méndez M.C. (1986). Estratificación social y biología humana. *Arch. Venez. Puer. Pediat*; 49: 93-104.
- Montilla JJ (2004). La inseguridad alimentaria en Venezuela. *An Venez Nutr* 17(1):34-41.
- Morasso M., Molero J., Vinocur P., Acosta L., Paccussi N., Raselli S., Falivene G., Viteri F. (2002). Deficiencia de hierro y anemia en mujeres embarazadas en Chacao, Argentina. *Arch. Latinoam. Nutr.* 52(4): 21-27.
- Nestel P and Nalubola R. Manual for wheat flour fortification with whit iron. Part 1. Guidelines for the development, implementation, monitoring, and evaluation of a program for wheat flour fortification with iron. Agency for International Development (USAID) and The Most project. Arlington USA. 2000.
- Nestel P. and Davidsson L. Anemia, deficiencia de hierro y anemia ferropriva. Declaración del Grupo Consultor Internacional de Anemia Nutricional (INACG). Nutrition Foundation, Washington, D.C., 2004.
- Olivares G., Manuel y Walter K, Tomas. (2003). Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev Chil Nutr*; 30(3): 226-233.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Mundial de la Salud (OMS) 1999. *Promoción del crecimiento y desarrollo integral de niños y adolescentes*. Módulo de aprendizaje aiepi. Serie HCT/AIEPI-25.E.1. 142 p.
- Ortega P., Castejón HV., Argotte M., Gómez G., Bohórquez L., Urrieta JR. (2003). "Perfil de aminoácidos plasmáticos en adolescentes saludables gestantes y no gestantes de Maracaibo, Venezuela". *Arch Latinoam Nutr*; 53 (2): 157-164.
- Ortega RM., Andrés P., Martínez RM., López-Sobaler AM. (1997). Vitamin A status during the third trimestre of pregnancy in Spanish women: Influence on concentrations of vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr*; 66: 564-568.
- Peña E., Sánchez A., Solano L. (2003). Perfil de riesgo nutricional en adolescente embarazada. *Arch Latinoam Nutr*; 53 (2): 141-9.

- Rodríguez S., Blanco A., Cunningham L., Ascencio M., Chávez M., Muñoz L. (2001). Prevalencia de las anemias nutricionales de mujeres en edad fértil. Costa Rica. Encuesta nacional de nutrición, 1996. *Arch. Latinoam. Nutr.* 51 (1) suppl 51: 19-24.
- Rondó PH, Villar BS, Tomkins AM. (1999). Vitamin A status of pregnant women assessed by a biochemical indicator and a simplified food frequency questionnaire. *Arch Latinoam Nutr;* 49(4):322-5.
- Rosso PR. (1990). Prenatal nutrition and brain growth. En: van Gelder NM, Butterworth RF, Drujan BD, editors. (Mal) nutrition and the Infant Brain. *Neurology and Neurobiology* Vol 58 Wiley-Liss, Inc New York: 25-40.
- Sánchez F., Trelles E., Castañedo R., Lugones M. (2003). Índice de masa corporal en embarazadas adolescentes. *Rev Cubana Med Gen Integr;* 19 (1).
- Scholl TO., Hediger ML. (1993). A review of the epidemiology of nutrition and adolescent pregnancy: maternal growth during pregnancy and its effects on the fetus. *J Am Coll Nutr;* 12: 101-7.
- Sifakis S., Pharmakides G. (2000). Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci;* 900: 125-36.
- Sijtsma KW., Van den Berg GJ., Lemmens AG., West CE., Beynen AC. (1993). Iron status in rats fed diets containing marginal amounts of vitamin A. *Br J Nutr;* 70: 777-785.
- Sommer A and Frances R. (2002). Assessment and control of vitamin A deficiency: The Anney Accords *J Nutr;* 32 (9S): 2843S.
- Uauy R, Albala C, Kain J. (2001). Obesity Trends in Latin America: Transiting from Under- to Overweight. *J Nutr.*;131(3):893S-899S.
- Underwood BA. (1994). The role of vitamin A in child growth, development and survival. *Adv Exp Med Biol;* 352: 201-208.
- United Nations Population Division. World Population prospects: The 2002 Revision. Population Database. Disponible en: <http://esa.un.org/unpp/indexe.asp?panel=2>.
- Van den Berg H. (1996). Vitamin A intake and status. *Eur J Clin Nutr;* 50 (suppl 3): S7-S12.
- Van den Broek NR., Letsky EA. (2000). Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi. *Am J Clin Nutr;* 72: 247S-256S.
- Vázquez A., Guerra C., Herrera V., De la Cruz F., Almira A. (2001). Embarazo y adolescencia: Factores biológicos materno y perinatal más frecuentes. *Rev. Cubana Obstet Gynecol;* 27 (2): 158-64.

Vorster H, Bourne LT, Venter CH, Oosthuizen W. (1999) Contribution of nutrition to the health transition in developing countries: a framework for research and intervention. *Nutr. Rev;* 57: 341-49.

WHO/UNICEF/UNU, (2001) ed. Iron deficiency anaemia, assessment, prevention and control: a guide for programmed managers. WHO/NHD/01.3. Geneva: WHO.

## Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico

*Roberto Antonio García\**  
*María Elena Bermúdez\**  
*Nancy Violeta Rivera\**  
*Yrma Gisela Santana\*\**  
*Alba Marina Finol\**

---

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar el desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico. **METODOLOGÍA:** Estudio correlacional de campo, transversal. La muestra estuvo conformada por 30 recién nacidos a término sanos de la maternidad Dr. Armando Castillo Plaza, estado Zulia. Se realizó toma de impresiones con vinil silicona, modelos de estudio y uso de vernier digital. Los datos se procesaron utilizando el programa informático de SPSS, versión 13.0 para Windows con una significancia de 0,05. **RESULTADOS:** La forma cuadrangular del paladar fue la más prevalente. Al correlacionar la forma del paladar con el índice facial, el 100% de la muestra con paladar de forma parabólica, hiperbólica y elíptica presentó un índice facial euriprosopo. Para el grupo étnico criollo, al comparar el paladar con el índice

Facultad de Odontología, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

\* División de Estudios para Graduados.  
[robertogarcia20@hotmail.com](mailto:robertogarcia20@hotmail.com), [robertogarcialopez20@gmail.com](mailto:robertogarcialopez20@gmail.com)

\*\* Instituto de Investigaciones. [albamfinol@hotmail.com](mailto:albamfinol@hotmail.com)

RECIBIDO: 13-10-11 /// ACEPTADO: 10-11-11

ce cefálico, el tipo braquicefálico predominó para los casos de paladar parabólico y elíptico. En la etnia wayu predominó el tipo mesocefálico.

PALABRAS CLAVE: neonato, desarrollo del paladar, morfometría palatal, etnias venezolanas.

## *Palatal Development in Healthy Newborn Term Infants and its Relation to Ethnicity*

---

### ABSTRACT

OBJECTIVE: Determine palatal development of healthy term infants and its relation to ethnicity. METHODOLOGY: Correlational specific study, transversal. The sample was taken from 30 healthy term infants at the Dr. Armando Castillo Plaza Maternity Hospital, State of Zulia. Impressions using vinyl silicone and study models were made and the digital vernier caliper was used. Data was processed using the SPSS computer program, Version 13.0 for Windows with a significance of 0.05. RESULTS: The square form of the palate was most prevalent. Comparing the shape of the palate with the facial index, 100% of the sample with parabolic, hyperbolic and elliptic palates had a euriprosopic facial index. For the Creole ethnic group, when comparing the palate with the cephalic shape, cases of parabolic and elliptical palates predominated in the brachycephalic type. For the Wayuu ethnic group, the mesocephalic type excelled.

Keywords: term infants, palatal development, palatal morphometry, Venezuelan ethnic groups.

### Introducción

La Odontología para bebé como acción profesional, viene siendo pregonada desde el inicio del siglo pasado, cuando Evangeline Jorda y Pereira en Brasil realizan una reflexión en torno a las necesidades de atención odontológica en niños de corta edad. Después de esa época, la Odontología mundial experimentó un retroceso en relación a su praxis, caracterizada por la atención a niños mayores de 2 años (Figueiredo, 2005: 241).

A partir de los años 80, la Odontología a nivel mundial dirige nuevamente su mirada a los niños de corta edad, principalmente a los bebés. Una muestra de ello lo constituye el programa brasilero “Un plan de atención odontológica en el primer año de vida”(1984), el cual dio paso a la creación de la “Odontología para Bebés” bajo la autoría del Prof. Luis Figueiredo Walter de la Universidad Estadual de Londrina; sistema de atención dirigido a la promoción de la salud y prevención de la caries dental y maloclusiones; es decir, se orienta hacia la práctica de una puericultura odontológica; realizada a través de un sistema compartido entre padres y/o responsables con el odontólogo, donde se evalúan las condiciones bucales del bebé, conducta del niño, tipos de alimentación, higiene buco dental, así como el estado general del niño; es a través de este análisis que se define la situación de riesgo de caries y maloclusiones que el bebé presenta.

Razón por la cual, hoy en día no es tan difícil ver que niños recién nacidos o lactantes menores y preescolares estén siendo llevados al consultorio odontológico, para valorar la existencia o no de alguna alteración o anomalía, así mismo recibir los primeros consejos educativos en relación a la salud.

La región oro facial juega un rol importante en el desarrollo general de los infantes: la boca ha sido descrita como la “cámara del conocimiento de los niños a término y de estos las respuestas más discriminativas”. No obstante, en los estadios precoces del desarrollo de la cavidad bucal, el hueso esponjoso del paladar es maleable y las presiones a partir de algunos objetos pueden incidir sobre la forma del mismo. De este modo, en los primeros estadios, el paladar en particular puede estar sujeto a ciertas influencias como durante el parto, posición y fuerza gravitacional, intubación oral; esto puede afectar en el infante sus funciones básicas como la succión, deglución y respiración (Hohoff *et al.*, 2005).

De acuerdo a las cifras reportadas por Instituto Nacional de Estadísticas (INE), la proyección de población, basadas en el censo de población y vivienda 2001, para el año 2007 la población total se ubica en 27.483.208, total de nacimientos de 615.371, de los cuales 109.061 corresponden a la Región Zuliana.

La población indígena representa el 1.6% de la población total, entre los cuales se encuentran: Añú (paraujano), Barí, Wayuu (guajiro), Yukpa y Japrería. La mayoría de estas etnias se han adaptado parcialmente a la

convivencia con la población criolla, manteniendo su identidad étnica, su idioma, valores culturales y ancestrales, sus extensiones de tierras originales las cuales registran un perfil demográfico positivo, pero no gozan de niveles de salud bucal aceptables (Godoy y García, 2008).

Para el año 2008 la tasa de natalidad se ubicó en 20,92 nacimientos /1000 habitantes. Indicador cuantitativo de que la población infantil ocupa un gran espacio de la demografía zuliana.

La amplia variabilidad que muestran los parámetros antropométricos neonatales con relación a factores raciales, genéticos, sociales, estilos de vida maternos y ambientales hacen aconsejable que cada comunidad disponga de sus propias medidas antropométricas y la revisión periódica de las mismas (Godoy y García, 2008).

Así, el objetivo de este trabajo fue determinar el desarrollo del paladar en treinta (30) recién nacidos a término y su relación con el grupo étnico (Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza. Maracaibo, estado Zulia).

Las valoraciones que se realizan del niño al nacer y los resultados obtenidos pueden o no llevar a un diagnóstico de una alteración en el desarrollo del paladar. Se debe considerar que los instrumentos de medición y las tablas de referencia utilizadas por los neonatólogos y odontólogos proceden de otros países y posiblemente no coincidan totalmente con las características del venezolano y específicamente de la población del municipio Maracaibo; por consiguiente, es necesario que la investigación en el área de la Odontopediatría se oriente hacia la identificación de estas características, lo que permitiría registros confiables y validos en cuanto a lo predominante en nuestra población de recién nacidos a término sanos. De igual manera, se estaría contribuyendo a un diagnóstico precoz de cualquier alteración a nivel del paladar duro y por ende se le daría una respuesta oportuna a las mismas. También se estará generando un nuevo conocimiento de utilidad tanto para odontólogos, odontopediatras, ortodontistas, ortopedistas, pediatras neonatólogos y genetistas entre otros profesionales de la salud.

## 1. Marco metodológico

El estudio para determinar el desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico (Maternidad Dr. Arman-

do Castillo Plaza. Maracaibo, estado Zulia para el año 2008), fue de tipo correlacional de campo, transversal, no experimental. El diseño se ejecutó en concordancia con las siguientes fases: definición de la muestra para la realización de la investigación, diseño y validación del instrumento, entrenamiento y calibración de los examinadores clínicos, durante dos semanas tiempo en el cual se determinó el grado de aceptación, reunión con los directivos de la maternidad para explicar los objetivos del estudio, las actividades que se desarrollarían, el cronograma de trabajo y la autorización para la realización del trabajo. La muestra estuvo constituida por los 30 niños recién nacidos a término sanos en la Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza en un período de cinco (05) meses. Los criterios de inclusión establecidos fueron: niños y niñas sanos a término, nacidos a través de parto o cesárea, peso y talla dentro de los patrones de normalidad, ausencia de malformaciones congénitas, madre aparentemente sana y sin estado de desnutrición. Los criterios de exclusión fueron: neonatos pre-término y post-término, presencia de malformaciones congénitas, madre con algún comprometimiento sistémico o con estado de desnutrición. Los datos se obtuvieron a través de la revisión de la historia clínica, cada uno de los recién nacidos seleccionados fue examinado bajo luz natural utilizando una paleta de madera y un espejo intra oral para fotografías clínicas diseñado y elaborado para la investigación. Los exámenes fueron realizados por cuatro odontopediatras examinadores y un anotador que registró cada una de las observaciones, en un instrumento elaborado para tal fin. Con la finalidad de identificar las condiciones de normalidad o variaciones que se puedan presentar en relación a la configuración y morfometría del paladar, se tomaron fotografías del maxilar superior y paladar con una cámara digital marca Fujifilm S3100, posteriormente se procedió a la toma de impresiones con vinil silicona pesada (Zetapluz), elaboración de modelos de estudio de yeso piedra de ortodoncia; con la ayuda de vernier digital y regla milimetrada ajustable se procedió a realizar las mediciones del paladar en los modelos. Los datos se procesaron utilizando el programa estadístico SPSS, versión 13.0 para Windows con una significancia de 0,05.

## 2. Resultados

Se estudiaron 30 recién nacidos a término sanos, distribuidos proporcionalmente por género, un 50% por cada género. El 86,7% de la

muestra pertenecen a la etnia criollos y el 13,3% pertenece a la etnia wayuu. En relación a la simetría del paladar se puede señalar que el 83,3% de la muestra presentó paladar de tipo simétrico. El frenillo labial superior se encontró ubicado en una posición de normalidad en un 90% de los casos. El frenillo tecto labial se identificó en un 10% de los casos. La presencia del sistema de surcos y pseudo almohadillas alveolares se identificó en el 100% de los casos.

En relación a las dimensiones métricas (transversales) del paladar tenemos lo siguiente: El 36,7% de la muestra presentó un diámetro palatino anterior igual a 25 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 20 mm y el max= 28 mm. El 40% de la muestra presentó un diámetro palatino máximo igual a 30 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 23 mm y el max= 32 mm. El 30% de la muestra presentó un diámetro palatino posterior igual a 26 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 9 mm y el max= 31 mm.

En cuanto a las dimensiones métricas (longitudinales) del paladar: El 50% de la muestra presentó una longitud palatina anterior igual a 8 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 5 mm y el max= 11 mm. El 26,7% de la muestra presentó una longitud palatina máxima igual a 9 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 5 mm y el max= 11 mm. El 40% de la muestra presentó una longitud palatina posterior igual a 10 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 8 mm y el max= 12 mm. El 23,3% de la muestra presentó una longitud palatina total igual a 27 mm, siendo la media 25 mm; el valor min= 21 mm y el max= 28 mm.

El 40% de la muestra presentó una longitud del cordón incisivo lateral igual a 15 mm, siendo la media de 13 mm; el valor min= 10 mm y el max= 16 mm.

En relación a la altura palatina, el 33,3% de la muestra presentó una altura palatina igual a 10 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 6 mm y el max= 12 mm.

La tabla 1, refleja la distribución de la muestra según la forma del paladar, en el cual la forma cuadrangular fue la más frecuente representando el 50%, seguida por la forma hiperbólica con un 23,3%, parabólica divergente con un 16,7% y por último la elíptica convergente con un 10%.

TABLA 1. Distribución de la muestra según la forma del paladar

Forma	Criollo				Wayuu				Total	
	M		F		M		F		N	Total
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Parabólica divergente	3	10,0	1	3,3	1	3,3			5	16,7
Hiperbólica	1	3,3	5	16,7			1	3,3	7	23,3
Elíptica Convergente	1	3,3	1	3,3	1	3,3			3	10,0
Cuadrangular	8	26,6	6	20,0			1	3,3	15	50,0
Total	13	43,0	13	43,0	2	6,6	2	6,6	30	100,0

Fuente: Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico.

El 20%, de la muestra presenta un índice de altura palatina con un valor de 33,3 mm; siendo el valor min= 20 mm y el valor max= 42,8 m.

La tabla 2 muestra la correlación entre la forma del paladar y el índice facial en la etnia criollos; el 100% de la muestra con paladar de forma parabólica, hiperbólica y elíptica presentaron un índice facial euriprosopo; la forma cuadrangular presentó un 3,80% de índice facial leptoprosopo.

La tabla 3 muestra la correlación entre la forma del paladar y el índice facial en la etnia Wayuu; la muestra con paladar de forma parabólica y elíptica presentaron un índice facial euriprosopo; los de forma hiperbólica y cuadrangular presentaron un índice facial leptoprosopo.

En relación a la correlación entre la forma del paladar y el índice cefálico en la etnia criollos, en la tabla 4 se observa que la muestra con paladar de forma parabólica presentó 11,4% y un 3,8% de índice cefálico tipo braquicefálico y mesocefálico respectivamente; en la forma hiperbólica predominó el índice dolicocefálico, seguido por el mesocefálico y braquicefálico; en la forma elíptica todos fueron braquicefalos; en la forma cuadrangular, se presentó en mayor proporción el tipo mesocefálico seguido por el braquicefálico y dolicocefálico.

TABLA 2. Distribución de la muestra según el tipo forma del paladar y el Índice Facial en la etnia Criollos

Índice Facial Forma	Euriprosopo				Mesoprosopo				Leptoprosopo			
	M		F		M		F		M		F	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parabólica divergente	3	11,5	1	3,8								
Hiperbólica	1	3,8	5	19,2								
Elíptica Convergente	1	3,3	1	3,3								
Cuadrangular	7	30,4	6	23,0					1	3,8		
Total	12	46,1	13	50,0					1	3,8		

Fuente: Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico.

TABLA 3. Distribución de la muestra según la forma del paladar y el Índice Facial en la etnia Wayuu

Índice Cefálico Forma	Euriprosopo				Mesoprosopo				Leptoprosopo			
	M		F		M		F		M		F	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parabólica divergente	1	25,0										
Hiperbólica									1	25,0		
Elíptica Convergente	1	25,0										
Cuadrangular											1	25,0
Total	2	50,0							1	25,0	1	25,0

Fuente: Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico.

TABLA 4. Distribución de la muestra según la forma del paladar y el Índice Cefálico en la etnia Criollos

Índice Cefálico Forma	Dolicocefálico				Mesocefálico				Braquicefálico			
	M		F		M		F		M		F	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parabólica divergente					1	3,8			2	7,6	1	3,8
Hiperbólica			3	11,5	2	7,6					1	3,8
Elíptica Convergente									1	3,8	1	3,8
Cuadrangular	1	3,8			4	15,2	3	11,4	3	11,4	3	11,4
Total	1	3,8	3	11,5	7	26,6	3	11,4	6	23,0	6	23,0

Fuente: Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico.

La tabla 5 muestra la correlación entre la forma del paladar y el índice cefálico en la etnia wayuu; la muestra con paladar de forma parabólica presentó un índice cefálico tipo dolicocefálico; la forma hiperbólica, elíptica y cuadrangular presentó un índice cefálico tipo mesocefálico.

TABLA 5. Distribución de la muestra según la forma del paladar y el Índice Cefálico en la etnia Wayuu

Índice Cefálico Forma	Dolicocefálico				Mesocefálico				Braquicefálico			
	M		F		M		F		M		F	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parabólica divergente	1	25,0										
Hiperbólica							1	25,0				
Elíptica Convergente					1	25,0						
Cuadrangular							1	25,0				
Total	1	25,0			1	25,0	2	75,0				

Fuente: Desarrollo del paladar en recién nacidos a término sanos y su relación con el grupo étnico.

### 3. Discusión de los resultados

En relación a la descripción visual de la configuración del paladar en el recién nacido a término, se puede señalar que en el neonato, el paladar muestra la presencia de rugosidades palatinas, las cuales son únicas e irrepetibles, estando presentes durante toda la vida, siendo utilizadas en algunos momentos como un elemento de identificación (Meabishvili, 2006: 34-35).

Hanson *et al.* (1976) reportaron después de examinar 260 infantes normales, que debido a la continuidad de crecimiento de las rugosidades palatinas; estas son menos prominentes en un infante a término que en estadios tempranos. En nuestra investigación el 98% de la muestra mostró unas rugosidades palatinas bien demarcadas.

El paladar del recién nacido se caracteriza por la presencia de un sistema de surcos. Estos separan claramente de manera visible la porción alveolar del reborde gingival superior de la bóveda palatina. El primero es el más grande, participa en la formación de la cubierta y alveolos de los dientes, es dividido de manera transversal por otros surcos; correspondiente a los gérmenes dentarios en desarrollo (Andrade *et al.*, 2005: 27-46). De acuerdo a una investigación de 500 casos de recién nacidos, los arcos alveolares maxilares fueron marcados en toda su longitud por el surco dental que divide en dos partes; uno lateral labio-bucal y un porción medial lingual, esta es la forma en que ellos eventualmente erupcionan. El rodete es dividido en diez segmentos lo cual corresponde a los gérmenes dentarios en desarrollo. Los segmentos del incisivo central y el canino son aproximadamente iguales en tamaño y están bien delimitados, ellos están separados a partir de la línea del segmento del incisivo lateral, el cual es confuso y algunas veces se ubica lingual a ellos, por dos surcos superficiales. El surco lateral, ranura anterior a partir de lingual para el aspecto labial y algunas veces extendido al frenillo lateral, estos surcos están en el margen anterior de los segmentos del primer molar primario, el cual también es largo. El segmento del segundo molar primario es difícil de reconocer, se confunde con la línea dental, esto puede ser hecho fuera de la línea, a veces con lingual al segmento del primer molar primario. La encía es sólida y firmemente adherida. En la parte distal de la maxila, la almohadilla pseudoalveolar puede ser reconocida estructura transitoria, la cual desaparece en el primer mes de vida (Hohoff *et al.*, 2005, Freiband, 1937). En relación a nues-

tra muestra, el 100% de los casos mostraron el sistema de surcos y la almohadilla pseudoalveolar, siendo más acentuados en un 95% de los casos.

En la mayoría de los casos el frenillo labial superior, está insertado en su porción superior a nivel del labio y en su porción inferior insertado en la papila incisiva; migrando posteriormente en sentido apical cuando se produzca la erupción dentaria. En algunos casos ocurre que el frenillo se presenta como una banda fibrosa con una inserción tan acentuada a la papila palatina que genera una separación entre los procesos palatinos a nivel de la zona anterior; denominándose dicha condición como frenillo Tecto-labial (Nahas, 2001, Andrade *et al.*, 2005, Bermúdez y García, 2008). En nuestra investigación el frenillo tecto-labial se presentó en un 10% de los casos correspondientes todos a los recién nacidos de la etnia criollos. Klemke (1939) reportó en este estudio en 200 recién nacidos varias formas del maxilar superior: unos de forma semicircular, una forma aplanada en la parte anterior y arco casi elíptico. En concordancia Neuman (1953) describe variaciones individuales en la forma del paladar de 200 recién nacidos la mayoría de niños, de cualquier modo, tiene forma de herradura de caballo. Aproximadamente 1/3 de estos presentan forma de parábola.

De acuerdo a Dittrichen (1959) recién nacidos de ambos sexos, la forma predominante del maxilar superior es la que es semicircular en anterior y convergente hacia los lados (masculino 62% y femenino 66%) seguidas por la que es paralela hacia los lados (m= 18% y F= 2%). En contraste Oelschlaegel (1954) encontró un porcentaje significativamente elevado en mujeres (62%) con la forma semi circular en anterior en comparación con los masculinos (51%), y observó entre los hombres todas las formas posibles del sector lateral, siendo la forma paralela la más frecuente. No obstante, nuestros hallazgos fueron los siguientes: la forma hiperbólica se presentó en un 20% en el género femenino y un 3,33% en el género masculino; la forma cuadrangular se presentó en un 26,66 del género masculino y un 23,33% en el género femenino; la forma parabólica divergente se presentó en un 13,33% y 3,33 en el género masculino y femenino, respectivamente. La forma elíptica convergente se presentó en el género masculino en un 6,66% y en el femenino en un 3,33% (Clasificación de Villalain y Puchalt, 2000; Hohoff *et al.*, 2005). Leighton y Seshadri (1990) encontraron en un muestra de 34 caucásicos recién nacidos a término, sólo el 14,7% presentaba una muesca en la línea media del rodete

superior comparado con 34 infantes afroamericanos, con 67% sin cambios en la línea media. La distribución por sexo no fue tomada. Huddart y Graf (1987) también revelaron diferencias entre bebés ingleses, italianos y suizos; afectando principalmente la parte anterior del reborde superior y el contorno del paladar. En un estudio de 500 recién nacidos normales (82% negros y 18% blancos) en un 21% se encontraron muescas alveolares. Estas muescas fueron más comunes en negros con un radio de 2,7 (Hohoff y col, 2005.1:9). En contraste, en nuestra investigación el 10% de la muestra presentó una muesca en el sector anterior, perteneciente todos a la etnia criollos.

Diferencias significativas en cuanto al diámetro palatal anterior y posterior en estudio comparativo realizado entre 34 afro-caribeños y 34 caucásicos. La diferencia en longitud sólo fue registrada estadísticamente significativa cuando son expresadas con el radio máximo de longitud y diámetro palatal. Desafortunadamente el género no fue considerado para que la diferencia en tamaño no solo fuese atribuida a la etnia (Hohoff *et al.*, 2005). En nuestra investigación el 36,7% de la muestra presentó un diámetro palatino anterior igual a 25 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 20 mm y el máx.= 28 mm; de los cuales un 26,6% corresponde al género masculino y un 10% al género femenino; en relación al grupo étnico, el 30% correspondió a la etnia criollos y el 6,6% a la etnia Wayuu.

En relación al diámetro palatino posterior, el 30% de la muestra presentó un diámetro palatino posterior igual a 26 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 9 mm y el máx= 31 mm; de los cuales un 20% corresponde al género masculino y un 10% al género femenino; en relación al grupo étnico, el 23,4% correspondió a la etnia criollos y el 6,6% a la etnia Wayuu.

En relación al diámetro palatino máximo, el 40% de la muestra presentó un diámetro palatino máximo igual a 30 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 23 mm y el máx.= 32 mm; de los cuales un 26,6% corresponde al género masculino y un 13,4% al género femenino; en relación al grupo étnico, el 33,4% correspondió a la etnia criollos y el 6,6% a la etnia Wayuu.

En relación a la longitud palatina anterior, en nuestra investigación el 50,0% de la muestra presentó una longitud palatina anterior igual a 8 mm,

ubicándose en la media; siendo el valor min= 5 mm y el máx.= 11 mm; de los cuales un 26,6% corresponde al género femenino y un 23,4% al género masculino. En relación al grupo étnico, el 36,6% correspondió a la etnia criollos y el 13,4% a la etnia Wayuu. En relación a la longitud palatina posterior, el 40% de la muestra presentó una longitud palatina posterior igual a 10 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 8 mm y el máx.= 12 mm; de los cuales un 26,6% corresponde al género masculino y un 13,3% al género femenino; en relación al grupo étnico, el 100% correspondió a la etnia criollos.

En cuanto a la longitud palatina máxima, el 26,7% de la muestra presentó una longitud palatina máxima igual a 9 mm, ubicándose en la media; siendo el valor min= 5 mm y el máx.= 11 mm; de los cuales un 20% corresponde al género femenino y un 6,7% al género masculino; en relación al grupo étnico, el 23,4% correspondió a la etnia criollos y el 3,3% a la etnia Wayuu.

## Conclusiones

En conclusión, las dimensiones del paladar en el género masculino tienen un promedio mayor en longitud que en las femeninas en recién nacidos. En la presente investigación, los diámetros palatinos anteriores, máximos y posteriores al igual que la longitud palatina posterior fueron mayores en el género masculino que en el femenino, coincidiendo con lo reportado en la literatura. No obstante, la longitud palatina anterior y la máxima fueron mayor en el género femenino en comparación al masculino, difiriendo de lo reportado en otras publicaciones.

## Referencias

- Andrade, M., Bonifacio, S., Camargo, R., y col. (2005). *Odontología en bebés. Protocolos clínicos, preventivos e restauradores*. Editora Santos. Sao Paulo-Brasil. pp. 27-46.
- Audi, L; Garcia, M; Andaluz, P; Torán, N; Carrascosa. (1980). El sistema IGFs-IGFBPs como regulador local del cartílago de crecimiento humano. Anales del XX Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Pag. 3-7.

- Bermúdez, M., García, R. (2008). Caracterización de la cavidad bucal del recién nacido sano y su relación con el grupo étnico. Maternidad Armando Castillo Plaza de Maracaibo. Trabajo de grado para optar al grado de Magister Scientiarum en Odontopediatría. LUZ. pp. 65.
- Dittrich I. (1959). Untersuchungen über Form and Gröäe des Neugeborenen-Oberkiefers anhand von 1000 eigens gewonnenen Modellen. *Med Diss Leipzig*.
- Elias, R., Cherubini, K., Brito, J. (2004). Moldagem da cavidade bucal em neonatología. *JBP. Revista Ibero-americana de Odontopediatría & Odontología do Bebe*. Ano 7 Vol 7 N 35. pp. 102-108.
- Figueiredo, Luiz. (2005). *Quando, como e porque da Odontología para o Bebe*. Associacao de Cirurgioes-Dentistas. 23 Congresso Internacional de Odontología de Sao Paulo. Editora Artes Médicas Ltda. pp. 241-246.
- Freiband B. (1937). Crown of the palate in human fetus. *J DentRes*, 16: 103- 122.
- Godoy, M., García, R. (2008). Perfil de las dimensiones cráneo faciales en el recién nacido sano y su relación con el grupo étnico. Maternidad Armando Castillo Plaza de Maracaibo. Trabajo de grado para optar al grado de Magister Scientiarum en Odontopediatría. LUZ. pp. 78.
- Hanson J.W., Smith D.W., Cohen M.M.J. (1976). Prominent lateral palatine-ridges: developmental and clinical relevance. *J Pediatr* 89:54-58.
- Hohoff, A., Rabe, H., Ehmer, U., Harms, Erik. (2005). Palatal development of preterm and low birthweight infants compared to term infants-What do we know? Part I: The palate of the term newborn. Review. 1: 8. Part 2: The palate of the preterm/birthweight infant. Review. 1:9. Part 3: Discussion and conclusion. Review. 1:10. *Head & Face Medicine*. [www.head-face-med.com/contentCIA](http://www.head-face-med.com/contentCIA) World Factbook.
- Huddart A, Graf B. 1987. The maxillary arch dimensions of English, Swiss and Italian normal children at birth and 4 months. Are there national differences? In *What is cleft lip and palate? A multidisciplinary update; proceedings of an advanced workshop* Edited by: Kriens O. Stuttgart: Thieme.
- Jiménez, M., García, R. (2004). Alteraciones cráneo buco-maxilofaciales en niños y adolescentes portadores de síndromes genéticos. Hospital universitario de Maracaibo. Trabajo de grado para optar al grado de Magister Scientiarum en Odontopediatría. LUZ. pp.78.
- Klemke, B. (1939). Über Kieferform und Bisslage beim Neugeborenen. *Med Diss Bonn*.
- Leighton, B.C. (1976). Morphologische Variationen der Alveolarbögen beim Neugeborenen. *Fortschr Kieferorthop*. 37:8-14.

- Leighton B, Seshadri B. (1990). A comparison of the gum pads of Afro- Caribbean and Caucasian British subjects at birth. *Br J Orthod.* 17:215-221.
- Meabishvili, G. (2006). Superposición de imágenes. Identificación facial bidimensional. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Departamento de Salud Pública. Barcelona. España. pp. 34-35.
- Nahas, M. (2001). *Odontopediatría: Na primeira infancia*. Segunda reimpresión. Editora Santos. São Paulo-Brasil. pp. 87-101.
- Neumann M. (1953). Kieferbezügliche Untersuchungen und Messungen an Neugeborenen. *Med Diss Kiel.*
- Oelschlägl S. (1954). Gestaltuntersuchungen an Oberkiefermodellen von 1000 Neugeborenen unter Berücksichtigung des Geschlechtsunterschiedes und der Beziehung zum Kopfindex. *Med Diss Leipzig.*
- Ortiz, Z. (2008). Antropometría cráneo facial de recién nacidos sanos en el Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda de Barquisimeto. Trabajo de grado para optar al grado de Especialista en Pediatría y Puericultura. UCLA. pp. 10-12.
- Tencate, A. (1986). *Histología oral: Desarrollo, estructura y función. Embriología de la cara y de la cavidad bucal*. Segunda Edición. Editorial Panamericana. pp. 31-64.
- Villalain, J., Puchalt, F. (2000). *Identificación antropológica policial y forense*. Valencia. Tirantlo Blanch. pp. 270.
- www. Instituto Nacional de Estadísticas.org.ve. Tasa de natalidad 2007 y proyecciones 2008.

## Light and Electron Microscopic Observations in Nerve Cell Nucleolar Damage in Human Traumatic and Complicated Brain Injuries\*

*Orlando J. Castejón\*\**

---

ABSTRACT

Objective: To study microscopically the nucleolar alterations induced by severe and complicated traumatic human head injuries using cortical biopsies taken during neurosurgical treatment. Material and methods: 10 cortical biopsies from different cortical regions were study by means of light microscopy, scanning-transmission electron microscopy, and transmission electron microscopy. Results: Pyramidal nerve cells examined with light microscopy thick sections, and scanning-transmission electron microscopy semithin sections exhibited apparent intact nucleolar structure, and ring-shaped nucleolar morphology. Ultrathin sections examined by transmission electron microscopy showed some populations of edematous non-pyramidal neurons exhibiting normal nucleolar substructure with well preserved subcompartments. Another groups of non-pyramidal neurons displayed a nucleolar homogenization process without distinction of nucleolar subcompartments. Other neuronal populations and perivascular astrocytes showed a frank nu-

\* Acknowledgement: This paper has been carried out with a subvention obtained by CONDES-LUZ.

\*\* Biological Research Institute "Drs. Orlando Castejón and Haydée Viloría de Castejón", Faculty of Medicine, Zulia University. Maracaibo, Venezuela. Apartado 526. Maracaibo, Venezuela. [ocastejo@cantv.net](mailto:ocastejo@cantv.net).

**134** Microscopic observations in nerve cell nucleolar damage in human brain injuries

cleolar disassembly process. The nucleolar morphological alterations are discussed in relation with the traumatic brain injury, anoxic ischemic conditions of brain parenchyma, oxidative stress, calcium overload, glutamate and hemoglobin excitotoxicity, and caspase activation. Conclusion: The complicated traumatic brain injuries showed neuronal populations with apparent intact nucleolar structures, and other neuronal groups with homogenization, disassembly and fragmentation of nucleolar components.

KEYWORDS: nucleolar damage, nerve cells, brain injury, light microscopy, electron microscopy.

## *Observaciones de microscopía óptica y electrónica del daño nucleolar en las injurias cerebrales humanas traumáticas complicadas*

---

RESUMEN

Objetivos: Estudiar microscópicamente las alteraciones nucleolares inducidas por traumas cerebrales humanos severos y complicados mediante biopsias corticales tomadas durante intervenciones neuroquirúrgicas. Material y Métodos: 10 biopsias corticales de diferentes regiones cerebrales fueron estudiadas mediante microscopía óptica, microscopía electrónica scanning y microscopía electrónica de transmisión. Resultados: Neuronas piramidales examinadas mediante secciones semifinas para microscopía óptica y para microscopía electrónica scanning mostraron estructuras nucleolares aparentemente intactas y morfología nucleolar en forma de anillo. Las secciones ultrafinas para microscopía electrónica de transmisión mostraron poblaciones de neuronas no-piramidales edematosas y estructuras subnucleolares normales y buena preservación de sus compartimientos. Otro grupo de neuronas no-piramidales mostraron un proceso de homogenización nucleolar sin distinción de los compartimientos subnucleolares. Otros grupos neuronales y astrocitos exhibieron un franco proceso de desensamblaje nucleolar. Las alteraciones nucleolares se discuten en relación con la injuria traumática cerebral, condiciones anóxico isquémicas del parénquima cerebral, stress oxidativo, sobrecarga de calcio, excitotoxicidad por glutamato y hemoglobina, y

activación de caspasas. Conclusiones: Las injurias traumáticas cerebrales complicadas mostraron poblaciones neuronales aparentemente normales, otros grupos neuronales exhibieron homogenización, desensamblaje y fragmentación de los componentes nucleolares.

PALABRAS CLAVE: daño nucleolar, células nerviosas, injuria cerebral, microscopía óptica, microscopía electrónica.

## Introduction

Striking recent observations show that the nucleolus and its components are highly dynamic, and that the steady state structure observed by microscopical methods must be interpreted as the product of these dynamics processes (Rasika *et al.*, 2006). The dynamics of nucleolar substructures seem to be regulated by cellular stress, apoptosis, senescence, and DNA damage (Zimber *et al.*, 2004; Valero *et al.*, 2006). Jenkins *et al.* (1981) firstly reported chromatin clumping and nucleolar condensation in ischemic neuronal injury. Daxnerova *et al.* (1995) described ischemia-reperfusion-induced nuclear and nucleolar damage in rabbit dorsal root ganglia neurons, and reported complete fragmentation and segregation of nucleolar subcompartments. Raghupathi *et al.* (1995) examined the molecular (genomic) circuits associated with the pathophysiology of traumatic brain injury, mainly the acute alterations in expression of immediate early genes, heat shock proteins and cytokines, and suggested the trauma-induced activation of multiple signal transduction pathways. Yakovlev *et al.* (2001) observed DNA fragmentation in knockout mice after traumatic brain injury and considered that endonucleases may be essential for chromatin degradation. Mc Keage *et al.* (2001) reported nucleolar damage induced by platinum drug neurotoxicity. Few reports have been published related with the nucleolar changes induced by severe head injuries. In previous papers (Castejón, 2004; Castejón and Arismendi, 2006; Castejón, 2008) we have analyzed the nucleus and nucleolar abnormalities and nerve cell death types in edematous cerebral cortex associated to congenital malformations, vascular anomaly, and brain trauma. In the present paper we report further systematic observations on nucleolar structural alterations in severe and complicated human brain traumatic injuries using correlative microscopy methodology. To the best of our knowledge such

observations have not being reported thus far using correlative microscopy of surgical biopsies of different cortical regions taken during neurosurgical treatment.

## 1. Material and methods

Cortical biopsies of 10 patients with clinical diagnosis of severe and complicated brain trauma were examined with the light microscope, scanning transmission electron microscope, and transmission electron microscope. The table 1 contains the clinical data and lists the cortical regions from which the cortical biopsies were taken during neurosurgical treatment. The neurosurgical study was performed and the cortical biopsies were taken according to basic principles of Helsinki Declaration. The informed consent of parents and relatives was obtained in each case under study. The research protocol was approved by the Ethical Committee of Biological Research Institute.

### Sample processing for transmission electron microscopy (TEM)

Two to five mm thick cortical biopsies were immediately fixed in the surgical room in 4% glutaraldehyde-0.1M phosphate or cacodylate buffer, pH 7.4, at 4°C. After 2 hours glutaraldehyde-fixation period, the cortical biopsies were divided into approximately 1 mm fragments and observed under a stereoscopic microscope to check the quality of fixation of the sample, the glutaraldehyde diffusion rate, and the brownish coloration of the surface and deeper cortical regions, indicative of good glutaraldehyde fixation by immersion technique. The cortical slabs were also performed to assure optimal diffusion rate of glutaraldehyde and osmium tetroxide fixatives. Immersion in fresh glutaraldehyde solution of 1 mm slices was done for 2 hours. Secondary fixation in 1% osmium tetroxide-0.1M phosphate buffer, pH 7.4, was carried out for 1-2 hours at 4°C. Black staining of the cortical slices was also observed under a stereoscopic microscope to check osmium tetroxide diffusion rate and quality of secondary fixation. They were then rinsed for 5 to 10 minutes in phosphate or cacodylate buffer of similar composition to that used in the fixative solution, dehydrated in increasing concentrations of ethanol, and embedded in Araldite or Epon. Ultrathin sections, obtained with Porter-Blum and LKB ultrami-

TABLE 1. Neurosurgical Study

Case No.	Age and Sex	Clinical Data	Diagnosis	Brain edema	Cortical biopsy region	Evolution time of brain Injury
1. JP	14 y, M	Contusion and cave-in-fracture of frontal region, and transitory loss of consciousness	Contusion and cave-in fracture of frontal region.	severe	Left frontal cortex. Focal Region.	1 day
2. HRF	18 y, F	Severe frontal contusion and cave-in fracture in road accident, loss of consciousness and convulsive crisis	Severe frontal contusion	Severe	Left frontal cortex. Focal Region.	8 days
3. JRGR	69 y, M	Falling from his own height, chronic alcoholic patient presented headache, diminution of muscle strength of lower extremities and right arm, temporary loss of consciousness, dysarthria, and anisocoria.	Brain trauma. Left fronto-parieto-occipital subdural hematoma	Severe	Left parietal cortex. Perifocal Region.	16 days
4. JM	58 y, M	Road accident. Patient showing contusion and hematoma of left temporo-parietal region. Clouded sensorium, temporospatial disorientation and left mydriasis.	Brain trauma Left parieto-occipital. Subdural hygroma	Severe	Left parietal cortex. Focal Region.	19 days

TABLE 1. (Continuation)

Case No.	Age and Sex	Clinical Data	Diagnosis	Brain edema	Cortical biopsy region	Evolution time of brain Injury
5. OP	60 y, F	Head injury in traffic accident, fracture of both legs, state of coma, abolition of reflexes. Left mydriasis. After recovery showed disorders of behavior. (Post-traumatic confusional syndrome)	Brain trauma. Subdural hygroma	Severe	Right parietal cortex. Focal Region.	25 days
6. ANG	39 y, M	Loss of consciousness after falling from a running truck, headache. Left hemiparesis, and papilledema.	Brain trauma. Right parieto-temporal subdural hematoma	Severe	Right temporal cortex. Focal Region.	8 months
7. LCS	20 y, F	Frontal headache	Brain trauma. Left frontal Subdural hematoma	Severe	Left parietal cortex. Focal Region.	6 days
8. IJA	27 y, F	Patient hit with a stick on a fighting street. Brain trauma. Biparietal fracture. Reintervened by biparietal cranioplastic surgery.	Biparietal trauma.	Severe	Right parietal cortex. Focal Region.	8 months
9. ASCR	6 y, M	Falling from his own height. Skull trauma in right temporo-parietal region, tonic clonic convulsion, and disorders of behavior	Brain contusion. Right parieto-temporal. Subdural hematoma.	Severe	Right temporo-parietal cortex. Focal Region.	7 months
10. PDM.	21 y, M	Falling from a light post, coma, bilateral lateral papilledema.	Brain trauma. Right epidural hematoma.	Severe	Right temporal cortex	1 day

crotomes were stained with uranyl acetate and lead citrate and observed in a JEOL 100B transmission electron microscope at magnifications ranging from 36.000 to 60.000X. For each case, approximately 50 electron micrographs were studied. Digitalized images were Photoshop treated.

#### Light microscopy (LM)

For proper orientation during the electron microscope study and observation of nucleolar morphology, approximately 0.5 to 1 $\mu$ m plastic thick sections of frontal, parietal and temporal cortex were stained with toluidine blue and examined with a Zeiss photomicroscope.

## 2. Scanning-transmission electron microscopy of semithin sections

Scanning-transmission electron microscopy (STEM), which implies transmission electron microscopy (TEM) performed with a scanned, focused electron beam, allowed us to explore semithin sections of frontal, temporal and parietal cortex in a raster-like form. A fine electron probe was passed across the semithin specimens and the intensity of the transmitted electron signal was measured using one or more electron detectors. An image was then built up point by point, just as in a conventional scanning electron microscope. The obtained images were correlated with optical microscope images, and consecutively compared with ultrathin sections for TEM.

## 3. Results

#### Light microscopy

Examination of plastic thick sections of frontal, parietal and temporal cortex showed some populations of pyramidal and non-pyramidal neurons exhibiting apparently intact nucleolar structure (figure 1).

Another groups of nerve cells displayed a nucleolus depicting a ring shape structure (figure 2).

Due to the low resolution power of light microscope we used semithin sections for scanning-transmission electron microscope in order

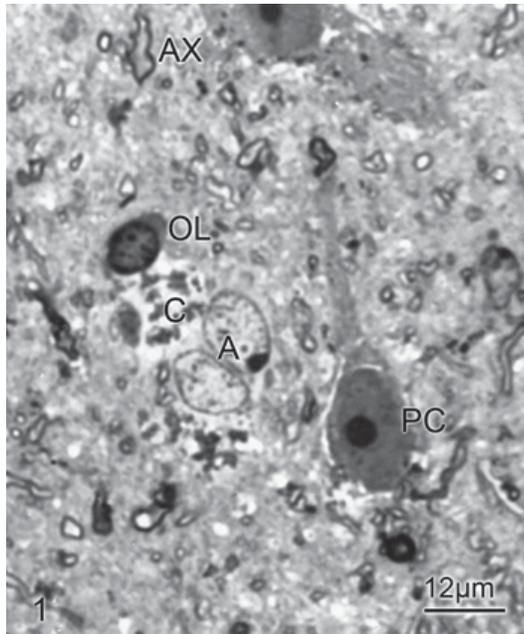


FIGURE 1. Case No. 1. Contusion and fracture of frontal region. Left frontal cortex. Photomicrograph showing a swollen pyramidal nerve cell (PC) exhibiting a round nucleolus. A capillary (C) shows a perivascular dense oligodendrocyte (OL), and swollen astrocytes (A). Note the degenerated myelinated axons (AX).

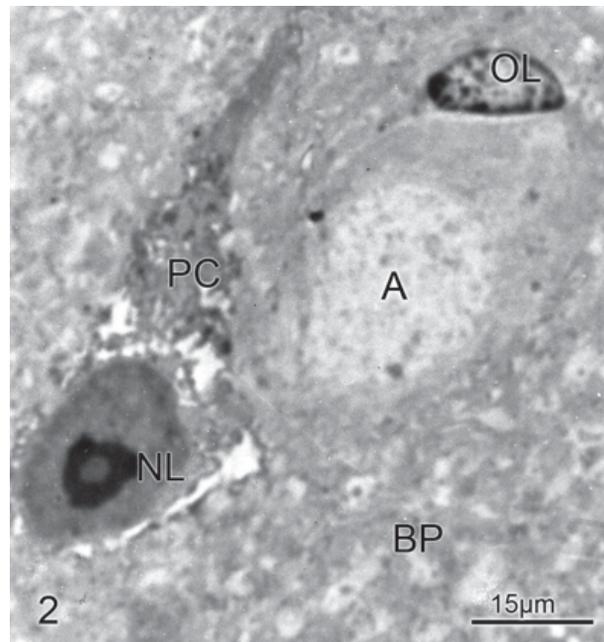


FIGURE 2. Case No. 3. Brain trauma. Left fronto-parieto-occipital hematoma. Photomicrograph showing a swollen and vacuolated pyramidal nerve cell (PC) exhibiting a ring-shaped nucleolus (NL). A swollen astrocyte (A), and an oligodendroglial cell (OL) also are seen. Note the status spongiosus of brain parenchyma (BP).

to obtain further details of nucleolar components. However, a similar image to that obtained with the light microscopy was observed (Figure 3), revealing that both microscopical techniques lack the adequate resolution to study nucleolar component alterations.

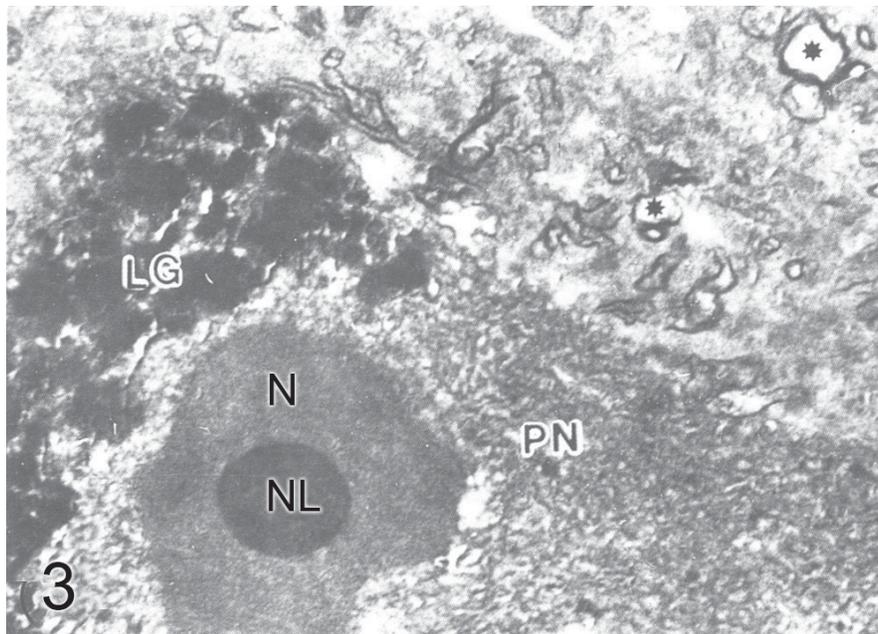


FIGURE 3. Case No. 2. Severe frontal contusion. Left frontal cortex. Scanning-transmission electron micrograph of a semithin section showing an edematous pyramidal nerve cell exhibiting at the nucleus (N) an intact round and electron dense nucleolus (NL). Note the heavy accumulation of lipofuscin granules (LG), and the swollen and degenerated myelinated axons (asterisks).

The examination of ultrathin sections with conventional transmission electron microscope showed some edematous pyramidal and non-pyramidal neurons with an apparently normal nucleolar structure and well preserved subcompartments, being the nucleolar dense fibrillar and granular components, and the fibrillary centers clearly distinguished (Figure 4).

Some populations of swollen and vacuolated non-pyramidal neurons showed a nucleolar homogenization process, in which the nucleolar substructures were not distinguished (Figure 5).

FIGURE 4. Case No. 6. Brain trauma. Subdural haematoma. Right parietal cortex. Transmission electron micrograph of an edematous non-pyramidal neuron (NP) showing at the nuclear level (N) an irregularly outlined and skrunken nucleolus (NL), in which two fibrillary centers (FC) appear surrounded by the dense fibrillary components. The euchromatin (EC) appears less electron dense. The cytoplasm exhibits a vacuolated endoplasmic reticulum (ER).

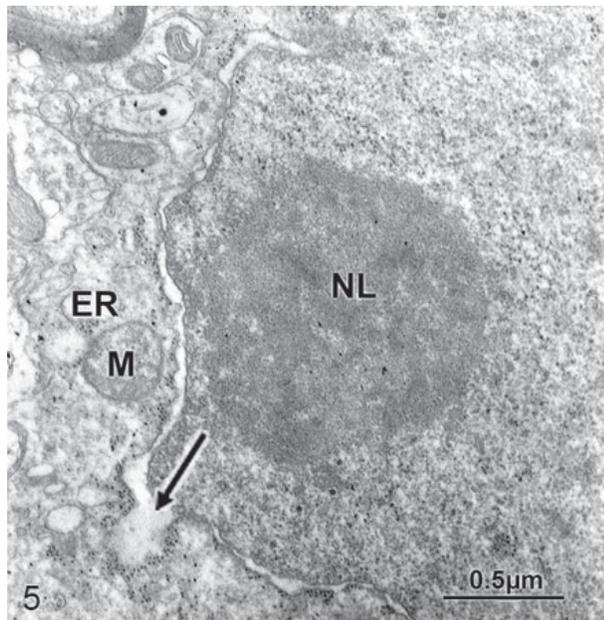
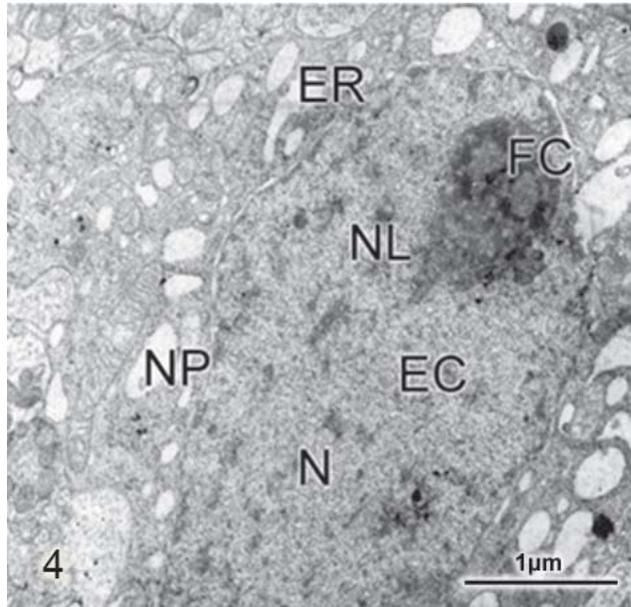


FIGURE 5. Case No. 3. Brain trauma. Left fronto-parieto-occipital subdural hematoma. Left parietal cortex. Edematous non-pyramidal neuron showing a nucleolar (NL) homogenization process in which the nucleolar subcompartments are not distinguished. Note the dilated nuclear envelope (arrow), the swollen mitochondria (M), and endoplasmic reticulum (ER).

Another groups of non-pyramidal neurons displayed a nucleolar disassembly process, in which the compact structure of nucleolus began to disaggregate (Figures 6 and 7).

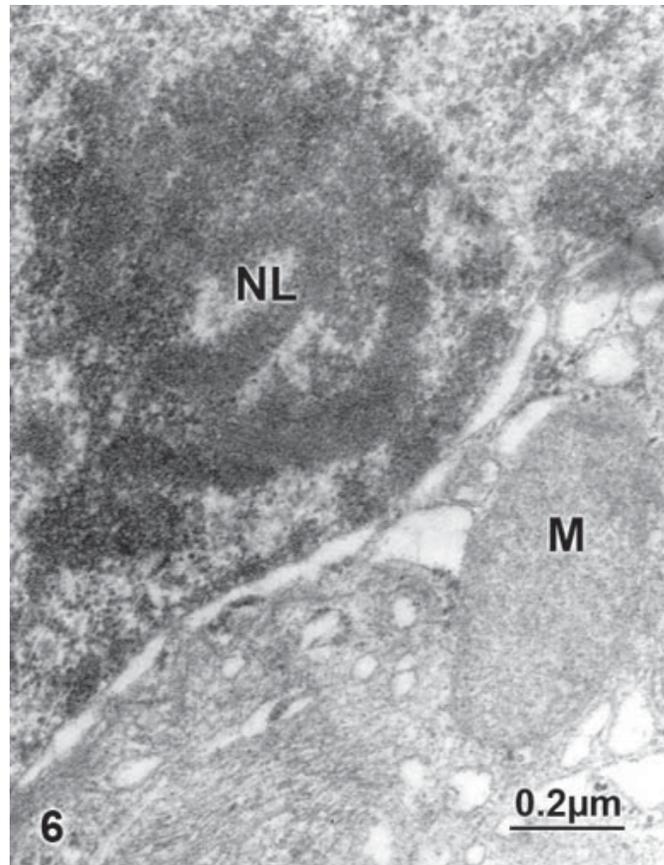


FIGURE 6. Case No. 10. Brain trauma. Right epidural hematoma. Right temporal cortex. edematous non-pyramidal neuron showing an irregularly outlined nucleolus (NL), in which the nucleolar subcompartments are not clearly distinguished. Note the degenerated mitochondria (M).

Some swollen perivascular astrocytes and oligodendroglial cells also exhibited a fragmented nucleolus exhibiting an irregularly outlined dense granular and fibrillar components, and absence of fibrillary centers (Figures 8 and 9).

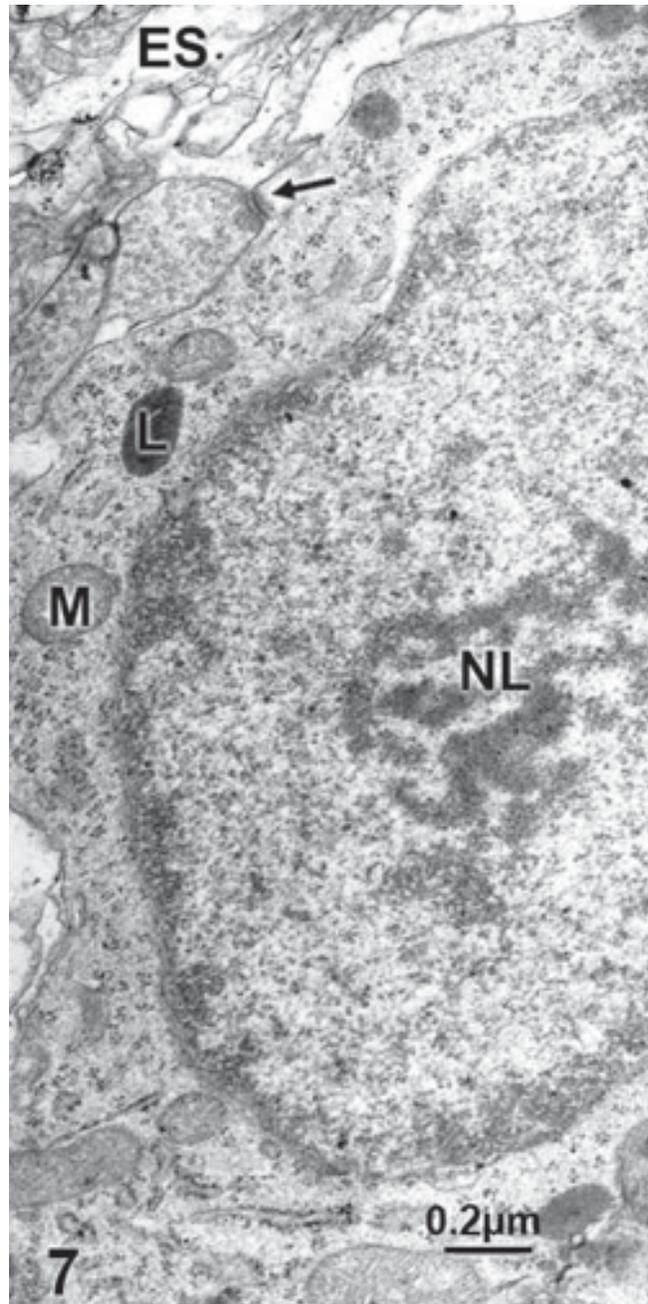


FIGURE 7. Case No. 1. Brain trauma. Frontal contusion. Left frontal cortex. Edematous non-pyramidal neuron exhibiting a nucleolar (NL) disassembly process.

The swollen mitochondria (M), a dense lysosome (L), an axospinodendritic contact (arrow), and the neighboring enlarged extracellular space (ES) also are seen.

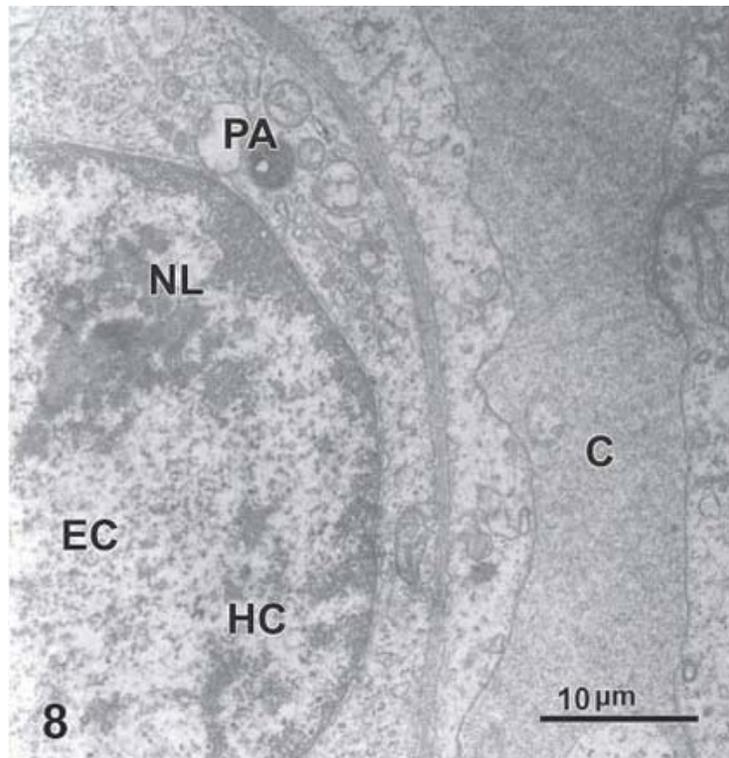


FIGURE 8. Case No. 9. Brain trauma. Right parieto-temporal subdural hematoma. Right temporal cortex. Perivascular astrocyte (PA) applied to the basement membrane of a cortical capillary (C) showing a disassembly process featured by an irregularly outlined nucleolus (NL) with a distorted arrangement of granular and fibrillar dense components.

#### 4. Discussion

In the present paper we have shown some populations of pyramidal and non-pyramidal neurons exhibiting at light microscopy and scanning-transmission electron microscopy levels intact nucleolar morphology. Besides, at transmission electron microscopy level the nucleolar substructures, such as the nucleolar dense fibrillar and granular components, and the fibrillary centers could be clearly distinguished, suggesting that in spite of severity of brain traumatic injury and the degree of brain edema the nucleolar substructures are apparently unaltered. The nucleolar components constitute sites of transcription of ribosomes, and the dense fibrillar com-

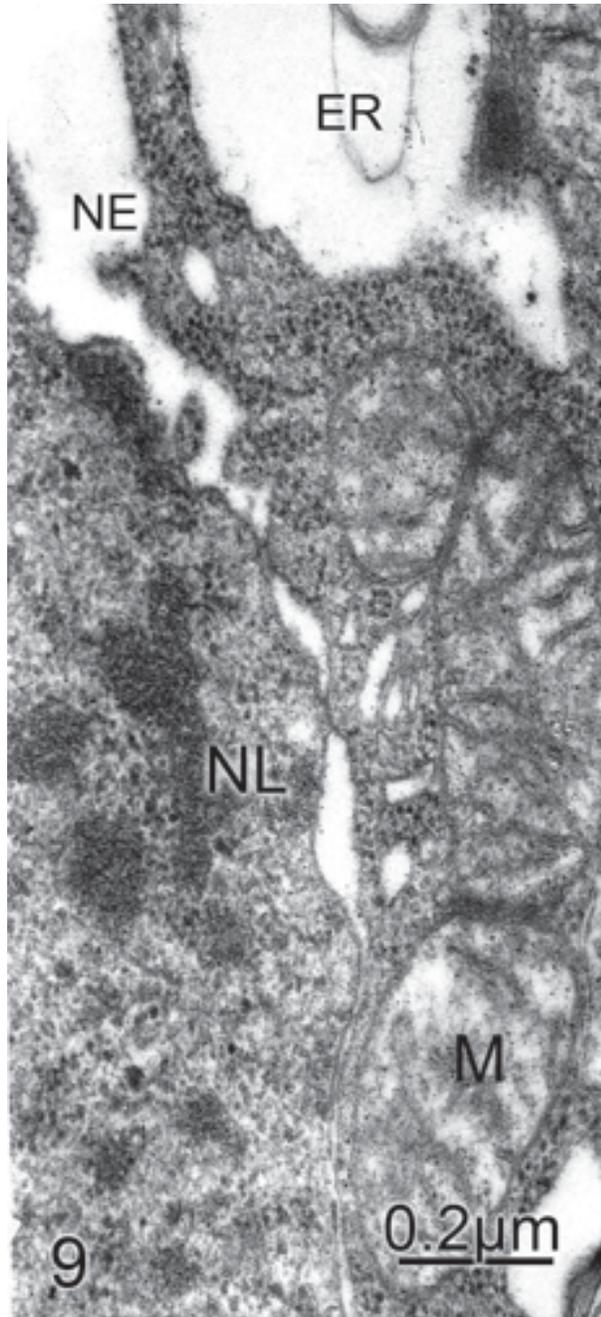


FIGURE 9. Case No. 10. brain trauma. Right epidural haematoma. Right temporal cortex. Swollen oligodendroglial cell showing a fragmented nucleolus (NL). Note the swollen mitochondria, and the distended nuclear envelope (NE) and endoplasmic reticulum (ER).

ponent has been related with transcription of rDNA, and the subsequent early steps of ribosome biosynthesis (Trentani *et al.*, 2003; Schwarzacher and Wachtler, 1993). In the different cortical biopsies studied in our laboratory we also found nucleolar fragmentation as previously reported in premature aging process (Comal, I. (1999), in rat perinatal asphyxia (Kastner *et al.*, 2003 Kastner), and ischemic dorsal root ganglia neurons (Daxnerova *et al.*, 1995). The nucleolar alterations herein described in severe and complicated traumatic brain edema seem to be primarily due to the physical intensity of traumatic brain injury, and secondarily to the associated anoxic-ischemic conditions of brain parenchyma (Castejón *et al.*, 2001). Nucleolar alterations following ischemia have been reported and in complete cerebral ischemia (Jenkins *et al.*, 1981), and in rabbit lumbosacral ganglionic neurons (Daxnerova *et al.*, 1995). Nucleolar alterations have also been reported in inflammatory injury of peripheral nerve endings (Navacues *et al.*, 2004).

The nucleolar disassembly and fragmentation processes seem to be related with the nerve cell death types observed in the human traumatic edematous cerebral cortex: apoptosis, the continuum oncotic-apoptotic process, and necrosis. This latter conceptualized as a postmortal stage (Castejón and Arismendi, 2006). The nucleolus may undergo irreversible disassembly in apoptosis, thus allowing redistribution of nucleolar proteins, which may be cleaved or be extruded into the cytoplasm culminating in the formation of apoptotic blebs containing different nucleolar proteins (Soldani *et al.*, 2006)

The following biochemical abnormalities are presumably involved in nucleolar alterations, such as oxidative stress and peroxidative damage (Traystman, *et al.*, 1991; Evans, 1993; Ginsberg *et al.*, 1998; Annunziato *et al.*, 2003), increased level of intracellular calcium (Paschen, 2000; Morley *et al.*, 1999), glutamate excitotoxicity (Nicholls *et al.*, 1999; Paschen, 1996), and caspase activation (Karamaris *et al.*, 2000; Annunziato *et al.*, 2003).

## References

- Annunziato, L.; Amoroso, S.; Pannacione, A, *et al.* (2003). Apoptosis induced in neuronal cells by oxidative stress: role played by caspases and intracellular calcium ions. *Toxicol. Lett.* 139: 125-133.

- Castejón, O.J.; Castejón, H.V.; Diaz, M.; Castellano, A. (2001). Consecutive light microscopy, scanning-transmission electron microscopy and transmission electron microscopy of traumatic human brain oedema and ischaemic brain damage. *Histol. Histopathol.* 16:1117-1134.
- Castejón, O.J. (2004). Nerve cell nuclear and nucleolar abnormalities in the human oedematous cerebral cortex. An electron microscopic study using cortical biopsies. *J Submicrosc. Cytol. Pathol.* 36: 273-283.
- Castejón, O.J.; Arismendi, G.J. (2006). Nerve cell death types in the edematous human cerebral cortex. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.* 38: 21-36.
- Castejón, O.J. (2008). Nerve cell nuclear and nucleolar abnormalities in the human edematous cerebral cortex. In: *Electron microscopy of Human Brain Edema*. Universidad del Zulia, Venezuela. pp 67-78.
- Comal, I. (1999). The nucleolus: a paradigm for cell proliferation and aging. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* 32: 1473-1478.
- Daxnerova, Z.; Marsala, M.; Marsala, J. (1995). Graded postischemic reoxygenation attenuates ischemia-reperfusion-induced nuclear and nucleolar damage in lumbosacral dorsal root ganglia neurons. A light and electron microscopic study in rabbit. *J. Hirnforsch.* 36: 379-391.
- Evans, P.H. (1993). Free radicals in brain metabolism and pathology. *Brit. Med. Bull. (Suppl.)* 493: 577-587.
- Ginsberg, M.D.; Watson, B.D.; Bustos, R. (1988). Peroxidative damage to cell membranes following cerebral ischemia. A cause of ischemic brain injury. *Neurochem. Pathol.* 9: 171-173.
- Jenkins, L.W.; Povlishock, J.T.; Lewelt, W.; Miller, J.D.; Becker, D.P. (1981). The role of ischemic recirculation on the development of ischemic neuronal injury following complete cerebral ischemia. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 55: 205-220.
- Karamaris, E, Stefanis, L.; MacLaurin, J. *et al.* (2000). Involvement of caspase 3 in apoptotic death of cortical neurons. *Mol. Cell Neurosci.* 15: 368-379.
- Kastner, P.; Mosgoeller, W.; Fang-Kircher, S. *et al.* (2003). Deficient brain RNA polymerase and altered nucleolar structure persists until day 8 after perinatal asphyxia of the rat. *Pediatr. Res.* 53: 62-71.
- McKeage, M.; Hsu, T.; Screnci, D.; Haddad, G.; Baquley, B.C. (2001). Nucleolar damage correlates with neurotoxicity induced by different platinum drugs. *Br. J. Cancer* 85: 1920-1925.
- Morley, P.; Tauskela, J.S.; Hakim, A:M: (1999). Cerebral Ischemia In: Walz W (Ed) *Calcium Overload*. New Jersey, Humana Press. pp 69-104.

- Paschen, P.; Tauskela, J.S.; Hakim, A.M. (1999). Cerebral Ischemia In: WalzW (Ed). *Calcium Overload*. New Jersey, Humana Press. pp 69-104.
- Navacues, J.; Casafont, I.; Villagra, N.T.; Lafarga, M.; Berciano, M:T. (2004). Reorganization of nuclear components of type A neurons of trigeminal ganglion in response to inflammatory injury of peripheral nerve endings. *J. Neurocytol.* 33: 393-405.
- Nicholls, D.G.; Budd, S.L.; Castillo, R.F.; Ward, M.W. (1999). Glutamate excitotoxicity and neuronal energy metabolism. *Ann. NY Acad. Sci.* 893:1-12.
- Paschen, W. (1996). Glutamate excitotoxicity in transient global cerebral ischemia. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 56: 313-322.
- Paschen, W. (2000). Role of calcium in neuronal cell injury: which subcellular compartment is involved? *Brain Res. Bull.* 53: 409-413.
- Raghupathi, R.; McIntosh, T.K.; Smith, D.H. (1995) Cellular responses to experimental brain injury. *Brain Pathol.* 5: 437-442.
- Rasika, I.; Shaw, P.J.; Cmarko, D. (2006). New insights into nucleolar architecture and activity. *Int. Rev. Cytol.* 255: 177-235.
- Schwarzacher, H.G.; Wachtler, F. (1993). The nucleolus. *Anat. Embryol.* 188: 515-536.
- Siesjo, B.K.; Garia, C.D.; Bengtson, F. (1989). Free radicals and brain damage. *Cerebrovasc. Brain Metab. Rev.* 1: 165-171.
- Soldani, C.; Bottone, M.G.; Pellicciari, C.; Scoyassi AI. (2006). Nucleolus disassembly in mitosis and apoptosis: dynamic redistribution of phosphorylated c-Mic, fibrillarin and K1-67. *Eur. J Histochem.* 50: 273-280.
- Traystman, R.J.; Kirsch, J.R.; Koehler, R.C. (1991). Oxygen radical mechanisms of brain injury following ischemia and reperfusion. *J. Appl. Physiol.* 71: 1185-1195.
- Trentani, A.; Testillano, P.S.; Risueno, M.C.; Biggiogera, M. (2003). Visualization of transcription sites at the electron microscope. *Eur. J. Histochem.* 47: 195-200.
- Valero, J.; Berciano, M.T.; Weruana, E.; Lafarga, M.; Alonso, J.B. (2006). Pre-degeneration of mitral cells in the pcd mutant mouse is associated with DNA damage, transcriptional repression, and reorganization of nuclear speckles and Cajal bodies. *Mol. Cell Neurosci.* 33: 283-295.
- Yakovlev, A.G.; Di, X.; Movsesyan, V.; et al. (2001). Presence of DNA fragmentation and lack of neuroprotective effect in DFF45 knockout mice subjected to traumatic brain injury. *Mol. Med.* 7: 205-216.
- Zimber, A.; Nouvan, O:D.; Gespach. C. (2004) Nuclear bodies and compartment: functional roles and cellular signaling in health and disease. *Cell Signal* 16: 1085-1104.

## Calidad de vida y salud: concepciones desde la perspectiva de profesionales de la salud escolar

*Ada Chacín Espina\**  
*Rita Navas Perozo\**  
*Mariela Fox Delgado\**  
*Carmen Álvarez Montero\**  
*Karen Pirela\*\**

---

### RESUMEN

Investigación cuyo objetivo fue identificar las concepciones sobre calidad de vida y salud de profesionales que laboran en el "Proyecto Integral de Salud", División de Protección y Desarrollo Estudiantil, Zona Educativa, municipio Maracaibo - estado Zulia. La investigación fue cualitativa con enfoque hermenéutico. Se conformó un grupo focal para discutir la temática. Se realizó análisis de contenido del discurso de los participantes reconstruyéndose las categorías: estado de bienestar, Estado venezolano como protector y garante de la vida y salud, equidad/inequidad y culturalidad. Predominó en los participantes la noción de calidad de vida y salud asociada a un modelo centrado en el individuo y su dimensión cultural. Aspectos relacionados con

\* Instituto de Investigaciones, Área de Epidemiología y Práctica Odontológica, Facultad de Odontología, Universidad del Zulia.  
[adakarina13@hotmail.com](mailto:adakarina13@hotmail.com), [ritanavasperoza@gmail.com](mailto:ritanavasperoza@gmail.com).

\*\* Ministerio del Poder Popular para la Educación.

los determinantes sociales de la salud estuvieron ausentes. Es necesario fortalecer la comprensión de las dimensiones que modelan la vida de los grupos sociales sustentados en procesos protectores o destructivos que generan condiciones de salud/enfermedad y que determinan su calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: calidad de vida, calidad de vida relacionada con salud, salud escolar.

## *Quality of Life and Health: Concepts from the Perspective of School Health Professionals*

---

ABSTRACT

The objective of this study was to identify concepts about quality of life and health among professionals who work in the "Integral Health Project," Student Protection and Development Division, Educational Zone, Maracaibo Municipality, state of Zulia. Qualitative research was performed using the hermeneutic approach. A focal group was set up to discuss the topic "Quality of Life and Health." Content analysis of the participants' speech was carried out, reconstructing the categories: state of well-being, the Venezuelan State as protector and guarantor of life and health, equity/inequality and culture. The notion of quality of life and health associated with a model centered on the individual and his/her cultural dimension predominated. Aspects related to social health determinants were absent. It is necessary to fortify understanding of the dimensions that model the life of social groups, supported by protective or destructive processes that generate conditions of health/disease and determine their quality of life.

KEYWORDS: quality of life, health-related quality of life, school health.

## Introducción

El término calidad de vida ha sido ampliamente utilizado por diversas disciplinas, como Filosofía, Economía, Sociología, Psicología y Medicina, entre otras, independientemente de la posición político-filosófica que se represente (García, 2005).

La Organización Mundial de la Salud (1994) define la calidad de vida como una percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y el sistema de valores en los cuales vive, en relación con sus objetivos, expectativas, categorías y preocupaciones.

Blanco *et al.* (1997) la definen como las condiciones objetivas y subjetivas en que se realiza la producción social de los grupos humanos, se incluyen en esta categoría dimensiones como: las condiciones de trabajo remunerado y no remunerado, la cantidad y calidad de las formas de consumo de bienes, servicios y valores de uso, el acceso y realización de expresiones culturales y políticas, y la calidad del entorno.

El concepto de Calidad de Vida Relacionada con Salud (CVRS) ha sido vinculado específicamente a la salud de la persona y a los resultados concretos de la evaluación clínica y la toma de decisiones terapéuticas (Fernández, 2010); considerando la perspectiva del individuo, dando cuenta de una subjetividad no evaluada por la mayoría del resto de los indicadores utilizados en salud (Roizen *et al.*, 2007). En este sentido, la consideración de los datos provenientes del paciente ha sido revalorizada por cuanto reflejan sentimientos y percepciones legítimas que condicionan su bienestar o malestar, y su estilo de vida (Schwartzmann, 2003).

Por ello, al hacer referencia exclusivamente al individuo en su salud/enfermedad, es válido considerar la percepción que tiene sobre este proceso y tomarlo como base para decisiones significativas. Pero, cuando se piensa en términos sociales o de políticas de Estado, no sería ético ignorar la responsabilidad que la sociedad en su conjunto y el Estado en particular, tienen sobre la modificación de la percepción individual ante una situación de desigualdad o exclusión, por cuanto la problemática en salud tiene su determinación en los procesos sociales.

De allí que, resulta necesario indagar las concepciones que sobre calidad de vida y salud tienen los profesionales que se desempeñan y relacionan en dicha área, a fin de establecer la correspondencia de estas no-

ciones con los nuevos paradigmas de salud como derecho humano fundamental que debe concretarse en el ejercicio de sus prácticas, para que a través de su intervención puedan contribuir a promover la mejor calidad de vida posible.

Esta investigación tuvo como objetivo identificar las concepciones sobre calidad de vida y salud de los profesionales que laboran en el "Proyecto Integral de Salud", División de Protección y Desarrollo Estudiantil de la Zona Educativa del municipio Maracaibo, estado Zulia.

## 1. Metodología

Se realizó una investigación cualitativa bajo un enfoque hermenéutico.

Se conformó un grupo focal con el propósito de discutir sobre la temática Calidad de Vida y Salud. El debate se llevó a cabo en el espacio físico destinado a la coordinación de la División de Protección y Desarrollo Estudiantil, en una sesión grabada y registrada en video, con una duración de 2 horas, tiempo en el cual se produjo y recogió la información más relevante para el concepto que se estaba elaborando.

El grupo estuvo integrado por seis (6) personas de diferentes profesiones: dos (2) Trabajadoras Sociales, un (1) Odontólogo, una (1) Enfermera, una (1) Orientadora y un (1) Licenciado en Filosofía pertenecientes al "Proyecto Integral de Salud", División de Protección y Desarrollo Estudiantil, Zona Educativa-Zulia del Ministerio del Poder Popular para la Educación; los cuales desempeñan acciones de prevención y promoción de la salud, así como tareas asistenciales, en las escuelas públicas de nivel inicial, primaria y secundaria en el municipio Maracaibo.

Se realizó un análisis de contenido a partir del discurso de los participantes, conservando términos y expresiones originales empleados por los miembros del grupo. El procedimiento utilizado fue transcripción, revisión y clasificación, impresión, lectura, segmentación y codificación. A partir de un proceso de reflexión derivado de los contenidos producidos por el grupo se construyeron las categorías que mejor los describieron, garantizando la mayor cantidad y calidad de información. Estas categorías fueron: Estado de bienestar, el Estado venezolano como ente protector y garante de la salud, equidad/inequidad en salud y culturalidad.

## 2. Resultados del estudio y su análisis

Las categorías y su correspondencia con las expresiones de los interlocutores se muestran en el anexo 1.

### 2.1. Estado de bienestar (bien-estar)

Los participantes del grupo focal asociaron la calidad de vida en primera instancia con las condiciones individuales que contribuyen a hacer agradable y valiosa la vida, al grado de felicidad, satisfacción espiritual y emocional. Igualmente, la vincularon con el entorno físico, familiar y social; percibiéndose una ampliación del concepto.

Según González (2002), en el concepto de calidad de vida debe estar presente la valoración de las condiciones de vida de las personas y las comunidades para poder estimar el grado de progreso alcanzado y seleccionar las formas de interacción humana y con el medio ambiente más adecuadas para acercarnos progresivamente a una existencia digna, saludable, con equidad y felicidad.

Ello se evidencia en expresiones tales como "Para mí calidad de vida es ese bienestar que me lleva a mí a estar bien y a que mi entorno esté bien, sentirme yo bien con lo que poseo, con lo que tengo a nivel espiritual, emocional en mi entorno familiar y comunitario".

Hablar de las necesidades humanas es una referencia obligatoria cuando se aborda el tema calidad de vida. Max-Neef *et al.* (1986) señalan que las necesidades pueden ser desagregadas en dos categorías: las existenciales, referidas a necesidades de ser, hacer, tener y estar; y las axiológicas, en las que se incluyen la subsistencia, protección, afecto, participación, ocio, identidad y libertad. Asimismo, los precitados autores aluden a los satisfactores, como las formas puestas en práctica por los individuos y la sociedad para cubrir estas necesidades. Blanco *et al.* (1997) consideran que las necesidades humanas son las que guían y apuntan con qué y cómo satisfacerlas.

Las necesidades pueden verse no sólo como carencia, sino también como potencialidad; si se quedan en el nivel de carencia, se limitan a la esfera fisiológica o material que es donde se expresa con mayor claridad y se "siente" la "falta de algo". Pero si se consideran como potencialidad, las necesidades adquieren un carácter dinámico, en la medida en que com-

prometen, motivan y movilizan a los individuos y a la sociedad (Max-Neef *et al.*, 1986). De allí que los individuos actúen en función de satisfacer esas necesidades, dependiendo de sus capacidades y de las oportunidades que le ofrezca el modelo de sistema económico-social imperante.

Los interlocutores ilustran lo anteriormente citado con las expresiones "Es tener todas las necesidades cubiertas y satisfechas...", "Son las oportunidades que da el sistema en salud, educación, y no debe haber exclusión".

## 2.2. Estado venezolano como ente protector y garante de la salud

Otro elemento presente en el imaginario de los interlocutores es el relacionado con el reconocimiento de que el derecho a mantener y restaurar la salud es competencia del Estado venezolano, que debe actuar efectivamente a través de sus políticas sociales para mantener o mejorar las condiciones de vida de los individuos, potenciando así sus capacidades.

Estas premisas están vinculadas con los derechos humanos, que a su vez se encuentran ligados a la construcción social de calidad de vida, al relacionar las dotaciones básicas: sociales, económicas, políticas y culturales con las condiciones que favorecen el ejercicio pleno de la soberanía y la construcción de ciudadanía.

En efecto, la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela en su artículo 83 consagra lo siguiente:

La salud es un derecho social fundamental, obligación del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida. El Estado promoverá y desarrollará políticas orientadas a elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso a los servicios. Todas las personas tienen derecho a la protección de la salud...

Breilh (2010) señala que una mirada al derecho de la salud abarca mucho más que el derecho a los bienes que hacen factible una atención curativa adecuada; abarca fundamentalmente el derecho a una vida saludable, lo cual depende directamente de la vigencia de otros derechos fundamentales del buen vivir y cuya viabilidad depende de la capacidad de un país para organizarse como una sociedad sustentable y solidaria.

Los testimonios de los interlocutores se expresan en frases como: "El Estado venezolano debe brindar y garantizar ese bienestar en el entorno donde me desenvuelva...", "cubrir las necesidades, tener acceso a diferentes niveles económicos, de salud, políticos... que pueda participar en todo para mí y compartirlo".

### 2.3. Equidad/inequidad en salud

El objetivo de la equidad en salud se sitúa en el contexto de una búsqueda amplia de justicia social. Al respecto, Sen (2002) refiere que la equidad en salud no concierne únicamente a la salud vista aisladamente desde la distribución de la salud y la asistencia sanitaria, sino que debe abordarse desde un ámbito multidimensional de imparcialidad y justicia social.

Meter *et al.* (2002) plantean que las desigualdades sociales en salud son injustas porque se deben a una división del trabajo en la sociedad, que coloca a determinados grupos de personas en desventaja, no sólo económica, social y política, sino también en lo que se refiere a sus posibilidades de conservar la salud.

Las expresiones del grupo tales como: "Inequidad es una desigualdad en la distribución de los recursos económicos destinados para ofrecer un mejor servicio de la salud...", "Si yo tengo acceso a la salud tendríamos un nivel mayor de calidad de vida, pero no siempre se puede tener", "O si la tengo y es de mala calidad es una inequidad, porque no a todos nos llega por igual", evidencian una visión reduccionista del concepto de equidad en los profesionales que se desempeñan en el "Proyecto Integral de Salud", vista desde la perspectiva del acceso a los servicios de salud, calidad de la atención y resultados de salud; obviando el ámbito societal que, como señala Linares *et al.* (2008), está conformado por los determinantes sociales, económicos, políticos y culturales, que se expresan en condiciones concretas de vida y trabajo de grupos sociales particulares, donde se sintetizan las contradicciones de clase, género, etnia/origen y edad/generación.

### 2.4. Culturalidad

El modo de comprender la vida humana difiere de una cultura a otra, igualmente ocurre con la noción de calidad de vida y salud. Frecuentemente se dejan de lado los aspectos antropológicos y culturales inherentes

a este concepto, considerando un sistema único globalizado de valores. Se debe, por tanto, asumir nuevos significados que involucren normas culturales, patrones de conducta y expectativas de cada grupo social, dado que como lo expresan Cardona y Agudelo (2005), la construcción de significados culturales de un individuo parte de un proceso mental, formado desde el contexto en el que vive y se desarrolla, que le dan sentido a la vida y hacen que esta tenga calidad.

Minayo *et al.* (2000) plantean que para el estudio de Calidad de Vida, deben considerarse entre otros marcos referenciales, el cultural, concerniente a las tradiciones, costumbres, ritos y mitos de cada pueblo a partir de las cuales se establece el sistema de valores y necesidades.

El abordaje del componente cultural como elemento inherente a la calidad de vida y salud estuvo presente en el análisis realizado por el grupo focal. Ello se ve reflejado en expresiones como: "...un modelo de desarrollo que respete la idiosincrasia de cada pueblo, lo que ellos consideren calidad de vida"; "Cada cultura tiene su especificidad, si queremos adaptar un modelo de calidad de vida a los grupos indígenas lo que vamos a hacer es crear un problema...".

## Conclusiones

El análisis permitió destacar que no existe una concepción integral-integradora del concepto calidad de vida y salud entre los profesionales pertenecientes al "Proyecto Integral de Salud" que desempeñan acciones de prevención y promoción de la salud en las escuelas públicas del municipio Maracaibo.

Se debe profundizar tanto en las dimensiones pertenecientes al ámbito de la salud (equidad de resultados, acceso a servicios y calidad de la atención), como en las dimensiones que integran el entorno de la salud (equidad en las condiciones de vida y trabajo y en sus determinantes sociales, económicos, culturales y políticos) aun cuando con fines analíticos, las aproximaciones conceptuales y metodológicas se realicen en forma separada, sólo la síntesis de estas dimensiones permitirá una visión integral.

No se evidenció en los participantes una mirada puesta en la concepción biologicista tradicional del concepto calidad de vida y salud, lo cual representa un avance; las significaciones presentes en su discurso

ANEXO 1. Resumen de las expresiones de los interlocutores

Categoría	Interlocutores
Estado de bienestar	<p>“La calidad de vida va más allá de lo material, es parte espiritual, de valores, de principios que nos mueve a todos”</p> <p>“Para mí calidad de vida es ese bienestar que me lleva a mí a estar bien y a que mi entorno esté bien, sentirme yo bien con lo que poseo, con lo que tengo a nivel espiritual, emocional en mi entorno familiar y comunitario”</p> <p>“Es tener todas las necesidades cubiertas y satisfechas, tener mucha tranquilidad del ser humano como tal, o sea, ser una persona equilibrada, esa persona tiene calidad de vida”</p> <p>“Es un equilibrio de todas las necesidades desde todo punto de vista en el área social, económica, psicológica y espiritual”</p>
Estado venezolano como ente protector y garante de la salud	<p>- El Estado venezolano debe brindar y garantizar ese bienestar en el entorno donde me desenvuelva... “cubrir las necesidades, tener acceso a diferentes niveles económicos, de salud, políticos... que pueda participar en todo para mí y compartirlo”.</p> <p>- “compromiso desde el nivel central hasta la gente de las comunidades”.</p>
Equidad/Inequidad en salud	<p>“En Venezuela se han dado políticas sociales definidas y claras para la inclusión social solo que no se le da seguimiento para tener una calidad de vida dentro del sistema, es decir, del país”</p> <p>“Inequidad es una desigualdad en la distribución de los recursos económicos destinados para ofrecer un mejor servicio de la salud, en los últimos años se ha contado con una buena solvencia y sin embargo el sistema de salud aun es precario”</p> <p>“Si se tiene acceso a la salud tendríamos un nivel mayor de calidad de vida, pero no siempre se puede tener” ...“o si lo tengo y es de mala calidad es una inequidad, porque no a todos nos llega por igual”</p>
Culturalidad	<p>“...no se pueden aplicar los mismos indicadores a todas las etnias... para cada cultura crear indicadores de calidad de vida ...”</p> <p>“...un modelo de desarrollo que respete la idiosincrasia de cada pueblo, lo que ellos consideren calidad de vida”</p> <p>“Cada cultura tiene su especificidad, si queremos adaptar un modelo de calidad de vida a los grupos indígenas lo que vamos a hacer es crear un problema...”</p>

apuntaron al manejo de un modelo centrado en el individuo y su dimensión cultural.

Los aspectos concernientes a los determinantes sociales de la salud estuvieron ausentes, o al menos no lo mencionaron en el análisis de la temática efectuado por el grupo focal. Este enfoque exige definir las condiciones de vida específica que los grupos sociales tengan y que se sustentan en los procesos protectores o destructivos que los envuelve, que en última instancia generan las condiciones de salud/enfermedad que influyen en su calidad de vida.

El desafío es fortalecer en los profesionales que se desempeñan en el área de la salud la comprensión de estos procesos sociales y las múltiples dimensiones que modelan la vida de las colectividades humanas, para promover la mejor calidad de vida posible para las comunidades.

## Referencias

- Asamblea Nacional Constituyente. (1999). *Constitución de la República Bolivariana de Venezuela*. Caracas. Venezuela.
- Blanco J, López O, Rivera J. (1997). "Calidad de vida". En: *Bases para la planeación del desarrollo urbano en la Ciudad de México*. Recopilado por: Eibenschutz, R (coord.). Tomo I: Economía y sociedad en la Metrópoli, México. Editorial Porrúa.
- Breilh, J. (2010). "Hacia un nuevo paradigma de los derechos humanos de la salud". En: *Revista Derechos del Pueblo*. Comisión Ecuménica de Derechos Humanos (CEDHU). Número 176. Ecuador.
- Cardona D, Agudelo G, Byron H. (2005). "Construcción cultural del concepto calidad de vida". *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. pp 79-90.
- Fernández López, J., Fernández Fidalgo, C. (2010). "Los conceptos de calidad de vida, salud y bienestar analizados desde la perspectiva de la clasificación internacional del funcionamiento (CIF)". *Revista Española de Salud Pública*. Volumen 84. Número 2. pp 169-184.
- García Capote, J. (2005). "Apuntes sobre la calidad de vida: su carácter socioeconómico y su relación con la salud". *Revista Cubana de Investigación Biomédica*. Volumen 24. Número 1. pp 72-76.
- González, U. (2002). "El concepto de calidad de vida y la evolución de los paradigmas de las ciencias de la salud". *Revista Cubana de Salud Pública*. Volumen 28. Número 2. pp 157-175.

- Linares, N., López, O. (2008). "La equidad en salud: propuestas conceptuales, aspectos críticos y perspectivas desde el campo de la salud colectiva". *Revista Medicina Social*. Volumen 3. Número 3. pp 247-259.
- Max-Neef, M. (1986). "Desarrollo a Escala Humana: Una opción para el futuro". Chile. Cepaur-Fundación Dag Hammarskjöld. Pp 34-39.
- Meter, F., Evans, T. (2002). "Dimensiones éticas de la equidad". En: *Desafío a la falta de equidad en salud*. Recopilado por: Evans y colb, editores. Fundación Rockefeller/Organización Panamericana de la Salud. Washington DC. pp. 27-36.
- Roizen, M., Figueroa, C., Salvia, L. y miembros del Comité de Calidad de Vida y Salud. (2007). "Calidad de vida relacionada con la salud en niños con enfermedades crónicas: comparación de la visión de los niños, sus padres y sus médicos". *Archivos Argentinos de Pediatría*. Volumen 105. Número 4. pp 305-313.
- Schwartzmann, L. (2003). "Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales". *Ciencia y Enfermería*. Volumen 9. Número 2. pp 9-21.
- Sen, A. (2002). "¿Por qué la equidad en salud?". *Revista Panamericana de Salud Pública*. Volumen 11. Números 5-6. pp. 302-09.
- The WHOQoL Group. (1994). "The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (The Whoqol)". En: *Quality of life assessment: international perspectives*. Recopilado por: Orley J, Kuyken W, editor. Springer, Verlag.

## Normas para la presentación de trabajos

### 1. Principios de la Revista

La REVISTA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA es un órgano científico de difusión de trabajos parciales o definitivos de investigadores y/o equipos de investigación nacionales y extranjeros. Su naturaleza es multidisciplinaria e interdisciplinaria,, por ello su temática se divide en tres grandes ejes: a. *ciencias sociales y arte*; b. *ciencias del agro, ingeniería y tecnología*; c. *ciencias exactas, naturales y de la salud*. Su publicación es cuatrimestral. Cada número, de los tres del año, se corresponde con uno de los tres ejes temáticos. La *Revista de la Universidad del Zulia*, por su carácter histórico y patrimonial, está adscrita a la CÁTEDRA LIBRE HISTORIA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA.

### 2. Métodos de Envío y de Evaluación de los Trabajos

Los autores interesados en publicar su trabajo en la *Revista de la Universidad del Zulia* deberán remitir tres copias del mismo sin identificación en sobre cerrado a la siguiente dirección: Avenida Guajira, Fundadesarrollo, planta baja de la Sede Rectoral de La Universidad del Zulia. Este sobre debe estar acompañado de otro, el cual contendrá el original del trabajo con la identificación del autor o autores, indicando: nombre, apellido, institución que representa (universidad, instituto, centro de investigación, fundación), correo electrónico. Así mismo en este sobre se presentará una comunicación escrita firmada por todos los autores y dirigida al Director de la Revista. En esta comunicación se manifestará el interés de los autores de proponer su trabajo para la publicación en la *Revista de la Universidad del Zulia*, previa evaluación del Comité de Arbitraje. Se agregará también a este sobre una síntesis curricular de cada autor con una extensión no mayor de diez (10) líneas. También se podrá

presentar el trabajo dirigiéndolo a los siguientes correos electrónicos: [revistadeluz@gmail.com](mailto:revistadeluz@gmail.com); [revistauniversidaddelzulia@gmail.com](mailto:revistauniversidaddelzulia@gmail.com). El currículum de los autores se enviará en archivo adjunto, distinto al que contendrá el trabajo. Los artículos propuestos para esta revista deben ser inéditos y no deben haber sido propuestos simultáneamente a otras publicaciones. Todos los trabajos serán evaluados por parte de un Comité de Árbitros-Especialistas de reconocido prestigio, seleccionado por el Comité Editorial de la Revista. La evaluación de los Árbitros se realizará mediante el procedimiento conocido como par de ciegos: los árbitros y los autores no conocerán sus identidades respectivas. Los criterios de Evaluación son los siguientes:

- a. Criterios formales o de presentación: 1) originalidad, pertinencia y adecuada extensión del título; 2) claridad y coherencia del discurso; 3) adecuada elaboración del resumen; 4) organización interna del texto; 5) todos los demás criterios establecidos en la presente normativa.
- b. Criterios de contenido: 1) dominio de conocimiento evidenciado; 2) rigurosidad científica; 3) fundamentación teórica y metodológica; 4) actualidad y relevancia de las fuentes consultadas; 5) aportes al conocimiento existente.

Al recibirse la respuesta del Comité de Árbitros designado se informará a los autores por correo electrónico la decisión correspondiente; en caso de ser aceptado el trabajo deberá remitirse por correo electrónico la versión digital del mismo.

### 3. Presentación de los trabajos

Los trabajos deben presentar un resumen de 150 palabras como máximo y hasta cinco palabras claves; tanto el resumen como las palabras claves estarán en español e inglés. Igualmente el título y el subtítulo del trabajo serán presentados también en español e inglés. La extensión máxima del trabajo será de veinte (20) páginas, y diez (10) como extensión mínima. Todos los trabajos serán presentados en hoja tipo carta, impresos por una sola cara, con numeración continua y con márgenes de tres (3) centímetros a cada lado. El texto se presentará a espacio y medio, en fuente Times New Roman, tamaño 12.

#### 4. Cuerpo del artículo

Se dividirá en Introducción, Desarrollo y Conclusiones (o Consideraciones Finales, según sea el caso). La introducción incluirá el propósito u objetivo general perseguido. El Desarrollo se organizará en secciones y subsecciones debidamente identificadas con subtítulos numerados completamente en arábigos de acuerdo al sistema decimal, respondiendo a una sucesión continua y utilizando un punto para separar los niveles de división. La Introducción y Conclusión están exceptuadas de esta numeración. Las fechas y horas se expresarán numéricamente. En caso de existir ilustraciones (gráficos, mapas, fotos) debe hacerse referencia a los mismos en el texto. Estas ilustraciones serán contadas dentro de la extensión máxima del artículo. Las notas explicativas o aclaratorias deben reducirse al mínimo necesario y colocarse al pie de páginas debidamente señalizadas. Los materiales complementarios se recogerán en anexos, los cuales se identificarán con una letra y un título y se colocarán después de la bibliografía. Los anexos serán contados también dentro de la extensión máxima del artículo.

#### 5. Citado

El citado se realizará en el texto utilizando la modalidad autor-fecha, establecido en el *Reglamento para la presentación de trabajos en la Universidad del Zulia*, indicando, en caso de ser cita textual, apellido (s) del autor, seguido de coma, año de publicación de la obra, seguido de dos puntos y el (los) número (s) de la (s) página (s), por ejemplo: de acuerdo a Rincón (1998: 45) o (Rincón, 1998: 45); si no es cita textual sino una paráfrasis no se indicará el número de página, ejemplo: de acuerdo a Rincón (1998) o (Rincón, 1998). Si hay varias obras del mismo autor publicadas en el mismo año, se ordenarán literalmente en orden alfabético; por ejemplo, (Rincón, 2008a: 12), (Rincón, 2008b: 24). Si son dos autores, se colocarán solamente el primer apellido de cada uno, por ejemplo: Según Morales y Fleires (2008: 90) o (Morales y Fleires, 2008: 90), siguiendo el mismo criterio explicado anteriormente para las citas textuales y las paráfrasis. En caso de ser tres autores o más se colocará el apellido del autor principal seguido de "et al", ejemplo: (Rincón et al, 2008: 45). Deben evitarse, en lo posible, citas de trabajos no publicados o en imprenta, también referen-

cias a comunicaciones y documentos privados de difusión limitada, a no ser que sea estrictamente necesario. En caso de fuentes documentales, electrónicas u otras que por su naturaleza resulten inviables o complejas para la adopción del citado autor – fecha, sugerido en estas normas, puede recurrirse u optarse por el citado al pie de página.

## 6. Referencias bibliográficas

Las referencias (bibliográficas, hemerográficas, orales y/o documentales) se presentarán al final del texto, según lo establecido en el *Reglamento para la presentación de trabajos en la Universidad del Zulia*. El orden de las referencias es alfabético por apellido. Las diferentes obras de un mismo autor se organizarán cronológicamente, en orden ascendente, y si son dos obras o más de un mismo autor y año, se mantendrá el estricto orden alfabético por título.

## Instrumento de Evaluación del Árbitro

### I.- Criterios formales o de presentación

CRITERIOS DE EVALUACIÓN	EXCELENTE	MUY BUENO	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE	OBSERVACIONES
Originalidad, pertinencia y adecuada extensión del título.						
Claridad y coherencia del discurso.						
Adecuada elaboración del resumen: contiene abstract y palabras claves; indica objetivo, metodología y resultados.						
Organización interna del texto.						

### II. - Criterios de contenido

CRITERIOS DE EVALUACIÓN	EXCELENTE	MUY BUENO	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE	OBSERVACIONES
dominio de conocimiento evidenciado.						
Rigurosidad científica.						
Fundamentación teórica y metodológica.						
Actualidad y relevancia de las fuentes consultadas.						
Aportes al conocimiento existente.						



## Suscripción 2011

Tarifas (tres números anuales)

Venezuela	Sin Flete	Con Flete
	75 Bs.F.	100 Bs. F.
Exterior	Institucional	Individual
	US \$ 180	US \$180

---

### Planilla de suscripción

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Apartado postal: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Teléfono/Fax: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

REVISTA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA.  
Calle 67 (prolongación Cecilio Acosta) con Av. 16 (Guajira).  
Nueva sede rectoral de la Universidad del Zulia. Edificio Fundadesarrollo.  
Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Teléfono/Fax: 58-261-7831611.  
Correos electrónicos: revistauniversidaddelzulia@gmail.com, revistadeluz@gmail.com



REVISTA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA 3ª época  
Ciencias Sociales y Arte /// Año 2 Nº 3, May-Agos 2011  
Se terminó de imprimir en agosto de 2011  
en los talleres gráficos de Ediciones Astro Data S.A.  
Telf: 0261-7511905 / Fax: 0261-7831345  
Correo electrónico: edicionesastrodata@cantv.net  
Maracaibo, Venezuela  
Tiraje: 500 ejemplares