



## El Plan de Desarrollo 1999-2003: un reto y una oportunidad

*Rodrigo Pardo Turriago, MD. Vicedecano Académico de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.*

La Universidad Nacional ha dedicado gran parte de su tiempo y su entusiasmo en los últimos meses a reflexionar sobre su futuro inmediato, en la perspectiva de formular un nuevo plan de desarrollo para el próximo quinquenio. El Plan de Desarrollo 1999-2003 se ha concebido como la herramienta que ha de orientar su acción frente a la sociedad y el estado en el cambio de milenio y de siglo. De allí que represente al tiempo un formidable reto y una extraordinaria oportunidad.

Más allá de la técnica de planeación utilizada, de las estrategias empleadas y la dinámica de cada uno de los grupos animada de su propio ritmo de acuerdo con sus particularidades, el Plan se ha concebido como una respuesta y una postura frente a la sociedad que demanda de su Universidad Estatal un papel más participativo, más solidario y más oportuno frente a los grandes temas de la nación.

Asistimos a una época de cambios importantes en nuestras instituciones sociales y gubernamentales, en los modelos y políticas económicas, en los factores de movilidad social y en los factores generadores de conflicto y violencia. Diferentes sectores han logrado imprimir a su actividad un impulso y un progreso vertiginoso, como consecuencia del empleo racional de las modernas y poderosas herramientas de la tecnología y la

comunicación. Es indudable que la revolución de la informática ha eliminado en buena parte las fronteras seculares dinamizando los procesos de difusión del conocimiento, cooperación y participación. En este sentido las posibilidades que el avance tecnológico ofrece, superan las propuestas que desde la política se formulan.

Una observación frecuentemente repetida, por amigos y enemigos es aquella relativa al papel que la Universidad Nacional juega en el ámbito nacional, su contribución al análisis de los problemas y soluciones, su fuerza en la dinámica de los cambios sociales, su capacidad para informar e influir sobre las decisiones que deben orientar los líderes de la comunidad. También se demanda de ella un mayor compromiso con la investigación, la contribución con nuevos saberes y la difusión permanente de su acción.

En una sociedad en proceso de cambio, donde la lógica de la demanda parece verse privilegiada frente a la lógica de la oferta, donde la competencia premia los esfuerzos de aquellos más audaces e imaginativos y donde los conceptos de globalización y universalización con sus indudables ventajas no logran disminuir la situación de inequidad, de una sociedad que no encuentra como superar sus conflictos de una manera civilizada y racional diferente al uso indiscriminado de las múltiples

violencias, la Universidad no puede abstenerse de levantar su voz, formular sus propuestas, servir de escenario propicio de investigación, discusión y formulación de posibles soluciones, en el marco riguroso del respeto por su tradición académica, tolerante y rigurosa, pluralista y deliberante, aunque excesivamente contemplativa.

El Decreto 1210 de 1993 le reconoce a la Universidad Nacional la especificidad derivada de su carácter de Universidad del Estado y le señala su papel de contribuir a la unidad nacional, estudiar y analizar los problemas nacionales y proponer con independencia soluciones, estudiar y enriquecer el patrimonio cultural y biofísico de la nación y asimilar críticamente y crear conocimiento en los campos avanzados de la ciencia, la técnica, la tecnología, el arte y la filosofía. Para lograrlo debe establecer un vínculo particular con la sociedad en un ejercicio permanente por apropiarse del espacio que la Ley le concede.

Esta formulación legal debe en consecuencia convertirse en realidad en un mecanismo que permita a la Universidad hacer valer su presencia, revestida de la autoridad no de su tradición, sino de su acción presente y futura. Es allí donde el Plan de Desarrollo se convierte en una oportunidad para reclamar y tomar posesión de su propio espacio y en un

reto para llenar este espacio de propuestas y programas factibles, viables pero fundamentalmente dirigidos a buscar las soluciones. Dentro de una economía de pobreza, con recursos limitados y disputados por las apremiantes necesidades que surgen del hambre, de la violencia y sus consecuencias y la desigualdad en las oportunidades de educación, salud y empleo, debemos ser capaces de orientar eficazmente nuestra actividad universitaria a través de un real compromiso con nuestra misión.

Hacia el logro de este propósito, la Universidad trabaja en la definición de sus campos de acción institucional, aquellos ejes temáticos en los cuales desde diferentes perspectivas y miradas se contribuye al estudio de problemas complejos de indudable impacto en respuesta a las demandas de la sociedad y el estado. Debemos reclamar nuestra capacidad para estudiar estos problemas y formular soluciones a los mismos a través de los programas estratégicos que frente a cada problema se ofrecen como respuesta. Estos programas estratégicos, constituidos por subprogramas y proyectos posibilitan un diseño y organización flexible de acciones complementarias y solidarias dirigidas hacia la satisfacción de un mismo objetivo. Permiten la participación de varios grupos, el fortalecimiento de redes de trabajo e investigación, acercan los esfuerzos, optimizan los recursos, potencian el trabajo multidisciplinario y contribuyen a fortalecer el nexo entre formación, investigación y extensión. Los programas estratégicos deben tener impacto no solo sobre la investigación y la extensión. Deben lograr así mismo penetrar los programas de estudio, los diseños curriculares, enriqueciéndolos con su experiencia y sus resultados.

La Facultad de Medicina de la Universidad Nacional no puede sustraerse de este reto y esta

oportunidad. Acosados por el entorno de una normatividad que modificó sustancialmente el escenario de la enseñanza y la práctica de la medicina, judicializada y convertida en una profesión de alto riesgo, como la definiera recientemente el profesor Fernando Sánchez Torres, la Medicina y todas aquellas profesiones que se dedican al mantenimiento y cuidado de la Salud, deben seguir siendo actividades de primera clase para ser ejercidas por ciudadanos de primera clase, comprometidos e identificados con sus principios. Creemos que es mucho lo que tenemos que aportar en este campo, desde el escenario de la Universidad Nacional.

Las Unidades, Centros e Institutos de la Facultad se han involucrado en el programa de formulación del Plan de Desarrollo, cada uno con su propio ritmo, priorizando sus proyectos e iniciativas y señalando sus debilidades y necesidades más sentidas. En el proceso de diagnóstico y auto-evaluación de la Facultad de Medicina adelantado bajo la dirección del Decano Profesor Jaime Campos, se identificaron tanto las fortalezas como las debilidades de la Facultad, sus oportunidades y sus amenazas y a partir de ello, bajo la dirección del actual Decano Profesor Alvaro Camacho y con la colaboración de su equipo de Dirección, se trabaja en la construcción de los programas y proyectos que en sentir de cada grupo les permita enfrentar los retos y copar los espacios que el plan de desarrollo les ofrece.

La Facultad de Medicina le ha propuesto a la Universidad, fortalecer aquellos programas de larga tradición y resultados prácticos y desarrollar algunos nuevos, desde la perspectiva del trabajo multidisciplinario. Así por ejemplo, la Universidad debe tomar como propio el esfuerzo adelantado desde el Instituto de Inmunología en

procura del desarrollo de las vacunas sintéticas, la creación de modelos matemáticos y las pruebas de campo para demostrar su utilidad e inmunogenicidad. Debe rescatar, fortalecer y proyectar el trabajo del grupo de Salud en el Trópico en la construcción de los mapas epidemiológicos tanto nacional como regionales. Debe incorporar todos aquellos aportes que desde la Carrera de Nutrición enriquezcan el Campo de Acción de Seguridad Alimentaria.

Pero la Facultad debe también crear nuevos escenarios, abrirse a la participación multidisciplinar y ser capaz de compartir conocimientos, esfuerzos, ambiciones y expectativas, cuando no desesperanza. De allí que la dirección de la Facultad ha propuesto a la Universidad como campos propios en el área de la Salud aquellos de la prevención, promoción y mejoramiento continuo de la calidad en Salud; los programas de análisis económico y evaluación de tecnología, las enfermedades degenerativas, mentales y demenciales, sin perjuicio de las epidemias que aún nos acompañan y la discusión permanente sobre los procesos de bioética. Estos campos, nuevamente se constituyen en un tema de todos, capaces de agrupar e integrar los esfuerzos que desde cada Departamento se puedan generar hacia estos fines, en la posibilidad de fortalecer nuestra identidad y asegurarnos un futuro en la formulación de las políticas de Salud de los próximos años.

En estos días, se discutirá el Plan de Desarrollo definitivo. Debemos apostarle a acertar, a encontrar un camino como lo sugiere el Decreto 1210, a fortalecer nuestra presencia y a irradiar nuestra acción a una sociedad que sin duda nos juzgará por nuestros resultados.

Desde aquí, formulamos una invitación a todos ustedes a acompañarnos.



# Capacidad del diagnóstico clínico presuntivo y validez del estudio del exudado pleural en pacientes con derrame pleural inespecífico

Edgar Antonio Flórez, MD; Pablo Latorre, MD; Odilio Méndez, MD; Mario Garcés, MD; Profesores Asociados de la Facultad de Medicina; y Gonzalo Vargas, Estadístico Matemático. Universidad Nacional de Colombia.

## RESUMEN

El estudio identifica la competencia del diagnóstico clínico presuntivo y la validez del estudio del exudado pleural en el diagnóstico de derrame pleural inespecífico. En la selección de los pacientes se empleó el método de la contingencia o de casos en serie. El examen estadístico comprendió esencialmente el análisis de variables nominales y la fuente de datos fue la historia clínica del paciente. La biopsia pleural fue la prueba diagnóstica patrón. Se estudiaron 40 pacientes (24 hombres y 16 mujeres), con una edad promedio de  $45 \pm 17$  años, y un coeficiente de variación de 37.8%. Los principales diagnósticos presuntivos fueron: cáncer metastásico de pleura (34%) y tuberculosis pleural (27%). Las efusiones pleurales estudiadas fueron catalogadas como exudados, los cuales se distinguieron según el recuento celular en: linfocitario (68%), neutrofílico (27%) y eosinofílico (5%). Los principales diagnósticos histopatológicos fueron: pleuritis crónica inespecífica (56.1%), tuberculosis pleural (22%) y cáncer metastásico de pleura (12.2%). Las pruebas de coincidencia mostraron para el diagnóstico presuntivo, los siguientes resultados: 1. Para TBC pleural: moderada (prueba Kappa=0.47). 2. Para cáncer metastásico de pleura: débil (prueba Kappa=0.18). Las pruebas de validez mostraron para el estudio del exudado, los siguientes resultados: 1. Para TBC pleural la mayor sensibilidad fue para el recuento de predominio linfocitario (44%) con índices de confianza entre 27 y 59% y una especificidad de 25% con índice de confianza entre 13 y 41%, pero la mayor especificidad la obtuvo el predominio

eosinofílico (97%) e índice de confianza entre 96 y 98%. 2. Para cáncer metastásico de pleura la mayor sensibilidad fue para el exudado neutrofílico (60%) con índice de confianza entre 45 y 75%. De nuevo el exudado de predominio eosinofílico obtuvo el mayor porcentaje de especificidad (97%) con un índice de confianza entre 86 y 98%. El valor predictivo del exudado para el diagnóstico de cáncer metastásico y tuberculosis pleural expresa los resultados siguientes: 1. El valor predictivo positivo más alto para el cáncer metastásico y tuberculosis fue el exudado eosinofílico con un 50% (IC=36-67%) y 60% (IC=47-75%), respectivamente; y, el valor predictivo negativo para las mismas patologías, más elevado, fue el eosinofílico con el 89% (IC=74-96%) y 79% (IC=65-98%), correspondientemente. En el análisis de las razones de desigualdad, se vio que en el caso de cáncer metastásico de pleura y la tuberculosis, la relación era muy probablemente casual

## SUMMARY

To identify the validity of clinical diagnostic and the analysis of pleural exudate in the diagnosis of inespecific pleural effusion, we reviewed the clinical records of 40 adults, 61% (24 male and 16 female) with an average age of  $45 \pm 17$  years. Pleural biopsy was the gold standard. The clinical diagnosis were: pleural metastatic cancer (34%) and pleural tuberculosis (TBC) (27%). Pleural effusions where: lymphocitic (68%), neutrophilic (27%) and eosinophilic (5%). Histologic types: inespecific cronic pleuritis (56.1%) pleural TBC (22%) and pleural metastatic cancer (12.2%). The

comparision test show for pleural TBC a Kappa: 0.47, for pleural cancer was (Kappa low: 0.18). The validity tests show for pleural TBC the greater sensitivity for the lymphocitic count (44%) and the greater specificity was for the eosinophilic count (97%) for pleural metastatic cancer the best sensitivity was for neutrophilic exudate (60%) and the greater percentage of specificity (97%) was for eosinophilic predominium. The predictive positive value for metastatic cancer and TBC was (50%) and (60%) respectively the odds ratio between the pleural exudate and pleural biopsy for metastatic cancer and TBC was probably casual.

## INTRODUCCIÓN

Por más de un siglo, la pequeña cantidad de líquido contenido entre las pleuras visceral y parietal ha sido motivo de estudio de diversas patologías. El gran interés de los investigadores es debido a varias razones: 1. la cantidad de líquido pleural se aumenta en el curso de diferentes enfermedades torácicas y extratorácicas; 2. el incremento del volumen del líquido pleural puede detectarse en el examen físico; 3. la muestra de líquido puede ser tomada fácilmente; 4. el examen del contenido del líquido permite en la mayoría de los casos llegar a un diagnóstico etiológico (1).

La biopsia percutánea de la pleura es



una técnica que se ha hecho rutinaria desde los años cincuenta con la popularización de las agujas de Cope (2) y Abrams (3). Su principal indicación es la evaluación del paciente con derrame pleural de tipo exudado y de carácter inespecífico. Las principales enfermedades diagnosticadas con este método son las neoplásicas, tuberculosis y aquellas que muestran un predominio linfocitario en el recuento diferencial de células del líquido.

Otras enfermedades pueden diagnosticarse mediante la biopsia pleural tales como: entidades reumatológicas, sarcoidosis, infecciones por hongos (particularmente coccidioidomycosis), parasitarias (particularmente equinocosis), inespecíficas (por ejemplo: pleuritis urémica), etc. (4,5).

Falsos positivos en los exámenes de biopsias son raros y usualmente se deben a malas interpretaciones, como cuando son confundidas las células mesoteliales reactivas con células tumorales y falsos negativos cuando la evolución de la enfermedad o su tratamiento distorsionan el tejido pleural, o cuando la muestra es tomada sobre un depósito de fibrina o de un área no representativa (4). Sin embargo los estudios de biopsias pleurales siguen teniendo una buena utilidad diagnóstica.

La aplicación de modernas técnicas en el estudio del líquido pleural han obviado la necesidad de realizar estudios más invasivos como la biopsia, pero la complejidad y carácter de las enfermedades más raras obligan algunas veces, a obtener muestras de tejido pleural para la confirmación de los datos alcanzados mediante el análisis del líquido (1,6).

Por todo lo anterior, la biopsia pleural es un adecuado y muy seguro método de diagnóstico en entidades de difícil confirmación etiológica tanto dentro

como fuera del tórax.

En Colombia la neumonía y otras enfermedades respiratorias son la segunda y tercera causa de egreso hospitalario desde hace más de diez años y así mismo dentro de las enfermedades transmisibles, principalmente las neumonías, son el grupo principal entre las causas de años de vida potencialmente perdidos por discapacidad. Entre las enfermedades seleccionadas como de notificación obligatoria, la tuberculosis del tracto respiratorio es la tercera causa a pesar del aumento en la cobertura en la vacunación entre 1980 y 1993 (7).

Como se aprecia, la índole del problema abarca grandes dimensiones y en nuestro hospital los casos de enfermedades respiratorias son muchos y también de manera importante se asocian algunos a complicaciones como el derrame pleural de el cual en varios casos, no es posible establecer el verdadero origen en una primera evaluación.

Muchos pacientes con exudados, principalmente linfocitarios, requieren múltiples punciones torácicas que muchas veces no ofrecen resultados específicos sobre la naturaleza del problema, por lo que tienen que ser sometidos a biopsia cerrada o abierta de pleura.

Los estudios citológicos en repetidas muestras del líquido pleural pueden aumentar el rendimiento diagnóstico en el caso de enfermedades malignas. La biopsia es útil particularmente en casos de tuberculosis pero también lo es en casos de enfermedades neoplásicas (8).

Los estudios invasivos como la biopsia pleural, no están exentos de complicaciones (6), pero comparando el riesgo frente al beneficio del paciente en cuanto a establecer con certeza el diagnóstico de base y la terapia a seguir,

vale la pena que sean sometidos a este tipo de procedimientos.

La pleura visceral envuelve la totalidad de la superficie pulmonar excepto a nivel del hilio; la pleura parietal cubre la superficie interna de la pared del tórax, mediastino y diafragma. A nivel inferior del hilio, donde se funden las dos pleuras, estas forman un repliegue de doble capa de tejido mesotelial que se extiende hacia el diafragma, llamado ligamento pulmonar. En humanos el espacio pleural es real, mide 10 a 20  $\mu\text{m}$ ; las pleuras están compuestas por dos capas: una de células mesoteliales y otra de tejido conectivo, una membrana basal, microvasos y linfáticos. La pleura parietal es la más importante en el intercambio hídrico, tiene 30 a 40  $\mu\text{m}$  de grosor, los vasos están ubicados a 10 - 20  $\mu\text{m}$  del espacio y tiene estomas linfáticos (huecos de 2 a 10  $\mu\text{m}$ ) que se abren al espacio pleural y alcanzan una densidad de 100.000 a 200.000 por  $\text{cm}^2$ . La pleura visceral tiene 20 a 80  $\mu\text{m}$  y es más gruesa en su porción caudal, los vasos y linfáticos se ubican a 50  $\mu\text{m}$  del espacio (6,9,10).

En principio, el espacio pleural está diseñado para permitir movimientos más suaves de los pulmones durante los ciclos respiratorios, dentro de la caja torácica y la otra función es la de permitir, al tener una presión negativa, el acoplamiento de los pulmones a la pared del tórax.

El líquido pleural normal contiene una concentración de proteínas baja, 15% de la del plasma; su volumen es de 0,1 a 0,2 ml/kg, y su producción alcanza 0,01 ml/kg/hr. El consenso actual es que se forma en los vasos sistémicos de la membrana pleural; predominantemente la parietal y su movimiento está gobernado por la ley de Starling del intercambio capilar. El porcentaje de absorción es generalmente igual al de la formación, pero cuando aumenta la producción, la absorción puede ser



desde 0,01 - 0,02 ml/kg hasta 0,28 ml/kg, la ruta de salida es por los estomas linfáticos de la pleura parietal.

El líquido pleural se acumula cuando se aumenta la formación y/o se disminuye la absorción. Los mecanismos involucrados en el aumento de la producción son: incremento de la permeabilidad, aumento en la presión microvascular, disminución de la presión pleural, disminución de la presión oncótica del plasma, movimiento del líquido ascítico a través del diafragma. La disminución de la absorción refleja alteraciones en la función de los linfáticos; intrínsecas o extrínsecas (10).

#### COMPOSICIÓN NORMAL DEL LÍQUIDO PLEURAL

Volumen .....	0,1 - 0,2 ml/kg
Células /mm <sup>3</sup> .....	1000 a 5000
% mesoteliales .....	3 a 70%
% monocitos .....	30 a 75%
% linfocitos .....	2 a 30%
% granulocitos .....	10%
Proteínas .....	1 - 2 gr/dl
% albúmina .....	50 - 70%
Glucosa .....	similar al plasma
LDH .....	<50% del plasma
pH .....	> 6 = Plasma

Debemos contar con una adecuada historia clínica teniendo en cuenta los antecedentes ocupacionales, epidemiológicos, hábitos, etc, y un exhaustivo examen físico, aunque una efusión pleural es difícil de detectar al examen si ésta no alcanza más de 300cc.

Las alteraciones del espacio pleural son fácilmente detectables por la radiografía convencional del tórax, en sus proyecciones postero-anterior, lateral y de decúbito lateral. La escanografía puede detectar menos de 10 cc de líquido en el espacio pleural, además facilita la identificación de engrosamientos, placas pleurales, calcificaciones al mismo nivel, evalúa el parenquima subyacente, distingue empiemas de abscesos, tabicamientos

del derrame. El ultrasonido permite identificar la presencia del mejor sitio para punción, principalmente en las colecciones loculadas o muy escasas. La Resonancia Nuclear Magnética puede diferenciar entre efusión pleural, tumor pleural y extensión tumoral a la pared.

Clásicamente los derrames pleurales se han dividido en exudados y trasudados y desde 1972 se utilizan los criterios de Light para diferenciarlos. Los exudados deben reunir una o más de las siguientes características:

- Relación proteínas líquido/proteínas del plasma > 0,5.
- Relación LDH líquido / LDH plasma > 0,6.
- LDH mayor a dos tercios del nivel sérico normal.

En la década pasada se han descrito otros criterios bioquímicos para definir exudados, como el nivel de colesterol en el líquido mayor de 45 - 60 mg/dl, el gradiente de albúmina sérica menos la del líquido > 1,2 g/dl y el cociente de bilirrubina pleural > 0,6.

#### ETIOLOGÍA DE LOS DERRAMES PLEURALES

##### TRASUDADO:

- Falla cardíaca congestiva.
- Hipoalbuminemia.
- Cirrosis.
- Síndrome nefrótico.
- Diálisis peritoneal.
- Mixedema.
- Urotórax.
- Condiciones post-parto.
- Embolismo pulmonar.
- Ex-vacuo.

##### EXUDADO:

- Infecciones.
- Malignidad (local o metastásica).
- Enfermedades del tejido colágeno.
- Enfermedades intraabdominales (pancreatitis, absceso subfrénico, ruptura de esófago, alteraciones post operatorias, etc.).

El recuento celular no hace diagnóstico, pero en ciertas condiciones se pueden comportar de manera característica. En

caso de efusiones paraneumónicas complicadas suelen verse recuentos celulares de alrededor de 50.000/ml. En pancreatitis y pleuritis lúpica usualmente se presentan con más o menos 10.000/ml. En exudados crónicos típicos de tuberculosis y malignidad hay 5.000/ml o menos.

Pero es más importante diferenciar el tipo celular más común. La presencia de un predominio linfocitario, especialmente entre 85 a 95%, se encuentra en derrame pleural tuberculoso, linfoma, pleuritis reumatoidea o quilotórax. La efusión carcinomatosa tiene predominio linfocitario en la mitad de los casos. La eosinofilia pleural, 10% del recuento celular, sugiere enfermedad benigna y autolimitada (neumotórax, hemotórax, infarto pulmonar, efusión benigna por asbesto, enfermedades parasitarias, micóticas o reacciones a drogas).

El examen citológico es sensible y altamente específico para el diagnóstico de efusiones malignas. Con frecuencia se confunde la célula mesotelial reactiva con una maligna; actualmente se cuenta con estudios adicionales usando anticuerpos contra antígeno carcinoembrionario, que se expresa en células del adenocarcinoma pero no en las mesoteliales, así mismo con antígeno epitelial de membrana, positivo en el caso de células epiteliales malignas y negativo en mesoteliales; y con vimetina, presente en las mesoteliales y ausente en las malignas, además de estudios de inmunohistoquímica, con baja sensibilidad pero alta especificidad en la detección de células de adenocarcinoma.

El análisis del líquido pleural debe siempre incluir los estudios microbiológicos pertinentes al caso, adicionando cultivos del mismo.

El diagnóstico de pleuritis tuberculosa debe tenerse en cuenta en todo paciente

con exudado linfocitario unilateral, el diagnóstico se hace en 25 a 70% de casos mediante el cultivo del líquido, en 50 a 80% de los casos por el estudio de la biopsia y en 70 a 95% de los casos con histología más cultivo de la biopsia. Marcadores bioquímicos que mejoran el diagnóstico, como la adenosinadeaminasa (ADA) que tiene un 82% de sensibilidad y 89% de especificidad y 87% de eficacia diagnóstica cuando es mayor de 45 U/ml, aunque no hay un acuerdo en la literatura sobre el nivel de corte más discriminatorio (14). Por otra parte, parece que el agregar a los valores de ADA la relación entre linfocitos/neutrófilos mejora la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos cuando éste es mayor o igual a 0,75 (11). La medición de inmunoensayo enzimático de gamma interferón ofrece una sensibilidad y especificidad del 100% cuando presenta valores mayores de 5.8 +/- 3U/ml.

Otra forma de diagnóstico es la detección de material genético como DNA o RNA por reacción en cadena de la polimerasa PCR (4,6,10,12,13).

La principal indicación para llevar a cabo la realización de la biopsia pleural, es la de efusiones pleurales de origen indeterminado. También en aquellos pacientes con engrosamiento pleural sin derrame, de causa desconocida (6). Así mismo, efusiones de carácter linfocitario de origen también incierto (10). La biopsia pleural es complementaria al análisis citológico del líquido; al hacer ambas pruebas, el rendimiento diagnóstico se aumenta en el caso de derrames pleurales de origen neoplásico. Además la incidencia de biopsias pleurales positivas (40%) es menor que el rendimiento dado por el estudio citológico (50%) en pacientes con derrame pleural maligno. La biopsia pleural tiene mejor rendimiento diagnóstico en el caso de pleuritis tuberculosa y podría demostrar

crecimiento de bacilos o granulomas en 70 a 80% de los casos. Contrario a la positividad del examen directo que es sólo positivo en 25% de casos de tuberculosis (8,9,14).

La repetición de la toma de biopsias podría incrementar la utilidad diagnóstica en pacientes con sospecha de malignidad o tuberculosis. Más del 90% de estos desórdenes podrían ser diagnosticados al repetir por segunda vez la biopsia.

En algunos pacientes a pesar de lo profundo de la búsqueda del diagnóstico, se falla en revelar la causa del problema por lo que hay que recurrir a procedimientos más invasivos como la toma de muestras por toracoscopia, visualizando así los sitios más representativos (9). La biopsia obtenida mediante toracoscopia tiene un rendimiento diagnóstico mayor al 90% en estos casos (8,15).

A pesar de todos los esfuerzos y los medios diagnósticos invasivos utilizados, incluyendo la toracotomía, puede no llegarse a una conclusión respecto a la causa de la enfermedad pleural. El grupo de la clínica Mayo revisó su experiencia con biopsia abierta de pleura en casos sin diagnóstico, entre los años 1962 y 1972 y reportaron un número de 51 pacientes. En 31 de estos (61%) no hubo recurrencia del derrame, y nunca hubo causa aparente. Sin embargo, se probó en 13 pacientes la presencia de malignidad (6). Los primeros casos se catalogan dentro del grupo de pleuritis inespecíficas, por lo general crónicas.

Algunos autores han propuesto un manejo más conservador, observando de cerca al paciente, en el caso de exudados pleurales inespecíficos con biopsia así mismo no diagnóstica, si cumplen los siguientes requisitos: 1- clínicamente estable, 2- no hay pérdida de peso, 3- PPD negativa, 4- afebril, 5-

tiene menos del 95% de linfocitos en el líquido pleural, y 6- tiene un derrame que ocupa menos del 50% de un hemitórax (8). Consideramos esta posición como algo cuestionable y que amerita más estudios.

La principal contraindicación para llevar a cabo la biopsia pleural es la diátesis hemorrágica. Esta no debe hacerse en aquellos pacientes que toman anticoagulantes o quienes tienen tiempos de coagulación muy prolongados. Pacientes con recuentos plaquetarios menores de 50.000/mm<sup>3</sup> deben recibir transfusión de plaquetas previo al procedimiento. Pacientes con insuficiencia respiratoria importante no serían buenos candidatos. Pacientes con empiema pleural tienen un riesgo alto de formar abscesos subcutáneos en el área de la punción. Otras contraindicaciones incluyen la no cooperación o autorización por parte del paciente y las infecciones cutáneas locales (6).

La técnica es relativamente sencilla y se pueden usar principalmente dos tipos de agujas. La aguja de Cope y Abrams. El éxito en el diagnóstico depende principalmente de la habilidad y experiencia del ejecutante. Estudios comparativos entre las dos agujas han demostrado que el rendimiento es virtualmente idéntico. Sin embargo se prefiere el uso de la aguja de Abrams debido a que es más sencilla de utilizar y, por ser un sistema cerrado, hay menor riesgo de presentar un neumotórax, un inconveniente es que las biopsias que se pueden tomar son más pequeñas que con la de Cope.

La principal complicación es el neumotórax (3-15%), particularmente cuando se utiliza la aguja de Cope. La segunda mayor complicación es el dolor local (1 - 15%). Reacción vasovagal (1 - 5%). El sangrado por lesión de un vaso intercostal puede convertirse en hemotórax (< 2%). Se ha descrito

también la formación de fístulas arteriovenosas entre vasos intercostales. Otras complicaciones incluyen: siembra tumoral, fiebre transitoria, hematoma local, empiema, enfisema subcutáneo, embolismo de aire y biopsia de tejidos extrapleurales como bazo, hígado o riñón (todas < 1%) (4,6).

Un estudio de este tipo ayudaría al médico a formarse un algoritmo de manejo claro de los derrames pleurales de causa desconocida por lo que esto hace parte del problema a investigar.

## OBJETIVOS

- Identificar la morbilidad de la patología pleural diagnosticada por biopsia.
- Evaluar la capacidad del diagnóstico clínico presuntivo de pacientes con derrame pleural de causa incierta.
- Validar el examen del exudado en pacientes con derrame pleural inespecífico.
- Conocer la prevalencia de período observada y ajustada de la tuberculosis pleural y el cáncer metastásico de la pleura.
- Identificar la distribución de la patología pleural específica según su causa.
- Identificar el perfil diagnóstico específico según la edad y sexo del paciente.
- Determinar la validez entre los resultados del líquido pleural y la biopsia.
- Determinar el grado de coincidencia entre el diagnóstico clínico inicial y la alteración blanco o enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipos de estudio: observacional y analítico (18,19).

Grupo de población y lugar de ejecución: pacientes hospitalizados o vistos por la consulta externa, del área clínica y quirúrgica, en el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 1997 en el Hospital San Juan de Dios de

Bogotá con diagnóstico de derrame pleural de causa inespecífica. Se seleccionaron 40 pacientes.

Método de diagnóstico: estudios del líquido pleural y biopsia. Esta última tomada por técnica cerrada o abierta.

Variables de mayor interés para el estudio: edad y sexo, diagnóstico clínico inicial, resultado del líquido pleural y resultado de la biopsia pleural.

Método estadístico: se emplearán métodos de concordancia, de validez epidemiológica y de comparación de variables nominales (20,21).

## RESULTADOS

Edad promedio de  $45 \pm 17$  años. Por grupo de edad, el de 65 a 74 años representó el mayor porcentaje con el 22% y el de 15 a 44 años comprendió el 51.2% del total de las personas.

El cáncer metastásico de la pleura con el 34% tuvo la más alta cifra, seguido por la tuberculosis y el empiema pleural con el 27% y 15% respectivamente, para reunir el 76% de la serie de pacientes estudiados.

El exudado linfocitario con 28 resultados, el 68% del total, representó un poco más de los dos tercios del total, seguido por el exudado neutrofilico con el 27% (Tabla 1).

La pleuritis inespecífica, con más de la mitad de los diagnósticos histopatológicos, seguida por la tuberculosis pleural con el 22% y el cáncer metastásico de pleura con el 12.2% (Tabla 2).

La biopsia cerrada con el empleo de las agujas de Cope, Abrams y Trucut, con el 59% de los casos estudiados y la toracotomía con el 34%, fueron los métodos de acceso a la pleura más utilizados en el conjunto humano examinado.

La tasa de prevalencia de período de la pleuritis tuberculosa del estudio fue del 22.5%, la tasa de prevalencia ajustada fue del 12.7%.

La asonancia entre el diagnóstico presuntivo y el de la biopsia, tuvo un grado moderado de coincidencia (prueba Kappa = 0.47).

La prevalencia de período del cáncer metastásico de pleura en el estudio, fue de 12.5%, la tasa de prevalencia ajustada fue del 3.2%; la coincidencia entre el diagnóstico presuntivo inicial y el de la biopsia tuvo un grado débil (prueba Kappa = 0.18 ) (Tabla 3).

La validez del exudado pleural con relación a la TBC mostró que la mayor sensibilidad fue para el exudado linfocitario (44%) con un IC entre 27 y 59. La mayor especificidad fue para el derrame de predominio eosinofílico (97%) con un IC entre 96 y 98. La mayor OR fue la del exudado eosinofílico (3.8) con un IC entre 0.22 y 66, por esto ningún resultado citológico puede considerarse causal sino casual (Tabla 4).

Los valores predictivos del exudado pleural enseñan que el valor predictivo positivo eosinofílico fue el más alto con el 60% (IC=47-75); y, los valores predictivos negativos neutrofilico y eosinofílico exhibieron las cifras más elevadas con el 73% IC=(57-84) y 79% (IC=65-89), respectivamente (Tabla 5).

La validez del exudado con relación al cáncer metastásico de pleura, mostró que la mayor sensibilidad fue para el exudado neutrofilico (60%) con un IC entre 45 y 75. La mayor especificidad fue para el exudado de predominio eosinofílico (97%) con un IC entre 86 y 98. La mayor OR fue una vez más la del exudado eosinofílico (4.1) con un IC entre 0.3 y 54.6. De nuevo aquí los resultados del recuento celular son casuales y no causales (Tabla 6).



Los valores predictivos del exudado pleural indican que el valor predictivo positivo eosinofílico con el 50% (IC=36-67) fue el de mayor aumento; y, los valores predictivos negativos linfocitario, neutrofílico y eosinofílico indican resultados superiores al 75%, siendo el máximo el eosinofílico con el 93% (IC=80-97).

## DISCUSIÓN

Las dos principales causas específicas de derrame pleural en los pacientes estudiados, fueron la tuberculosis y el cáncer metastásico, sin embargo en la mayoría de los casos no se obtuvo un diagnóstico específico con la biopsia.

En el análisis de coincidencia se encontró una relación moderada en el caso de tuberculosis pleural y débil para el cáncer metastásico entre el diagnóstico presuntivo inicial y el definitivo por biopsia.

La validez del exudado con relación a la tuberculosis muestra una moderada sensibilidad para el exudado de predominio linfocitario y gran especificidad para el eosinofílico. En el caso de cáncer metastásico es moderada la sensibilidad para el exudado neutrofílico y otra vez es alta la especificidad para el eosinofílico.

Los valores predictivos de las pruebas de validez del exudado señalan que para el cáncer metastásico el valor predictivo positivo eosinofílico fue el más alto; y, los valores predictivos negativos de los distintos tipos de exudado, para las dos patologías analizadas, tuvieron grandes incrementos. Sin embargo se encontró que esta relación para las dos entidades y en los diferentes análisis de recuentos celulares del exudado, eran probablemente casuales y no causales.

Se anota que la muestra utilizada no fue de tipo probabilístico en razón a que se consideró que en esta primera etapa de

**Tabla 1.** Diagnóstico por biopsia según sexo.

DX BIOPSIA	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	%
TBC	7	2	9	22
P.C.I. *	13	10	23	56.1
CA Metastásico	1	4	5	12.2
** OTROS	3	0	3	7.3
*** SIN DX	1	0	1	2.4
TOTAL	25	16	41	100

\* P.C.I.: Pleuritis crónica inespecífica.

\*\* OTROS DXS: Mesotelioma (1 hombre), Empiema (1 hombre), Linfoma (1 hombre).

\*\*\* Sin Dx: No se obtuvo tejido pleural.

**Tabla 2.** Diagnóstico por biopsia según método empleado.

DX	BX CERRADA*	TORACOSCOPIA	TORACOTOMÍA	TOTAL
TBC	8	1	0	9
CA Metastásico	3	1	1	5
P.C.I.	10	1	12	23
OTROS **	2	0	1	3
SIN DX	1	0	0	1
TOTAL	24	3	14	41
%	59	7	34	100

\*\* OTROS: Mesotelioma (1), Linfoma (1), Empiema (1).

\* BIOPSIA CERRADA = Aguja de Abram, aguja de Cope, aguja de Trucut.

**Tabla 3.** Tipo exudado según resultado de biopsia para TBC.

EXUDADO	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	** RAZÓN DE DESIGUALDAD
Linfocitario	44 (*IC 95=27-59)	25 (IC 95=13- 41)	OR=0.27 (IC 95=0.06 - 1.25 )
Neutrofílico	11 (IC 95=5-28)	69 (IC 95=50-79 )	OR=0.26 (IC 95=0.03-2.36 )
Eosinofílico	11 (IC 95=5-28)	97 (IC 95=96-98 )	OR=3.8 (IC 95=0.22-66 )

\*\*Razón de desigualdad (OR).

\* Índice de confianza (IC).

**Tabla 4.** Valor predictivo del exudado para TBC.

EXUDADO	VALOR PREDICTIVO POSITIVO %	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO %
Linfocitario	15 IC=8-28	59 IC=44-32
Neutrofílico	11 IC=3-38	73 IC=57-84
Eosinofílico	60 IC=47-75	79 IC=65-89

**Tabla 5.** Tipo de exudado según resultado de biopsia para cáncer metastásico.

EXUDADO	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	RAZÓN DE DESIGUALDAD
Linfocitario	40 (IC 95=37-56)	28 (IC 95=23-45)	OR=2.4 (IC 95=0.17-34.1)
Neutrofílico	60 (IC 95=45-75)	78 (IC 95=62-92)	OR=0.55 (IC 95=0.18-17.1)
Eosinofílico	20 (IC 95=17-38)	97 (IC 95=86-98)	OR=4.1 (IC 95=0.3-54.6)

**Tabla 6.** Valor predictivo del exudado pleural, para cáncer metastásico.

EXUDADO	VALOR PREDICTIVO POSITIVO %	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO %
Linfocitario	7 IC=2-17	75 IC=58-86
Neutrofílico	30 IC=18-51	93 IC=80-97
Eosinofílico	50 IC=36-67	89 IC=74-96

la investigación sólo se pretendía analizar la capacidad del diagnóstico clínico presuntivo y la validez del estudio

de exudado pleural en nuestra institución que desarrolla actividades docentes, investigativas y asistenciales. Siendo así

un trabajo pionero para el desarrollo de posteriores estudios donde se estime con precisión las condiciones de la muestra, lo cual permita una mayor representatividad del grupo a estudiar

y una mayor exactitud de los resultados que se encuentren con muchos menos riesgos de error aleatorio y sistemático.

**Agradecimientos.** Al personal de

Rev Fac Med UN Col 1998 Vol.46 N°3  
enfermería de la Unidad de Neumología. Al personal de Estadística. A las secretarías del Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C.** State of The Art - Pleural Liquid And Solute Exchange. *Am Rev Respir Dis* 1989; 825-844.
2. **Cope C.** New Pleural Biopsy Needle - Preliminary Study. *JAMA* 1958; 167: 1108.
3. **Abrams LD.** New Inventions: A Pleural Biopsy Punch. *Lancet* 1958; 1: 30-31.
4. **Sahn SA.** State Of The Art - The Pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 184-234.
5. **Jarrat MJ, Sahn SA.** Pleural Effusions in Hospitalized Patients Receiving Long - Term Hemodialysis. *Chest* 1995; 108: 470-474.
6. **Light RW.** Thoracentesis (Diagnostic and Therapeutic) and Pleural Biopsy. Pleural Diseases. Third ed.; 1995.
7. Salud en Colombia. Diez años de información. Ministerio de Salud. Santa Fe de Bogotá; 1994.
8. **Santarelli R, Bartter T, Akers SM, Pratter MR.** The Evaluation Of Pleural Effusion. *Chest* 1994; 106: 1209-1214.
9. **Kinasewitz GT.** Disorders of the Pleural Space. *Fishman's - Pulmonary Diseases and Disorders* 1998; 1: 1387-1408.
10. **Fernández L.** Enfoque del paciente con derrame pleural. *Rev Col de Neumología* 1997; 9: 173-196.
11. **Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJF.** Combined Use Of Pleural ADA with Lymphocyte/Neutrophil Ratio: Increased Specificity For The Diagnosis Of Tuberculosis Pleuritis. *Chest*; 109: 414.
12. **Farga V.** Tuberculosis Extrapulmonares. Tuberculosis; Seg. Edición, 1992: 76-81.
13. **Rossmann MD, MacGregor RR.** Tuberculosis, Clinical Management And New Challenges 1995; 176-177.
14. **Saldaña M.** Pathology Of The Pleura. *Pathology Of Pulmonary Disease* 1994: 863-872.
15. **Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH.** Pleural Effusions In Patients with Malignancy. Thoracic Oncology; Second Ed. 1995: 556- 565.



## Candidiasis sistémica en un feto de 12 semanas de edad gestacional

Lilia María Sanchez Baracaldo, Profesora Asistente, Departamento de Patología; Edith Angel Müller, Profesora Asistente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto Materno Infantil. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

### RESUMEN

Presentamos el caso de un feto de 12 semanas de edad gestacional en el cual el estudio de anatomía patológica documentó un proceso sistémico por *Candida* con compromiso de la piel y los pulmones. Llamamos la atención sobre la posibilidad que tiene el feto de adquirir este tipo de infección durante el embarazo, ya que las vulvovaginitis por *Candida* son frecuentes durante este período. Igualmente destacamos la importancia del examen anatomo-patológico que nos permitió llegar al diagnóstico de esta entidad poco frecuente.

### SUMMARY

We present a case of a 12 week fetus with an intrauterine infection by *Candida* documented in the histopathologic study. We discuss the possibility that the fetus acquired this infection during pregnancy because vulvovaginitis by *Candida* are frequent during this period. The anatomo-pathologic study of the fetus is important for the diagnosis of this disease.

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones del feto por hongos durante el embarazo son poco frecuentes; éstas pueden ser adquiridas por dos vías: por vía ascendente como: la *Candida*, y por diseminación sistémica a través de la placenta como: el *Coccidioides*, el *Cryptococcus*, el *Blastomyces* y el

*Sporothrix spp.* Sin embargo, llama la atención que a pesar de la inmunomodulación que ocurre durante la gestación, las infecciones sistémicas maternas son extremadamente raras. Aunque, se han visto infecciones sistémicas por coccidioidomicosis y blastomicosis en mujeres gestantes sanas, no se conoce cómo el embarazo por sí mismo puede aumentar la susceptibilidad para adquirirlas. Las micosis sistémicas en los recién nacidos son también poco frecuentes, la puerta de entrada más importante en estos pacientes es a través de los equipos usados en las unidades de cuidado intensivo para vigilancia y tratamiento, aunque también se deben tener en cuenta aquellas adquiridas durante el paso a través del canal del parto. La *Candida Albicans* es el hongo patógeno más frecuente del período perinatal. Ocasionalmente se han visto otros hongos oportunistas como la *Malassezia furfur*, el *Aspergillus species* y *Zymocerea* (1).

### CASO CLÍNICO

Una mujer de 27 años G4 P3 V3, sin control prenatal, con fecha de última menstruación el 19 de Mayo de 1995, ingresó al Instituto Materno Infantil de Santa Fe de Bogotá el 6 de septiembre de 1995 por sangrado genital abundante acompañado de

dolor tipo cólico. No refirió antecedentes médicos, ni familiares de importancia, ni historia de leucorrea. Al examen físico de ingreso se encontró afebril con una tensión arterial de 90/60 mmHg, sin taquicardia; y al examen ginecológico el útero estaba aumentado de tamaño, el cuello era corto, tenía una dilatación de dos centímetros y se evidenciaba un sangrado proveniente de la cavidad uterina. La paciente se hospitalizó con un diagnóstico de embarazo de 15 semanas por fecha de la última regla y aborto incompleto. Se manejó con administración de líquidos y electrolitos y un goteo de oxitocina de 40mUI/min. Una hora después de su ingreso expulsó un feto, sin complicaciones, el cual fue enviado a patología. Posteriormente se realizó un legrado uterino, para evacuar completamente la cavidad uterina. La evolución postlegrado fue satisfactoria y se dio salida al día siguiente.

### HALLAZGOS DE ANATOMÍA-PATOLÓGICA

En el laboratorio de patología se recibió un feto de sexo aparentemente masculino, que midió coronacoxis: 8 cm, pie: 11 mm. No se observaron deformaciones en el examen externo ni en el corte. Estaba acompañado de un fragmento laminar



de tejido que midió 3 x 2 x 1 cm. Para estudio histológico se realizaron cortes transversales a nivel de la cabeza y el tórax, evidenciándose la presencia de un proceso inflamatorio crónico que formaba granulomas en la piel del cuero cabelludo y en los pulmones (Figuras 1,2). En los cortes estudiados con las tinciones de rutina estos granulomas estaban constituidos por linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño que rodeaban unas estructuras septadas y ramificadas que recordaban a la *Candida albicans*, las cuales fueron aun más evidentes con las coloraciones histoquímicas de plata y el PAS para hongos (Figuras 3 y 4). Con estos hallazgos se realizaron los diagnósticos de feto masculino de aproximadamente 12 semanas de edad gestacional (longitud de pie 11 mm) con candidiasis cutánea y pulmonar; Deciduitis aguda moderada y vellosidades coriales inmaduras ligeramente edematizadas. Posteriormente, dada la presencia tan llamativa del proceso inflamatorio granulomatoso a nivel del pulmón se realizaron estudios de inmunohistoquímica para corroborar la presencia de las células inflamatorias con el antígeno común leucocitario y el CD68 para los histiocitos, los cuales fueron positivos. Estos hallazgos permitieron concluir que este feto presentó una neumonía intrauterina con formación de granulomas.

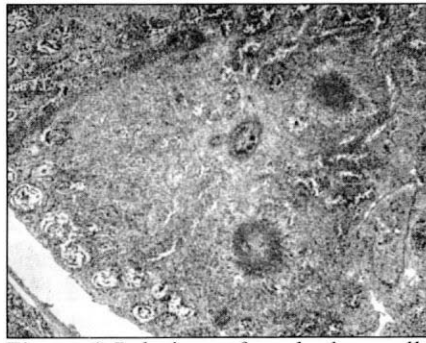
## DISCUSIÓN

La *Candida spp.* es un hongo que con frecuencia se encuentra formando parte de la flora comensal del organismo, con una localización preferencial a nivel del tracto genital femenino. Durante el embarazo la candidiasis vaginal es frecuente, se ha visto hasta en 30% de las pacientes. Sin embargo, el compromiso sistémico materno por la

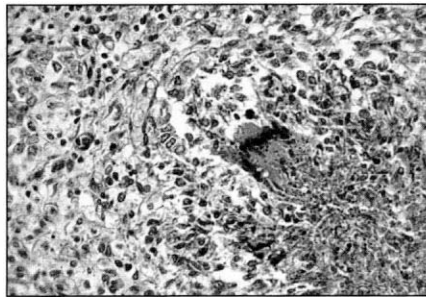
de candidiasis fetal encontró cinco madres con vaginitis por candida (3). Sin embargo, como en este caso, no siempre se encuentra el antecedente de candidiasis vulvo-vaginal en la madre.

Inicialmente fue Veron, en 1825, quien sugirió la existencia de una infección "in útero" por *Candida*; sin embargo sólo hasta 1958, Benirschke y Raphael describen el primer caso de una infección candidiásica de un feto y su placenta. Posteriormente, en 1966, Dvorak y colaboradores publican el caso de un recién nacido de 32 semanas de edad gestacional que nació por cesárea con membranas íntegras, al cual, desde el nacimiento, se le evidenció un eritema cutáneo por *Candida* y posteriormente presentó un síndrome de dificultad respiratoria seguido de septicemia y muerte a las 34 horas de vida. El diagnóstico clínico fue confirmado con la autopsia (4). Posteriormente ha habido otras descripciones de casos únicos, publicadas por Belter, Galton y Benirschke, Blanc, Sonnenschein, Abau y Aterman, Batista y Pereira y López y Aterman (5-7).

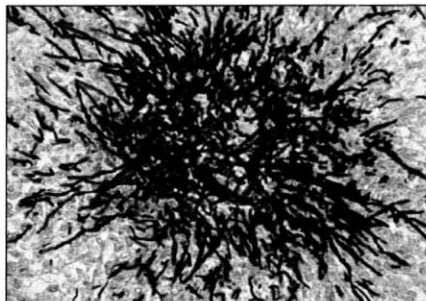
En la revisión realizada por Whyte de 18 casos de infección intrauterina se encontró un aborto, un mortinato, tres muertes neonatales tempranas y de los neonatos que sobrevivieron, cuatro presentaron un eritema cutáneo y cinco una consolidación neumónica. En ninguno de los casos en los que se realizó necropsia se encontró compromiso de meninges y cuando se encontraron hongos en el sistema digestivo éstos estaban en la luz, sin invadir el tejido (8). Otros autores han informado de compromiso en el encéfalo en un par de gemelos que nacen a las 29 semanas de edad gestacional luego de una ruptura prematura de membranas y compromiso renal por obstrucción de los uréteres con ovillos de candidas en un lactante de cuatro



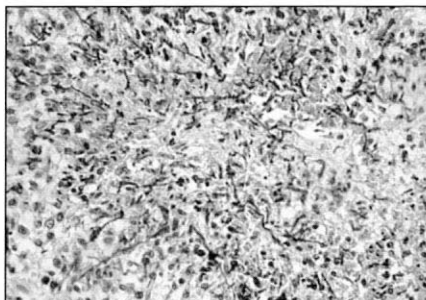
**Figura 1.** Pulmón en fase de desarrollo pseudoglandular con presencia de granulomas. H-E 100.



**Figura 2.** Piel con un infiltrado inflamatorio crónico y presencia de hifas de candida. H-E 400X.



**Figura 3.** Evidencia de hifas de candida con la coloración histoquímica de plata (Grocott). 400X.



**Figura 4.** Evidencia de hifas de candida con la coloración de histoquímica PAS. 400X

*Candida* y la infección fetal y de la placenta son extremadamente raras, al igual que es raro el encontrar este hongo en material de aborto (1,2). López en su revisión de ocho casos

meses cuya manifestación inicial fue anuria (2).

La infección por *Candida* del producto de la concepción se ha visto en presencia de membranas íntegras o rotas. En estos casos se considera que ha sido adquirida por vía ascendente a partir de la vagina. Al parecer, la presencia de cuerpos extraños a nivel de la cavidad endometrial como lo es el DIU favorece la colonización por estos hongos. En estos casos, las lesiones que se han visto están limitadas al cordón umbilical, las membranas, la placenta y la piel del feto (1). Whyte y cols encontraron en 18 casos de infección intrauterina por *Candida* que ocho mujeres eran usuarias del DIU y a cinco se les había realizado un cerclaje cervical, mientras que en el grupo control solamente una paciente tenía un cerclaje cervical (8). En la descripción de otro caso de candidiasis intrauterina en una paciente con DIU, Buchanan y cols, plantean una posible asociación entre estos, como la que se ve entre el uso de DIU y la infección por *Actinomyces israeli* (9).

Es de anotar que, hasta en las dos terceras partes de los casos informados en la literatura, en las pacientes no se presenta historia de ruptura de las membranas ovulares de más de 24 horas de duración, al momento del aborto o del parto (10), lo cual ha sido explicado por Benirschke y Raphael y Blanc, como infecciones ascendentes que pasan a través de una ruptura subclínica inicial de las membranas que permitieron el ascenso del hongo y que posteriormente se selló. También se ha planteado, por López y Aterman, que el hongo puede atravesar las membranas aparentemente intactas con algún defecto o enfermedad. En estudios experimentales, Götz y cols. han demostrado que la *Candida* puede

atravesar las membranas intactas y llegar al líquido amniótico. Esto ha sido corroborado por López y Aterman, quienes observaron la formación de granulomas al interior del cordón umbilical, sin encontrar alteraciones en el epitelio amniótico (3,8,10). También se ha planteado que la presencia a nivel de la cavidad endometrial de la *Candida* puede dar origen a una infección quiescente, la cual, podría ser el origen de la infección fetal. Como factores predisponentes para esta patología están el uso de antibióticos, el examen ginecológico vaginal y cervical e incluso el estado endocrinológico de la paciente (2). Se han visto también casos en los que la infección sistémica por *Candida* surgió como complicación del uso de catéteres intravasculares y de sondas vesicales (8).

En general, las infecciones micóticas fetales comprometen con mayor frecuencia la piel y se manifiestan inmediatamente en el período neonatal. Éstas, como ya se mencionó, pueden ser adquiridas por vía ascendente. Sin embargo, también pueden ser adquiridas durante el paso del feto a través del canal del parto; en este último caso no se hablaría de infección intrauterina. Para la primera se ha descrito claramente el compromiso de la placenta, sin embargo, es necesario que se cumplan tres criterios para hablar de una infección intraamniótica: el primero es presencia exclusiva de *Candida albicans* en las lesiones, sin ningún otro microorganismo; el segundo es la presencia de lesiones específicas agudas y crónicas a nivel de los anexos fetales, muchas de las cuales son vistas en el examen macroscópico y se confirman con examen histológico al encontrar las hifas, elemento que permite diferenciar estas lesiones de las producidas por microorganismos como la *Listeria monocytogenes* y el *Mycoplasma T*

que pueden dar un aspecto histológico similar y el tercero, son las manifestaciones clínicas en el recién nacido al momento del nacimiento o durante la primera semana de vida.

La forma de presentación clínica de la infección por *Candida* se relaciona con la edad gestacional. Se describen tres cuadros clínicos (8):

*Fetos previables y viables menores de 29 semanas:* en los cuales se presenta como aborto, mortinato y muerte neonatal temprana. Cuando estos fetos sobreviven presentan infecciones en las superficies mucocutáneas y neumonía. *Fetos viables intermedios:* entre las 29 y las 36 semanas, constituyen el grupo menor afectado; los neonatos presentan infecciones limitadas a la piel y se pueden tratar con terapia tópica. *Fetos maduros:* de 37 semanas en adelante, son el grupo menos afectado. En la placenta se evidencia funisitis y corioamnionitis y el niño no presenta ninguna evidencia de infección.

La diseminación de la infección en estos casos de infección intrauterina se realiza a partir de la aspiración o deglución del líquido amniótico contaminado. Es llamativo ver que en la mayoría de los casos revisados en la literatura no se encuentra diseminación hematógena, por lo tanto los cultivos usados tradicionalmente en los niños infectados, como los cultivos de sangre, orina y LCR suelen ser negativos. En los pacientes con infección congénita por *Candida* se encontró una severa leucocitosis, (mayor que en la sepsis bacteriana) principalmente en los tres primeros días de vida, con neutrofilia y presencia de bandas (8).

Aterman encontró que cuando la infección ocurre en prematuros tiene una alta tasa de mortalidad. En algunos casos la muerte no se debe a la

infección sino a la prematuridad o a alteraciones asociadas (10).

El hallazgo histológico que es considerado como característico es la presencia de una lesión granulomatosa peculiar. Estas lesiones se evidencian mejor a nivel del cordón umbilical, en las zonas donde el epitelio amniótico está cerca de los vasos funiculares. El infiltrado inflamatorio es triangular, su base está en la periferia, sobre la superficie amniótica y la punta está hacia los vasos. Los granulomas están compuestos de células mononucleares, linfocitos o histiocitos a los cuales se pueden ver asociados polimorfonucleares. El epitelio amniótico de revestimiento siempre presenta cambios por necrosis o está ausente en las zonas donde hay lesiones. Las lesiones de las membranas y el plato coriónico son mucho menos características. En las membranas los hallazgos pueden ser los de una corioamnionitis, focal o difusa. En nuestro caso, no evidenciamos en el material recibido para estudio ninguno de estos hallazgos. Fue la presencia de granulomas por *Candida* a nivel de la piel y los pulmones del feto con una importante respuesta inflamatoria a cuerpo extraño, la que nos permitió afirmar que se trataba de una infección intrauterina por *Candida*. La infección cutánea está directamente relacionada con la vía por la cual se adquiere la infección y este compromiso puede estar o no asociado a una infección más generalizada como fue visto en este feto. El hongo también se puede ver en la nasofaringe, los oídos, el ano y el tracto alimentario, donde puede desencadenar una respuesta inflamatoria (2). López y Aterman observaron cómo a medida que se forma granuloma, la *Candida* va desapareciendo, encontrándose un mayor número de microorganismos cuando la respuesta inflamatoria es

menor y escasos microorganismos cuando la respuesta inflamatoria está más avanzada (3).

Aterman en su descripción sobre la patología de la infección por *Candida* del cordón hace referencia sobre la necesidad de realizar múltiples cortes para estudio histológico de rutina acompañados de coloraciones especiales para poder evidenciar y finalmente afirmar la existencia de los hongos, ya que el hallazgo del granuloma característico de la infección no es tan fácil de encontrar. En su opinión el hallazgo de estos granulomas es específico de la infección intrauterina por *Candida* pues esta misma apariencia no ha sido descrita en otras condiciones (10). Sin embargo, no hay que olvidar que se encuentran con frecuencia otros hongos en la flora vaginal. En el presente caso se tuvo la oportunidad de ver este mismo tipo de granulomas en los pulmones, acompañados de células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño.

No es raro encontrar, en estos casos, una corioamnionitis asociada, la cual por sí misma, no permite afirmar categóricamente si éste fue un evento anterior o posterior a la infección por el hongo, permitiendo solamente, como es usual para esta patología, afirmar que se está ante una infección ascendente.

Mandsley y cols, en un estudio prospectivo sobre inflamación e infección placentaria, demostraron *Candida* en la superficie fetal de la placenta en 0.8% de 494 casos estudiados. En el IMI no hemos podido ver con tanta frecuencia este hallazgo en el material estudiado en el Laboratorio de Patología de este hospital.

Al revisar la literatura, sólo encontramos otro caso similar en un feto de 14 semanas, en el cual se encontraron igualmente los hongos en

los pulmones y en la luz del intestino. Este caso fue informado por los autores como el primer caso de aborto con infección fetal por *Candida*. En dicha presentación se plantea como etiología del aborto la infección por *Candida*, pues si bien es conocido que ésta puede ser la causa de partos prematuros, también podría ser la causa de un aborto. Esta relación aún no es bien conocida (5).

Aún no se ha visto que el tratamiento con medicamentos antifúngicos tenga un papel en la prevención o el tratamiento de infecciones que ocurren en el feto antes del parto (1,3).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Anderson JD, Thomas EE**, Cimolai N. Developmental Pathology of the Embryo & Fetus. J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1992, p 180.
2. **Aterman K**. Pathology of *Candida* Infection of Umbilical Cord. Am J Clin Path. 1968; 49: 708-804.
3. **Buchanan R, Sworn MJ** and Noble AD. Abortion associated with intrauterine infection by *Candida albicans*. Case report. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86: 741-744.
4. **Dvorak AM, Gavalier B**. Congenital Systemic Candidiasis Report of a case. New E J Med. 1966; Mar 10: 540-543.
5. **Ho C-Y, Aterman K**. Infection of the fetus by *Candida* in a spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 1970; 106: 705-710.
6. **Keller M A, Sellers Jr B B, Melish M E, Kaplan G W., et al**. Systemic Candidiasis in Infants. Am J Dis Child 1977; 131: 1260-1263.
7. **Levin S, Zaidel L, Bernstein D**. Intrauterine infection of fetal brain by *Candida*. Am J. Obstet. Gynecol. 1978; 130: 597-599.
8. **López E, Aterman K**. Intra-Uterine Infection by *Candida*. Amer J Dis Child 1968; 115: 663-670.
9. **Schirar A, Rendu C, Vielh, Gautray JP**. Congenital Mycosis. Biol Neonate. 1974; 24: 273-288.
10. **Whyte RK, Hussain Z, and DE SA D**. Antenatal infections with *Candida* species. Archives of Disease in Childhood 1982; 57: 528-535.





## Consideraciones sobre el paciente en estado terminal y muerte\*

*María Teresa Pérez García, MD. Profesora Asistente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.*

### INTRODUCCIÓN

La medicina y los médicos enfrentamos una doble paradoja: por un lado, con los adelantos técnicos y el desarrollo científico se han creado las condiciones para prolongar la vida de los pacientes con enfermedades "terminales", lo que, sin duda es un logro, pero, también puede prolongar el sufrimiento.

Por el otro, cada vez nuestra población alcanza mayor edad, porque el desarrollo en las condiciones de vida de la comunidad y de la sociedad, implica prolongación en el promedio de supervivencia de las gentes, por lo que debemos enfrentar con mayor frecuencia el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades terminales o en condición "terminal".

Este trabajo presenta una reflexión acerca de la muerte y las formas actuales de ejercer la medicina en nuestra sociedad, que introduce al campo de las consecuencias que tiene, tanto para el paciente como para el terapeuta, el diagnóstico de enfermedad o estado "terminal". En su parte final, propone unas herramientas para hacer realidad la función primaria del médico: acompañar a su paciente durante el proceso de morir.

### CONSIDERACIONES ACERCA DE LA MUERTE

Como se trata de la única certeza de la existencia humana, la muerte impregna todas las mitologías y todas las culturas. La angustia sobre lo que supone la muerte y lo que sucede después de ella, ha inspirado mitos y leyendas muy diferentes que reflejan diversas actitudes, desde el miedo hasta la aceptación serena.

Sin embargo, en nuestra sociedad, como otros tantos, este tema, no forma parte de las conversaciones cotidianas. A pesar de su presencia tácita permanente, el hablar sobre la muerte resulta pesado, atemorizante. Quien menciona su posibilidad resulta ser "ave de mal agüero" y en muchas ocasiones, al médico que la manifiesta probable, se le mira como poco competente.

Aunque la muerte ronda las salas y los pasillos de los hospitales, tampoco es tema de conversaciones o disertaciones científicas y no forma parte de los contenidos del programa de estudios en la carrera de Medicina.

En la vida cotidiana nos referimos a la muerte con eufemismos; la anunciamos como "se acerca el fin" o "ha llegado el

momento" y la informamos como "descansó en paz". Resulta entonces muy difícil, encontrar las palabras para construir el diálogo con un moribundo, para hablar con su familia, para consolar y ayudar a manejar la pérdida.

Hasta hace pocos años, la medicina se ejercía desde un enfoque completamente paternalista, que prescindía de la opinión del paciente, respecto a su tratamiento. Se estaba acostumbrado a la actitud pasiva de los pacientes, que ni siquiera preguntaban sobre su diagnóstico ni sobre su tratamiento, de modo tal que las enfermedades y las decisiones terapéuticas, eran problema únicamente de los científicos.

Hoy debe ser el paciente quien decida si acepta o rechaza un tratamiento, quien indague sobre las repercusiones, quien realice el balance-riesgo beneficio, partiendo de la información que tenga al respecto. Debemos ejercer la medicina a la luz no sólo del Código de Ética Médica, sino guiados por Las Cartas de Derechos del paciente. Sus concepciones, creencias y percepciones sobre la vida y sobre la muerte, deben ser prioritarias y determinantes, no sólo para la acción terapéutica sino para la ley.

\* Texto de la Conferencia presentada en el Congreso de Aexmun el 4 de agosto de 1997.

A partir de la década del 60, cuando se sistematizaron las técnicas de reanimación cardiopulmonar, se hace patente la confrontación entre el imperativo de ayudar al paciente a recuperar la vida, cuando nuestra acción terapéutica puede conducirlo a prolongar el sufrimiento y la necesidad de considerar las circunstancias que rodean esa vida del enfermo, para tomar la decisión sobre no prolongarla innecesariamente.

"La ética no obliga a que nos llenemos de soberbia y a que por eso, nos empecinemos en prolongar lo que la naturaleza ha llevado a su fin", afirma el Profesor Sánchez Torres en su libro Temas de ética médica (1).

El médico no es un adalid contra la muerte, como lo sugieren tantas ilustraciones y descripciones literarias. Su función no puede ser preservar la vida a toda costa, sin establecer diferencias entre la vida biológica y la vida humana: la vida de interrelación, de comunicación, de compartir la cultura y de construir la historia (2). Vida de otros, que los médicos debemos saber identificar, no sólo como un problema científico, sino como un problema humanístico.

La Asociación Médica Mundial aprobó en 1983, la que se conoce como la "Declaración de Venecia" que al respecto dice: "el deber del médico es curar cuando sea posible, y aliviar siempre el sufrimiento del paciente, como también proteger los intereses de éste. No habrá ninguna excepción a dicho principio, aún en caso de enfermedad incurable o de malformación. Si el sufrimiento del paciente con enfermedad terminal puede aliviarse o acortarse interrumpiendo el tratamiento, el médico puede hacerlo, a condición de que lo haga con el consentimiento del enfermo o de sus familiares inmediatos, si éste no puede expresar su propia voluntad."... "El médico debe evitar emplear cualquier

medio extraordinario que no tenga real beneficio para el paciente." (3).

En referencia a este tema, en nuestra legislación, la Ley 23 de 1981, más conocida como "Código de Ética Médica" dice en su artículo 13: "El médico usará los métodos y medicamentos a su disposición y alcance, mientras subsista la esperanza de aliviar o curar la enfermedad. Cuando exista diagnóstico de muerte cerebral, no es su obligación mantener el funcionamiento de otros órganos o aparatos por medios artificiales".

Pero, tener en cuenta el sentir del paciente, respetar su voluntad y sus decisiones, parece más difícil cuando desconocemos los instrumentos para ponerlos de manifiesto.

### UNA BREVE REFLEXIÓN CRÍTICA SOBRE NUESTRA PRÁCTICA MÉDICA ACTUAL

La función prioritaria del médico ha sido siempre "asistir" a sus pacientes; vocablo originario de la palabra latina *assistere*, que significa "estar al lado de", acompañar. Pero, de igual manera, esta función es, una de las que más se ha visto afectada durante las últimas décadas.

Dos razones parecen explicar este cambio: en primera instancia, el haber prescindido en el ejercicio de nuestra profesión, del carácter de arte, como Aristóteles lo definiera: "una disposición susceptible de mover al hombre a hacer una creación, acompañada de razón verdadera" (4), haciéndola tan dependiente de la técnica, que el ser humano ha pasado a un segundo plano, para ser visto como una máquina y, el acto médico ha dejado de ser una creación, para convertirse en la repetición de esquemas preestablecidos, en el que, tanto el paciente como el médico, se encasillan, obviando su individualidad, su creatividad y su

autodeterminación.

Un segundo aspecto, es la práctica y la enseñanza de una profesión que, en su afán de incrementar contenidos, va perdiendo la identificación de su verdadero y único objetivo.

El médico de hoy, parece haber renunciado a ser, lo que fueran quienes construyeron los fundamentos de nuestra medicina occidental: el representante y ejecutor de uno de los métodos más refinados en el ejercicio de su práctica, capaz de darle a su saber teórico la finalidad creadora de actos médicos dirigidos al alivio del sufrimiento y a una mejor condición de la vida humana (5).

Se ha estructurado un área del saber, que de ser una de las más elevadas formas de ejercicio del humanismo y una de las que más ha aportado a la explicación de muchos de los grandes misterios de la naturaleza y de la especie, se ha convertido en una de las más paradigmáticas expresiones de la sociedad de consumo, que reduce la vida a la productividad económica y a la capacidad de poseer cosas, sin importar para nada el ser humano, materia prima maravillosa en este oficio de médicos y de todos los profesionales de la salud.

Con el desarrollo de la civilización, las grandes revoluciones sociales, las grandes guerras y la redefinición de intereses desde el marco fundamental del poder económico, el elemento básico de existencia, consolidación y desarrollo de la medicina dejó de ser la preservación y promoción de la salud, para convertirse en una fuerza de choque contra la enfermedad, desafiando a la naturaleza en una lucha sin cuartel contra la muerte. Por esta razón el médico frente al proceso de la muerte, como se resume en la tabla 1, no cuenta con los instrumentos necesarios para ayudar a bien morir.

**Tabla 1.** Posición del médico actualmente frente al proceso de morir.

- No la encuentra como tema de conversaciones.
- No la conoce en los programas académicos.
- Se refiere a ella con eufemismos.
- Le teme y no reconoce su presencia.
- Lucha contra ella sin consideraciones.
- Desconoce las apreciaciones del paciente.

Por último, una orientación básica hacia lo patológico, que da prioridad a los síntomas y a su preservación, con la seductora tentación a depender de las máquinas, de las computadoras, de los datos numéricos, cada vez más libres de error, le han dado fundamento al soñado arte médico exento de relación" (6), en el cual la condición humana, tanto del paciente como del médico, cada vez parece más ajena.

Hoy por hoy, disfrutamos la maravilla de explicar los síntomas y los signos clínicos, desde el nivel molecular de las estructuras celulares; de comprender muchos de los mecanismos primarios de la enfermedad a la luz de las reacciones bioquímicas que se suceden en las células y en su entorno. Sobre la base de estas nuevas interpretaciones, se abren múltiples posibilidades de intervención que pudieran servir, en un futuro, ojalá, no muy lejano, para detener o disminuir los efectos deletéreos de las enfermedades originadas en reacciones químicas, en la interacción de mediadores celulares, en la actividad desbocada de muchas células (7).

En aras de la ciencia se han invertido y siguen invirtiéndose millones de dólares, alcanzando logros importantes como la penicilina, la insulina, las vacunas, los trasplantes de órganos, la ingeniería genética. Se ha logrado el control de grandes flagelos para la humanidad como la fiebre amarilla, la difteria, la viruela y se han desarrollado las más sofisticadas técnicas de diagnóstico;

pero, quedarnos en esta revolución tecnológica, nos ha conducido a una nueva versión del ejercicio de la medicina, que llama George Simms "el intervencionismo biomolecular" (8), y que el profesor Rafael Muci-Mendoza califica como el Síndrome del "cerebro descalificado".

Se desconocen en la ejecución del acto médico, el arte de preguntar sin incomodar, la destreza de examinar sin avergonzar, la sapiencia de informar sin confundir y la habilidad de orientar acompañando.

De la misma manera que en todos los aspectos y sectores de la sociedad actual, la cultura médica genera también consumidores egoístas y aislados. Se trata de producir o de obtener unos ingresos que permitan competir en el consumo de la más avanzada tecnología, de los últimos descubrimientos en terapéutica y farmacología, de las más recientes publicaciones que sustentan todos estos adelantos.

Dentro de este contexto, en nombre de la ciencia y de la investigación, se realizan acciones, como el someter a un paciente con un cáncer avanzado a complicados estudios diagnósticos, que, aunque pueden aclarar el origen de la malignidad y le dan un logro al médico, es mucho más el sufrimiento que generan para el paciente, que las modificaciones en la historia natural de la enfermedad y, mucho menos, en la calidad de la corta vida que le queda.

Se convierte al ser humano, paciente o terapeuta, en una cosa instrumental, en un "objeto" de experimentación, que pone a prueba tanto la resistencia física como la afectiva en cualquiera de las dos condiciones, como paciente o como terapeuta. No en vano todo el mundo le teme a la posibilidad de llegar a ser paciente en estas condiciones y por eso existen sociedades y fundaciones

dirigidas a la defensa de una muerte digna, sin tanto sufrimiento.

## ¿QUÉ SE ENFRENTA CON EL DIAGNÓSTICO DE "ESTADO TERMINAL"?

La expectativa de vida para toda la humanidad, se ha incrementado, gracias a las modificaciones en los sistemas sociales y al desarrollo en las condiciones de vida (vivienda, trabajo, comunicaciones, transporte, agricultura y programas de salud pública y saneamiento ambiental), siendo nuestra medicina moderna, científica, tan sólo un factor coadyuvante en este proceso, pero debiendo asumir el reto de asistir a pacientes cada vez más viejos o cada vez más enfermos (9).

La forma en que nuestra sociedad valora la vida, desde el principio de productividad económica, desde un "tener" más importante que el ser, es uno de los factores determinantes para que nos genere tanto miedo enfrentar el acceso al límite biológico impuesto por la edad o por la enfermedad. En ese momento, siendo viejos, en estado terminal o muriendo, perdemos inevitablemente la capacidad de producir y de tener, perdemos el aprecio y el respeto de los demás.

Hoy, más que nunca, acercarse a la muerte, es una situación angustiante, solitaria y muchas veces muy dolorosa. El ser humano es el único animal de la naturaleza que tiene la capacidad de reflexionar y de pensar la muerte; de vivirla no sólo como evento biológico aislado, sino como punto de referencia en torno al cual construye, en cierto sentido, su modo de vivir. El manifestarse en los otros; el quedarse en la memoria y en la historia de la familia, de la sociedad o de la humanidad en general, son elementos en los que muchas personas fundamentan su vida.

Tal vez por ello, abogamos por una vida



con dignidad y sobre todo por una muerte con dignidad, es decir, porque este fundamental evento en el que culmina la vida, se dé en condiciones de enriquecimiento de la propia estima y la de los demás. Que no sea un evento que avergüence, que produzca mayores sufrimientos o que menoscabe la maravillosa condición humana.

Como ya se había mencionado, el diagnóstico de "condición terminal" es un diagnóstico médico. Es el médico tratante quien asume la responsabilidad de llegar y llevar a los demás a esta conclusión y ello tiene consecuencias (Tabla 2).

En esta fase de terminalidad aparece la reflexión sobre la vecindad de la muerte y ello, sin duda, es positivo, cuando en todo el transcurso de la vida no se ha hecho. A pesar de la resistencia cultural y profesional para aceptar la muerte, la anticipación de la misma ya es un componente de la enfermedad y genera cambios radicales en la forma de ver el mundo y de enfrentar la vida, tanto para el paciente como para todos los que se encuentran a su alrededor, incluido el médico.

**Tabla 2.** Cambios que determina el diagnóstico de "condición terminal".

- Nuevas emociones.
- Modificación de opciones.
- Nuevas formas de relacionarse.
- Modificación de los horizontes.
- Modificaciones en la temporalidad.
- Anticipación de la muerte.
- Reflexión.

La percepción del tiempo, es uno de los elementos que se modifica. La temporalidad del individuo varía con la edad, con los cambios de contexto y con las interacciones que establece en su vida cotidiana. "La variabilidad del horizonte temporal es enorme. El niño tiene un horizonte existencial volcado hacia el futuro; el anciano, volcado hacia el pasado, en el recuerdo" (10).

"Cada episodio tiene su tiempo separado" afirman Boscolo y Bertrando (11). La simple condición de encontrarse enfermo impone cambios en la percepción de la vida cotidiana. La condición de terminalidad, con mayor razón, determina modificaciones radicales en la percepción, el horizonte y la importancia de los hechos.

De la misma manera que el anciano, el paciente definido como terminal vuelca su horizonte existencial hacia el pasado, pero la inminencia del final hace que su tiempo esté contado, que sea insuficiente para todo lo que queda por hacer y, al mismo tiempo, se vuelque hacia el futuro. Se establece aquí una dicotomía muy difícil de manejar para un ser humano, acostumbrado a la visión lineal del mundo, a la secuencia pasado, presente y futuro como tiempos distintos y distantes.

Al mismo tiempo que el horizonte cerrado en el pasado, impuesto por la conciencia de terminar, impide proyectos y cambios, que pudieran ser beneficiosos en este momento, el encontrarse totalmente abierto al futuro hace más embarazoso el que se pueda aprender de la experiencia y favorece la repetición de errores, fenómeno que no sólo afecta al paciente sino a quienes lo rodean, familiares y terapeutas.

Esta nueva forma de percibir el tiempo puede determinar una nueva forma de relacionarse. Para el que termina la vida, puede ser demasiado rápido, cuando quedan muchas cosas por hacer, pero, también puede ser demasiado lento, cuando se enfrenta mucho sufrimiento físico. Para su familia, que muy probablemente está sufriendo por la próxima ausencia, el tiempo puede pasar muy despacio o demasiado rápido y no necesariamente en concordancia con la percepción temporal del paciente. Se establece una relación entre

enfermo, "realmente" enfermo y sanos, que en este momento resulta muy distante.

Para el médico tratante, puede ocurrir, que la carencia de opciones de intervención y la inminencia del momento hagan el tiempo tan corto, que no logre pensar, reflexionar y actuar de acuerdo a las circunstancias o que ejecute acciones innecesarias o fútiles, que prolonguen el sufrimiento, generándose una discordancia entre su temporalidad y la de los demás implicados en el proceso, condiciones que lo ponen en riesgo.

Tradicionalmente se ha utilizado el sistema de Kübler-Ross, que divide el proceso de enfrentarse a las pérdidas en cinco estados consecutivos: negación, angustia, ajuste, depresión y aceptación (12). Sin embargo este modelo de interpretación deja por fuera varios aspectos fundamentales. La temporalidad en el sentido de condicionar una secuencia, que no necesariamente debe darse; la presentación de otras muchas respuestas emocionales diferentes a las descritas, que no se tienen en cuenta y por ello, no se identifican y la negación de la individualidad y la diferencia en la manera de afrontar las circunstancias de la vida, que tiene cada persona.

Entre las propuestas que pueden presentarse, se encuentra el miedo. Miedo a la posibilidad de morir. Miedo a la forma de morir. Miedo a las consecuencias del morir. En fin, miedo a lo desconocido. Este miedo no sólo afecta al paciente sino que se presenta en sus familiares, en sus amigos y también en el equipo de profesionales que lo atienden.

Puede también presentarse un gran sentimiento de culpa. En el paciente, por lo hecho y lo dejado de hacer durante su vida; en la familia, por lo ofrecido o no ofrecido a quien va a morir, y en el

terapeuta, por sus propias acciones técnicas frente a la enfermedad. Estas diversas formas de percibir la culpa pueden influenciar las relaciones que se establecen entre unos y otros, las percepciones respecto a la enfermedad y a la vida cotidiana.

Se puede ingresar en un círculo de esperanza y desesperanza, que modifica la forma de percibir la realidad y justifica la toma de decisiones, que pueden llegar a ser peligrosas: consultas a personal no entrenado, acciones terapéuticas que pongan en peligro la vida, rechazo a las terapias hasta el momento empleadas y al médico tratante; en fin, un ir y venir angustioso, cuyo vaivén puede dejar efectos más deletéreos que beneficiosos.

Cualquiera sea la razón, esta es una de las respuestas que suele determinar un mayor distanciamiento entre los allegados, el personal de atención y el paciente. La primera percepción en los demás es la de que el paciente "no ha comprendido" la dimensión del problema. Una segunda puede ser que "no le importan" las consecuencias de su enfermedad ni las que puede tener su muerte. En fin, se establece un cierre de la comunicación, cuando más se requiere abrirla.

No hay duda que en este proceso también participa el terapeuta. Su manera de enfrentar el sufrimiento, su percepción de la enfermedad y sus propias consideraciones sobre el morir, son elementos determinantes de la forma en que va a comunicarse con el enfermo y de la forma en que va a asumir la responsabilidad que implica su diagnóstico de "estado terminal".

Si la premisa básica del médico es que todas las enfermedades pueden y deben curarse, la posibilidad de la muerte del paciente, se convierte en una situación de fracaso, en una condición de

frustración, percepciones que condicionan un gran distanciamiento. De igual manera ocurre si su función se orienta hacia la preservación de la vida a toda costa, desconociendo la propia condición de mortalidad, porque no va a poder identificar la vecindad o la presencia de la muerte en su paciente y difícilmente podrá ayudarlo.

### ¿CÓMO RECUPERAR NUESTRA FUNCIÓN DE ACOMPAÑAR?

Tal vez el más importante y el más indicado "momento" para acompañar sea justamente éste. El momento o mejor, el período en que un ser humano se acerca al final de su vida.

La OMS define las funciones del cuidado paliativo, como ese cuidado total y activo para aquellos cuya enfermedad no responde a los tratamientos curativos, en el que el control del dolor y de los otros síntomas molestos y el apoyo psicológico, social y espiritual son fundamentales. La meta, es alcanzar una mejor calidad de vida para los pacientes y sus familias (13).

Abre esta definición un espectro de trabajo y funciones tan amplio que sobrecoge, porque parece rebasar nuestra capacidad humana. Reaparece la pregunta: ¿no hay nada más que hacer? Y con ella una nueva respuesta: por el contrario, es éste el momento en que debemos y podemos hacer más por el paciente y su familia. Pero no sólo con la inversión de todos los recursos económicos, institucionales y técnicos, sino con nuestro esfuerzo y conocimiento humanos.

Si bien es una empresa que exige la presencia de todo un equipo interdisciplinario, son muchas las tareas que puede y debe asumir el médico tratante, en su atención al paciente en trance de morir (Tabla 3).

**Tabla 3.** Funciones que puede desempeñar el médico para acompañar a bien morir a su paciente.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control de la disnea y del dolor.</li> <li>- Prevención del hambre y la sed.</li> <li>- Control de la deshidratación.</li> <li>- Atenuación de la angustia.</li> <li>- Transmisión u ofrecimiento de serenidad.</li> <li>- Apoyo en la búsqueda de conciliación.</li> <li>- Intentar resolver la ausencia y la soledad.</li> </ul> |
|---|

Controlar el dolor físico, disminuir la dificultad respiratoria, prevenir el hambre y la deshidratación, que es lo que debemos saber hacer desde el punto de vista técnico. Pero, atenuar la angustia, ofrecer serenidad, ayudar a reconciliarse consigo mismo y con los demás; crear oportunidades para resolver la ausencia o la soledad, entregar el tiempo necesario e impulsar para arreglar las cuentas, elementos fundamentales para ayudar al bien morir, parece mucho más difícil de hacer, puesto que sobre estas tareas es muy poco el entrenamiento que hemos recibido o la información que hemos leído.

La construcción de un diálogo sobre la muerte o sobre su posibilidad nos es tan difícil, sencillamente por la conciencia de que no hay palabras o razones que puedan reconfortar al paciente que debe enfrentarse a la etapa final de su vida.

Como cualquiera otra de las comunicaciones humanas depende del contexto en que ésta se da; de la condición y del momento en que se encuentra el paciente; de su edad, su sexo, sus niveles de productividad, el tipo y la calidad de sus relaciones interpersonales y sobre todo la memoria, los temores y leyendas que atraviesan su vida cotidiana.

En cuanto al contexto, éste no es un tema para tratar en público, es indispensable un sitio privado, en que el paciente sienta que el acto médico es

impecable y completo, de modo que el diagnóstico no aparece como arte de magia sino como resultado de una revisión exhaustiva, que debe incluir un examen físico completo, en el que el paciente se haya sentido palpado.

Para profundizar en la conversación, es necesario contar con una información sobre lo que el paciente conoce acerca de su enfermedad y de su condición. Cuánto y qué quiere saber el paciente sobre las mismas. Cuáles son los recursos afectivos, la red social de apoyo y las condiciones económicas con que cuenta.

Las experiencias previas con la enfermedad y con la muerte son elementos determinantes de la forma como el paciente se va a enfrentar a ellas. Los mitos y las creencias que se tienen sobre una enfermedad, las metáforas que se han creado en torno a ella, los significados y consideraciones que la rodean, indefectiblemente forman parte de los recursos o de los impedimentos que se le presentarán para manejar la nueva situación. Susan Sontag lo refiere así: "Se proyecta sobre la enfermedad lo que uno piensa sobre el mal. Y se proyecta a su vez la enfermedad (así enriquecida en su significado) sobre el mundo"(14).

El elemento básico para arrancar en este acercamiento, es la propia reflexión. Es desde nuestro sentir, desde nuestras propias consideraciones que es posible abrir un diálogo con alguien en estas condiciones. No importa si nuestra percepción es de temor y angustia o serenidad y aceptación. Cualquiera de estos sentimientos puede ser el punto de partida para establecer un diálogo; para iniciar la conversación.

Con nuestras propias reflexiones como marco de referencia, es posible establecer una comparación que conduzca al paciente a exponer sus sentimientos y emociones. Obviamente,

el médico tiene que estar preparado para escuchar, disponiendo del tiempo suficiente y abriendo elementos para continuar la conversación.

Es muy probable que durante la conversación, se presenten momentos de silencio por parte del paciente, que deben ser respetados por el médico, quien, además los puede emplear para su propia reflexión, en la identificación y valoración de sus percepciones. Este último recurso es fundamental para hacer congruencia entre el lenguaje digital (las palabras) y el analógico (sus gestos y su corporalidad).

Aunque no existen orientaciones precisas que permitan enfrentarse a la culminación de la vida, algunas estrategias de aplicación clínica son: ayudar a enfrentar lo ineludible de la muerte; reconocer que la familia de quien está muriendo es parte del proceso y requiere también de nuestro apoyo, además de información y orientación sobre su papel frente a las nuevas circunstancias; abrir expectativas para que tanto el paciente como sus allegados puedan reconocer los elementos dolorosos de su relación para que entre ellos puedan resolverlos (15).

De igual manera es fundamental, garantizar toda la asistencia médica y técnica que permita liberar del sufrimiento físico al paciente y de ser necesario, la asesoría de una institución especializada para la familia; proponer y respaldar el empleo de rituales o ceremonias en las que participen tanto el paciente como su familia, que faciliten poner en evidencia las diferentes apreciaciones sobre el momento y por último, colaborar en la creación de medios para decir adiós. Poder despedirse parece ser un buen medio para resolver de una forma más rápida el duelo (16).

He mencionado sólo algunas de las

herramientas que se consideran de utilidad para aproximarse a un paciente que se enfrenta al diagnóstico de "estado terminal" y asumir la responsabilidad que éste le impone al médico. Estos recursos se encuentran al alcance de nuestra mano, cuando la ejecución del acto médico es impecable y cuando el médico actúa con la plena conciencia de su propia condición humana. Sin duda, la creatividad individual que surge de la responsabilidad y el compromiso con que se asuma la tarea, dará origen a otras herramientas cuyo resultado sea mejor dentro de la particularidad.

## CONCLUSIÓN

Es desde nuestra percepción de la muerte, que podemos mirar a quien se encuentra en trance de morir, como otro humano que puede estar sufriendo. Hacer nuestra la responsabilidad de ayudar al bien morir, es cuestión de reflexionar y de clarificar los conceptos con que nos enfrentamos a la posibilidad de nuestra propia muerte y de llevar el tema a nuestras conversaciones científicas y cotidianas.

Para que el morir ocurra en un contexto humano y humanitario los médicos y todo el personal del equipo de salud, debe ser capaz de consolar y de ofrecer serenidad al tiempo que resuelve los problemas diagnósticos y terapéuticos. Acompañar, para ayudar a superar el miedo y la soledad, puede ser valioso instrumento que apoye la aplicación del conocimiento científico para disminuir el sufrimiento. Dice Rimpoché en su "Libro tibetano de la vida y de la muerte": "la muerte es una parte natural de la vida que todos debemos afrontar tarde o temprano. Según mi entendimiento, son dos las actitudes que podemos adoptar ante ella mientras vivimos: o bien elegimos no pensar en ella, o bien podemos hacer frente a la perspectiva de nuestra propia muerte y, reflexionando con claridad sobre ella, tratar de reducir al mínimo el

sufrimiento que puede producir" (17). "No menos importante que prepararnos para nuestra propia muerte es ayudar

a otros a morir bien. Puesto que los moribundos son igualmente incapaces de valerse por sí mismos, deberíamos aliviar

su malestar y su angustia y asistirlos en la medida de lo posible para que mueran con serenidad" (17).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Sánchez F.** Derecho a una muerte digna. En: Sánchez F. Temas de ética médica. Santa Fe de Bogotá: Giro Editores Ltda.; 1995, 345-363.
2. **Maturana H.** Ser y llegar a ser; educación y responsabilidad. En: Maturana H. El sentido de lo humano. Chile: Editorial Hachette 1994: 241-257.
3. **Sánchez F.** Derecho a una muerte digna. En Sánchez F. Temas de ética médica. Santa Fe de Bogotá: Giro Editores Ltda; 1995; 352.
4. **Aristóteles.** Ética Nicomaquea. Medellín: Editorial Bedout; 1982.
5. **Jacger W.** La medicina griega considerada como PAIDEIA. En: PAIDEIA: los ideales de la cultura griega. 7a. reimpresión: México: Fondo de Cultura Económica; 1985: 783-829.
6. **Drane JF.** El carácter, la virtud y la estructura de la relación médico-paciente. En Drane JF. Cómo ser un buen médico. Ediciones San Pablo; 1993: 29-45.
7. **Giroir BP.** Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade. *Crit Care Med* 1993; 21: 780-789.
8. **Simms GR.** Learning to let go. Ethical implications in terminal care. *Postgraduate Med* 1981; 81: 13-14.
9. **Corr ChA.** Death in modern society. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. Oxford Textbook of Palliative Medicine. New York: Oxford University Press; 1994: 28-35.
10. **Boscolo L, Bertrando P.** Tiempo y relaciones. En: Boscolo L, Bertrando P. Los tiempos del tiempo. Una nueva perspectiva para la consulta y la terapia sistémicas. Ediciones Paidós Ibérica, S.A.; 1996: 39-64.
11. **Boscolo L, Bertrando P.** Tiempo y relaciones. En: Boscolo L, Bertrando P. Los tiempos del tiempo. Una nueva perspectiva para la consulta y la terapia sistémicas. Ediciones Paidós Ibérica S.A.; 1996: 61.
12. **Kübler-Ross E.** On death and dying. New York: Macmillan; 1969.
13. **Doyle D, Hanks G, MacDonald N.** Introduction. In: Doyle D, Hanks G, MacDonald N. Oxford textbook of palliative medicine. Oxford G.B: Oxford University Press; 1994: 28-34.
14. **Sontag S.** La enfermedad y sus metáforas. 2ª edición: Barcelona: Mushnik Editores; 1985.
15. **Mc Daniel ISH, Hepworth J, Doherty WJ.** Caring for dying patients and grieving families. In: Mc Daniel SH, Hepworth J, Doherty WJ. Medical family therapy. Harper Collins publishers, Basic Books; 1992: 231-249.
16. **Mc Daniel LSH, Hepworth J, Doherty WJ.** Caring for dying patients and grieving families. In: Mc Daniel SH, Hepworth J, Doherty WJ. Medical family therapy. Harper Collins. Publishers, Basic Books; 1992: 240-249.
17. **Rimpoché S.** Libro tibetano de la vida y de la muerte. Prólogo del Dalai Lama. Editorial Urano; 1994.





## Una mirada a la neurocomputación artificial

Jorge Eduardo Ortiz Triviño, Instructor Asociado, Departamento Ingeniería de Sistemas, Universidad Nacional de Colombia.  
e-mail: jorgeo@ingenieria.ingsala.unal.edu.co

### RESUMEN

Las Redes Neuronales Artificiales son modelos matemáticos conformadas por dispositivos simples de cómputo, densamente interconectados, en forma similar al modo en que se configuran las neuronas naturales en el cerebro humano. Son capaces de resolver problemas que, en muchos casos, no tienen solución mediante las técnicas computacionales tradicionales, tales como el reconocimiento de patrones. En medicina existen problemas que, potencialmente, pueden solucionarse mediante neurocomputación, por ejemplo la segmentación de Imágenes de Resonancia Magnética.

### INTRODUCCIÓN

Las Redes Neuronales Artificiales (RNA) son sistemas sintéticos que pueden emular una de las características propias de los seres humanos: la *capacidad de memorizar y asociar hechos*. Si se examina con atención algunos problemas que no pueden expresarse a través de un algoritmo, tales como identificar en fracciones de segundo a una persona determinada en una multitud, es fácil, desde la óptica de la ingeniería, concluir que todos ellos tienen una característica en común: la *experiencia*. El hombre es capaz de resolver estas situaciones acudiendo a la experiencia acumulada. Así, parece razonable pensar que una forma de aproximarse a la solución de este tipo de problemas con-

siste en la construcción de sistemas que sean capaces de simular esta característica humana.

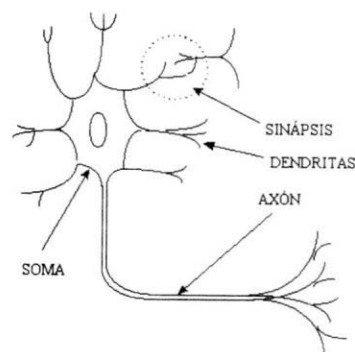
La observación anterior ha sido adoptada por científicos de las ciencias del computador en lo que se ha denominado *Neurocomputación* área cuyo objeto de estudio se denominan las Redes Neuronales Artificiales, que, en lenguaje sencillo son un modelo artificial y simplificado del cerebro humano (el cerebro humano es, sin duda alguna, el computador más perfecto del cual tengamos noticia), o dicho de otra manera, una red neuronal es un sistema para el procesamiento de información y cuya unidad básica de procesamiento está inspirada en la célula fundamental del sistema nervioso humano: *la neurona*.

En este artículo se examina un modelo simplificado de neurona artificial, se presentan algunas configuraciones básicas de RNA, se introducen las características más importantes de éstas como son el aprendizaje y la capacidad de adaptación y se culmina con la exploración de una de las aplicaciones más difundidas como es la clasificación, orientado esta vez, a la segmentación de IRM.

### RED NEURONAL NATURAL

Una red neuronal natural está conformada por un gran número de células ner-

viosas, denominadas neuronas, las cuales se encuentran interconectadas masivamente. Una neurona consta esencialmente, como se ilustra esquemáticamente en la figura 1, de un cuerpo, denominado soma, al cual están conectadas unas fibras nerviosas, llamadas dendritas, y un axón, una fibra delgada y larga, dividida en su extremo en una serie de fibra terminales.



**Figura 1.** Esquema simplificado de Una Neurona Natural.

La neurona recibe señales de entrada provenientes de otras neuronas, a través de las dendritas, que se conectan con las dendritas de las células emisoras en un proceso durante el cual se lleva a cabo un intercambio electroquímico entre las partes. Las uniones de una neurona con otra pueden ser excitatorias o inhibitorias. Cuando la suma de las intensidades de todas las entradas supera un umbral determinado, la neurona

transmite una señal a través de su axón a las demás neuronas conectadas a ella.

De acuerdo con algunos resultados de la neurofisiología, la buena capacidad de cómputo de las redes neuronales radica en su estructura masivamente paralela pues, aunque la velocidad de conmutación de una neurona biológica es mucho menor que la de ciertos componentes electrónicos actuales, mediante los métodos de computación tradicionales es prácticamente imposible resolver ciertos problemas de la vida cotidiana que sí son fácilmente solubles por el cerebro humano.

### RED NEURONAL ARTIFICIAL

Una neurona artificial es un modelo matemático, en ocasiones denominado autómata, que recibe una señal (valor) de entrada, asume un estado (valor) y produce una señal respuesta en un determinado momento.

De esta manera, una Red Neuronal Artificial, como la mostrada en la figura 2, consiste en una colección de neuronas artificiales, las cuales están interconectadas mediante relaciones con ponderaciones asociadas, es decir, valores vinculados a cada conexión. Cada unidad tiene un estado que es un valor real continuo entre cero y uno y retorna este estado a las unidades con las cuales está conectada. El estado de una neurona artificial se actualiza continuamente de la siguiente manera: el nuevo estado es una función de la suma de ponderaciones de sus entradas y usualmente esta función es una sigmoide. Gráficamente una Red Neuronal Artificial se observa en la figura 2. Allí cada neurona artificial se representa por un círculo y las relaciones mediante líneas; a cada línea, en la práctica, se la etiqueta con su valor de ponderación usando la letra  $\omega$ .

Como se observa, algunas de las neuronas son designadas como neuronas de entrada, es decir, su estado es puesto

por el ambiente y otras son designadas como neuronas de salida, es decir, su estado es enviado al ambiente. El aprendizaje se da por cambio de las ponderaciones de las conexiones y este cambio depende del error, es decir, la diferencia entre la salida actual y la salida deseada de la red, dada la entrada. Éste es un ejemplo de aprendizaje supervisado puesto que se requiere un profesor quien provee la salida deseada.

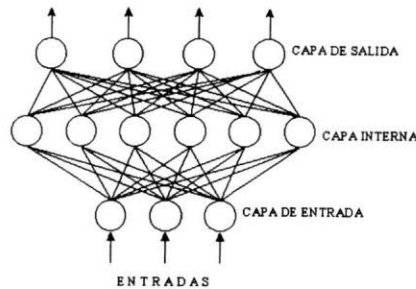


Figura 2. Esquema de una Red Neuronal Artificial.

En contraste, existe el aprendizaje por refuerzo que es un ejemplo de aprendizaje no supervisado. La salida de la red se evalúa como favorable o desfavorable por el ambiente y esta evaluación es realimentada como una señal de refuerzo positiva o negativa a la red. No hay necesidad de un profesor quien provea la salida deseada. Adicionalmente, esta realimentación puede ser retardada, es decir, la señal de salida puede usarse como refuerzo en un tiempo futuro. De esta manera, la aplicabilidad del aprendizaje por refuerzo es mucho más amplio que el aprendizaje supervisado.

De otro lado, el modelo de neurocomputación más simple es el que relaciona la salida de una neurona con las entradas ponderadas a través de una función de activación (Figura 3), este modelo, denominado perceptrón simple, permite resolver problemas de diferenciación entre patrones sólo si estos son linealmente separables, esto es si puede construirse una función lineal que divida el espacio de ocurrencia de

los patrones en regiones mutuamente excluyentes, de tal forma que patrones diferentes se encuentren localizados en regiones diferentes.

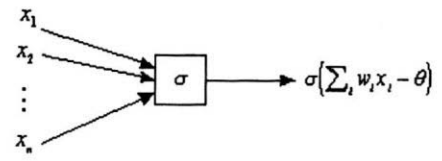


Figura 3. Estructura general de un perceptrón simple.

Este modelo, propuesto por McCulloch y Pitts en 1943, relaciona las entradas  $x_i$  y las salidas  $y_i$  de la neurona mediante una función de activación  $\sigma(x)$ . En consecuencia, la relación entre las entradas y las salidas de la neurona está dada por:

$$\sigma\left(\sum_{i=1}^n \omega_i x_i - \theta\right) \quad (1)$$

donde  $\sigma(x)$  es la función escalón unitario:

$$\sigma(x) = \begin{cases} 0 & \text{Si } x < 0 \\ 1 & \text{Si } x \geq 0 \end{cases} \quad (2)$$

Ejemplo. La figura 4 (a) ilustra la configuración de un perceptrón simple, que se muestra en la figura 3, realiza la función lógica AND de sus entradas:

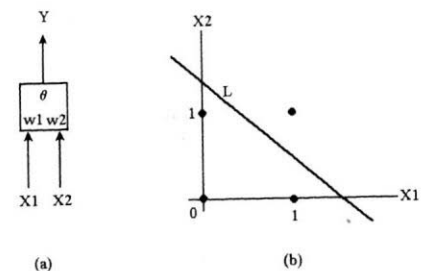


Figura 4. Perceptrón simple como compuerta AND.

$L$  es la línea recta  $\omega_1 x_1 + \omega_2 x_2 - \theta = 0$ . Para  $\theta = 1.2$ , los valores  $\omega_1 = 0.5$  y  $\omega_2$

$= 1$  hacen que  $L$  separe el espacio de patrones en dos clases, cada una de ellas correspondiendo a cada tipo de salida de la función AND. De las ecuaciones (1) y (2) se tiene que la salida de la red será 1 si  $0.5x_1 + x_2 - 1.2 = 0$  es mayor que 0, y 0 en caso contrario; así, para  $(x_1, x_2) = (0,0)$ ,  $(x_1, x_2) = (0,1)$ ,  $(x_1, x_2) = (1,0)$ , será igual a 0 y para  $(x_1, x_2) = (1,1)$  la salida será 1.

Los valores para los pesos no son únicos: existe un infinito número de valores para las ponderaciones con las cuales se satisface la función (en general, cualquier recta  $L$  que separe en forma adecuada el espacio de patrones).

Un trabajo, catalogado como desafortunado por algunos científicos de la Neurocomputación, desarrollado por Minsky y Papert demostró que el perceptrón era incapaz de realizar tareas de procesamiento simples tales como el cálculo de la función lógica "o exclusivo" (XOR). Trabajos posteriores, sin embargo, mostraron que con otras arquitecturas de red pueden solucionarse éste y otros problemas más complejos.

### SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Los campos de aplicación de las Redes Neuronales Artificiales solo están limitados por la imaginación de los investigadores en las diversas disciplinas científicas. En el caso de medicina, para poner sólo un ejemplo, se han aplicado con éxito en la segmentación de Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) del cerebro, mostrando resultados mejores que los obtenidos con otras técnicas como las del histograma.

En esta dirección, algunos profesores del Grupo de BioInformática, del Departamento de Ingeniería de Sistemas de la Universidad Nacional de Colombia ha venido trabajando desde hace ya algunos años en Neurocomputación y han incursionado recientemente en aplicaciones en áreas de las Ciencias de la Salud. Específicamente, para la segmentación de imágenes uno de los modelos de redes neuronales artificiales que se ha empleado es la red de *Hopfield* discreto.

El modelo de *Hopfield* discreto consiste en una red monocapa con  $N$  neuronas artificiales cuyos valores de salida son binarios: 0 / 1 ó -1 / 1. Donde cada neurona de la red se encuentra conectada a todas las demás pero no consigo misma. Las ponderaciones asociadas a las conexiones entre pares de neuronas son simétricos y su Función de activación de tipo escalón.

### DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

Además de permitir la resolución de una gran variedad de problemas, las Redes Neuronales Artificiales poseen también desventajas. Una de las desventajas está en que requieren la definición de muchos parámetros antes de poder aplicar la metodología. Por ejemplo, hay que decidir la topología de la red más apropiada, el número de capas de neuronas ocultas, el número de neuronas por capa, las interconexiones, la función de transformación, etc.

Otra desventaja de las Redes Neuronales es que no ofrecen una interpretación fácil como si lo hace, por ejemplo, un algoritmo que calcule una regresión lineal.

Con todo, a pesar de estas desventajas, las redes neuronales han resultado una excelente y única alternativa en la resolución de problemas que por métodos algorítmicos y secuenciales, eran difícil, si no imposible, de modelar y solucionar.

### AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar sus agradecimientos al Dr. Alvaro Rodríguez Gama, Editor de esta Revista, al Profesor J.J. Martínez, del Departamento de Ingeniería de Sistemas de la Universidad Nacional, y a John Jairo López por sus valiosos comentarios y apoyo en la realización de este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Goles E.** Automata Networks, Birkhauser. 1990.
2. **Holland JH.** Adaptation in Natural and Artificial Systems: An Introductory Analysis with Applications to Biology, Control and Artificial Intelligence, MIT Press. 1992.
3. **Kosko B.** Neural Networks and Fuzzy Systems: A Dynamical Systems Approach. Prentice-Hall. 1992.
4. **Narendra K, Thathachar MAL.** Learning Automata : An Introduction. Prentice-Hall. 1989.
5. **Saba FJ.** Clarise'96. Congreso Latinoamericano Regional de Informática en Salud. Argentina. 1996
6. **Hilera JR, Martínez VJ.** Redes neuronales artificiales: Fundamentos, modelos y aplicaciones. De la edición RAMA. 1995.
7. **Windrow A, Lehr M.** 30 Years of Adaptive Neural Networks: Perceptron, Madaline and Backpropagation. Proc. IEEE. 1990: 78.



## Protocolo de manejo integral para pacientes con VIH SIDA

*Germán Enrique Pérez, MD, MSc. Fernando Alvarado Heiner, MD, MSP. Jaime Saravia, MD, Departamento de Medicina Interna, Unidad de Patología Infecciosa. Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia.*

### INTRODUCCIÓN

Todo problema humano es global y se beneficia de la intervención de varias disciplinas. Esto es especialmente evidente en temas de salud, en los cuales la atención debe ser global o integral, es decir, dirigida a los aspectos físicos, psicoemocionales y sociales, y como no se puede esperar que un solo profesional pueda proporcionar toda esta asistencia al paciente, éste debe ser atendido por un grupo interdisciplinario, dando lugar a un modelo de trabajo integral.

Se presenta a continuación una guía de manejo de pacientes con infección y enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana, basada en la experiencia de un grupo interdisciplinario, creado en marzo de 1989 por docentes y estudiantes de diversas disciplinas y niveles de la Universidad Nacional y liderado por los docentes de la Unidad de Patología Infecciosa. El programa ha atendido en este lapso a más de 1.000 personas.

### ASESORÍA Y DIAGNÓSTICO

En primer lugar se hace énfasis en la asesoría, entendida como un proceso de apoyo, educación y comunicación en el cual, de acuerdo con las necesidades de la persona, se discuten aspectos relacionados con su vida. Siempre dentro de un espacio de

comprensión y empatía, la asesoría permite que la persona comprenda mejor su situación de vida y encuentre alternativas cognoscitivas actitudinales y conductuales de cambio, en pro de su propio bienestar físico y psicológico. En suma se busca la identificación de las conductas de riesgo, abandonando el concepto de grupos de riesgo, pues se sabe hoy que el ejercicio de la sexualidad sin responsabilidad ni protección, es el principal factor de riesgo. Entre nosotros la asesoría se realiza por parte de personal especialmente capacitado, siguiendo un modelo establecido de pre y post prueba, invitando a la persona a asumir una conducta positiva frente a cualquier eventualidad del resultado, a la adopción de una sexualidad segura y a la identificación del grupo de trabajo como elemento de la red de apoyo necesaria para la atención integral del paciente. Adicionalmente se produce un documento para la historia clínica en el cual se consignan los antecedentes epidemiológicos de importancia.

En cuanto a las pruebas ELISA hoy utilizadas, es prudente insistir en su alta sensibilidad (99.0-99.5%) y especificidad (98.5%) de manera que se obtienen diagnósticos acertados en 98.5% de los casos y en la reducción del período de ventana (que en las generaciones actuales de ELISA puede ser menor a dos semanas). La importancia de la asesoría se resalta al

considerar que un ELISA positivo en una población de baja prevalencia puede llegar a un valor predictivo positivo tan bajo como 27%. Este aspecto es importante pues nuestro país, a pesar del alto número de casos, todavía pertenece a los de baja prevalencia. Otro aspecto no menos importante, es la adecuada integración con el personal del laboratorio clínico, a fin de mantener la confidencialidad indispensable en todo el proceso de diagnóstico y tratamiento. La confidencialidad no debe entenderse como una concesión especial al paciente, sino que es reflejo de nuestra obligación ética con todo enfermo.

### VALORACIÓN INICIAL

Nuestro grupo realiza una evaluación clínica a todas las personas con conductas de riesgo, independientemente del resultado de la prueba diagnóstica inicial. En quienes la prueba es negativa la consulta se dirige a la evaluación de su estado de salud y a la exclusión de otras posibles infecciones de transmisión sexual; reforzando la importancia del sexo seguro, ampliando el concepto de ventana inmunológica y de la importancia del seguimiento periódico, durante al menos un año.

En los pacientes seropositivos esta consulta se dirige a la prevención e identificación temprana de patologías



asociadas con la inmunodeficiencia y a la detección de patología general que puede incidir en el curso de la infección y desarrollo de la enfermedad por el VIH. De manera general se realiza una historia clínica completa, que valora de manera especial los antecedentes epidemiológicos consignados en el formato de asesoría, adicionando las posibles exposiciones a enfermedades contagiosas. En todos los casos solicitamos: un hemograma, un recuento de plaquetas, un perfil hepático, una química sanguínea básica, pruebas de función renal, serologías para hepatitis viral (HVB y HVC), VDRL, antitoxoplasma IgG; una prueba de tuberculina, y Rx del tórax (existen varios estudios que han demostrado la baja positividad de este examen en asintomáticos respiratorios, demostrando que su costo resulta alto).

En nuestros pacientes seropositivos es común que las pruebas hemáticas, la química sanguínea, y las pruebas de función renal sean normales. Cuando las serologías para hepatitis son negativas recomendamos vacunación para la hepatitis viral B. Si el VDRL es reactivo utilizamos la siguiente estrategia: si es menor de 1:4 y se desconocen los antecedentes de tratamiento, mantenemos vigilancia mediante la realización de serologías de control uno y tres meses después; cuando los títulos descienden o se mantienen iguales consideramos que se trata de una "cicatriz" inmunológica; cuando es mayor de 1:4 ó las diluciones vienen en aumento, proponemos la realización de una punción lumbar para estudiar las características del LCR con especial atención a la celularidad y al VDRL-LCR. Si éste es reactivo, consideramos que el paciente presenta neurolúes (en cualquiera de sus formas) y proponemos tratamiento intrahospitalario con penicilina cristalina endovenosa al menos 10 millones de unidades por día por diez días (o ambulatorio con ceftriaxona); si es

negativo realizamos tratamiento con penicilina benzatínica a las dosis usuales y controlamos con VDRL al mes, a los tres y seis meses según el resultado. Cuando los antecedentes no sean claros o se considere la eventualidad de tratamiento parcial, puede proponerse al paciente la realización de un LCR, incluso si sus títulos son bajos.

Consideramos positiva una reacción a la tuberculina mayor o igual a 5 mm, en todos los casos, así la placa de tórax resulte normal, referimos al paciente al servicio de neumología, programa especial de TBC, donde se inicia profilaxis con Isoniazida. Cuando el paciente es sintomático respiratorio, se solicitan baciloscopias seriadas. Si estas son positivas el paciente ingresa a un programa estándar de tratamiento anti TBC.

Una parte muy importante en el manejo del individuo es la cuantificación del estado inmunológico mediante el recuento de linfocitos CD4 y CD8, esta prueba permite ubicar al paciente dentro de la clasificación actual del CDC (1993) y permite iniciar las medidas profilácticas y el tratamiento antirretroviral; además representa una manera de concientizar al individuo asintomático sobre la acción del virus en el sistema inmune y la necesidad de adoptar estilos de vida saludables. Hoy día también es necesario determinar en sangre la concentración del RNA viral; esta cuantificación se conoce como "cargas virales" especialmente útiles cuando se considera terapia antirretroviral en los pacientes con recuentos de CD4 superiores a 500/mm<sup>3</sup> y para el seguimiento de la misma en todos los casos. Cuando no es posible determinar los linfocitos CD4, se puede utilizar la clasificación de Caracas. Al terminar la consulta se debe haber clasificado al paciente según las recomendaciones del CDC de 1993 o de Caracas.

Por la casuística encontrada, nuestro grupo brinda especial atención a la salud oral, y a las manifestaciones dermatológicas. Se realiza un examen semiológico exhaustivo de la cavidad oral que permite identificar la presencia de candidiasis oral en cualquiera de sus variedades y un diagnóstico inicial, con miras a continuar el manejo odontológico necesario. La valoración dermatológica debe incluir la zona anogenital, los pliegues cutáneos y el estado de las faneras, permitiendo la detección precoz de neoplasias, y alteraciones nutricionales. Se presta atención a la presencia y evolución de adenopatías extraíngui-nales, elemento que facilita la clasificación clínica.

Como resultado final se elabora un plan de trabajo que incluye la periodicidad de los controles, la realización de nuevas pruebas diagnósticas y valoraciones psiquiátrica y oftalmológica.

## CONTROLES

El seguimiento de los pacientes se realiza mediante consultas programadas, las cuales se planifican de acuerdo con los resultados iniciales. Cuando existe patología en la cavidad oral, que en nuestra experiencia es generalmente candidiasis en sus variedades pseudomembranosa o eritematosa, indicamos ketoconazol en aquella (200 mg/día) y enjuagues con nistatina tres o cuatro veces al día en ésta; hacemos controles a la semana para verificar la respuesta al tratamiento.

Durante este seguimiento nuestra experiencia indica que las manifestaciones cutáneas: dermatitis seborreica, micosis (tiñas, onicomicosis), prurigos de diversos tipos, escabiosis, úlceras herpéticas y condilomatosis, se presentan hasta en la tercera parte de los asistentes a consulta. No deben olvidarse los

trastornos del afecto, especialmente los depresivos, que suelen presentarse en 20% de los pacientes.

Si el paciente es asintomático, la frecuencia del control dependerá de los niveles de CD4, pero siempre se hará al menos una vez cada tres meses, insistiendo en controles periódicos de laboratorio si el paciente se halla en una franja de riesgo (cerca de los 500 CD4). De entre estos pacientes conviene seguir estrictamente a quienes presentan pérdida progresiva de peso, manifestaciones gastrointestinales en particular síndrome diarreico, manifestaciones respiratorias entre las cuales incluimos la sinusitis; estos cuadros clínicos no definen el SIDA pero pueden ser indicadores de una inmunodeficiencia acelerada.

## SIDA

Las principales manifestaciones observadas en nuestra consulta son las gastrointestinales, incluyendo entre ellas, la candidiasis orofaríngea que se presenta en el 36% de nuestros pacientes. En cuando menos una cuarta parte de ellos, la etiología de la diarrea es parasitaria por amebiasis o giardiasis; la baja frecuencia de criptosporidiosis y de otros oportunistas entre nuestros pacientes, puede reflejar un problema de diagnóstico, más que un perfil patológico diferente.

El siguiente renglón entre las manifestaciones de enfermedad lo ocupan las neumopatías, hasta en 21% de todos los enfermos. Entre ellas se incluyen las neumocistosis, la TBC y las demás neumonías. Recomendamos que los sintomáticos respiratorios tengan un placa del tórax, una prueba de tuberculina, unos gases arteriales (para calcular una diferencia alvéolo arterial) y en cuanto sea posible una prueba de desaturación y al menos tres baciloscopias. Cuando se ha excluido razonablemente la TBC pulmonar o

cuando las manifestaciones respiratorias han evolucionado agudamente, a la par del proceso diagnóstico iniciamos trimetoprim-sulfa a dosis plenas (dos tabletas de 800/160 al menos tres veces al día) por veintiún días. Si se comprueba TBC pulmonar el paciente es referido al programa especial de TBC que suele indicar tratamiento tetraconjugado con los esquemas conocidos, durante un año.

Entre las manifestaciones neurológicas, que ocupan el siguiente renglón (10%), se incluyen la toxoplasmosis, la criptococosis, la TBC meníngea y la demencia VIH. Debe prestarse atención incluso a los llamados síntomas sutiles como cefalea, alteraciones de memoria y de la capacidad ejecutiva, que representan la mayoría de las veces el desarrollo de alteraciones neurológicas serias. El diagnóstico se basa en las neuroimágenes y el análisis del LCR. El manejo en la época más reciente de la toxoplasmosis cerebral, se realiza con clindamicina 2400 mg/día y pirimetamina comenzando con dosis de carga de 200 mg/día y disminución rápida a 25 mg/día en el curso de la primera semana, el esquema debe mantenerse al menos seis semanas. El tratamiento de la criptococosis se realiza con anfotericina B por catéter central, con 0.7 mg/Kg día, en la actualidad se preconizan dos semanas de tratamiento y paso a fluconazol oral 400 mg día por diez semanas más, si el LCR se ha tornado de cultivo negativo. El mantenimiento, o profilaxis secundaria, se hace con fluconazol 200 mg/día; la nefrotoxicidad por anf-B es poco común si se usa de manera adecuada, es decir, aplicando antes y después al menos 250 cc de solución salina normal. El tratamiento de la TBC meníngea se realiza con los esquemas conocidos. El principal factor limitante de los tratamientos mencionados es su alto costo, por el uso de fármacos caros y porque deben realizarse hospitalariamente, al menos en su fase

inicial. No es menos costosa la fase de mantenimiento.

Las reacciones toxidérmicas por sulfas, son frecuentes y por fortuna de poca intensidad, obligando en la minoría de los casos a la suspensión; se recomienda cuando se presenta una toxidermia regresar a dosis menores que se incrementan de manera paulatina.

Las neoplasias representadas por el sarcoma de Kaposi y algunos linfomas, están en el siguiente lugar (9%). El s. de Kaposi recibe, en la mayoría de los casos, manejo con aplicaciones de nitrógeno líquido o con excéresis, en especial si está localizado en la cavidad oral e interfiere con la deglución.

El porcentaje restante está ocupado por otras patologías que permiten identificar a los pacientes y realizar su diagnóstico pero que no están incluidas entre los criterios de SIDA.

## ANTIRRETROVIRALES

Consideramos que la terapia antiviral prolonga el tiempo libre de enfermedades definitorias y en quienes se ha desarrollado el SIDA produce una mejor condición de vida, sin aumentar el tiempo medio de sobrevivencia. Algunas publicaciones recientes sugieren que los tratamientos triconjugados pueden variar la historia natural de esta infección. La indicación suele basarse en el estadio clínico y la determinación de CD4 y en algunas ocasiones contamos con la determinación de cargas virales. Usamos esquemas triconjugados con zidovudina 600 mg/día, la mayoría de las veces en cápsulas de 100 mg, que indicamos en un esquema de fácil cumplimiento, 2-2-2; didanosina (ddI) 200 mgrs dos veces al día (ó 125 en quienes pesan menos de 60 K) lejos de las comidas y ritonavir 600 mg cada 12 horas. También usamos zidovudina 600 mg/día, lamivudina 150 mg dos veces al día e

indinavir 800 mg cada ocho horas (recomendando un consumo adicional de 1200 de líquidos al día). Nuestra política actual de tratamiento cubre a todos los pacientes infectados cuyo recuento de CD4 se coloca por debajo de 500. Controlamos mensualmente el cuadro hemático y las enzimas hepáticas, repetimos el recuento de CD4 al mes y luego cada tres meses si la respuesta es adecuada. A continuación y de manera esquemática resumimos el manejo que el Grupo ETS, VIH/SIDA del Departamento de Medicina Interna - Unidad de Patología Infecciosa, realiza en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

### DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

A todas las personas con diagnóstico presuntivo clínico o epidemiológico de infección por VIH, previo consentimiento informado, a los donantes de sangre, órganos, tejidos (córneas) o secreciones (leche o semen), a los contactos sexuales de las personas infectadas, a los trabajadores de la salud que hayan tenido accidentes y al paciente del accidente, y a todo hijo nacido de madre infectada por VIH se les debe realizar la serología para VIH.

Las pruebas presuntivas (ELISA) se realizan por duplicado (con tomas de muestra sanguínea en días diferentes) en el Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios y la prueba confirmatoria (Western Blot o Inmunofluorescencia) se realiza en laboratorios de referencia (recientemente en la Seroteca Nacional ubicada en el mismo hospital). Los recuentos de linfocitos CD4 y la carga viral de VIH (por RCP u otras técnicas) deben ser realizados en laboratorios reconocidos.

### HISTORIA CLÍNICA Y PRUEBAS PARACLÍNICAS DE INGRESO

Se utiliza en la actualidad un formato

de Historia Clínica especialmente diseñado para la consulta ETS y en particular VIH/SIDA acorde a las guías del Ministerio de Salud de Colombia y de su programa de ETS. Este formato es diligenciado en su orden por la enfermera jefe del Programa, la trabajadora social y el médico tratante a quienes son referidos todos los pacientes nuevos.

Los exámenes iniciales de laboratorio son los siguientes: hemograma completo, creatinina, glicemia, transaminasas hepáticas AST y ALT (proteína y albúmina, si necesarias). Parcial de Orina. Coprológico. Estudio radiológico de tórax (posteroanterior y lateral, en especial si hay síntomas respiratorios). Serología para sífilis VDRL o RPR (se repite cada 12 meses, si es negativa). Serología para hepatitis B y C (HBcAb, HBsAg). Serología IgG para toxoplasmosis (se repite cada 12 meses, si es negativa). Citología vaginal (se repite cada seis meses, si es normal). Prueba de Tuberculina. Recuento linfocitario CD4. Serologías IgG para herpes virus y citomegalovirus CMV.

### VACUNAS

Se recomienda que los pacientes VIH positivos reciban la inmunización con toxoide tetánico y diftérico (TD) cada 10 años; tres dosis (0-1-6 meses) de vacuna recombinante de hepatitis B (si resultan ser negativos serológicamente). Idealmente los pacientes deben recibir también la vacuna polivalente contra neumococo (PneumovaxR) en una sola dosis y la de influenza anualmente.

### CLASIFICACIÓN

A los pacientes se les clasifica según la propuesta del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) revisada en 1993 o según la clasificación de Caracas propuesta en 1989 por la Organización Panamericana

de la Salud (OPS). Esto permite tomar decisiones en cuanto a profilaxis, tratamiento antirretroviral y pronóstico de los pacientes.

### PREVENCIÓN PRIMARIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

La profilaxis de los primeros episodios de infecciones oportunistas que afectan a los portadores del VIH es una de las acciones más importantes en el manejo clínico de estos pacientes en los países en desarrollo debido a su alto costo-efectividad. Muchas veces ésta es la única intervención médica que está disponible a corto plazo para tratar muchos casos de personas VIH positivas en nuestro medio. Debido a su actualidad y gran aceptación internacional las siguientes recomendaciones están basadas principalmente en las guías para la prevención de las infecciones oportunistas publicadas en Junio de 1997 por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA).

Neumonía por *Pneumocystis carinii*. Todos los adultos VIH positivos (incluyendo a las mujeres embarazadas) con recuentos de CD4 menores de 200/mm<sup>3</sup> o recuento de linfocitos totales menor de 1000/mm<sup>3</sup>, con historia de candidiasis orofaríngea, o diagnóstico de SIDA deben recibir profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP-SMZ). El régimen preferido es: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800mg) VO diaria o TMP-SMZ 1 tableta sencilla (80/400mg) VO diaria. Son alternativas en orden de preferencia: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800 mg) VO tres veces por semana (lunes, miércoles, viernes). Dapsona 100mg VO día. Dapsona 200mg VO día + Pirimetamina 75 mg VO semanal + Ácido Folinico 25mg (o equivalente en levadura de cerveza) semanal. Pentamidina aerosolizada 300mg por nebulizador



Respigard IIR mensualmente.

Encefalitis por *Toxoplasma gondii*. Las personas VIH positivas deben ser examinadas para serología de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* para detectar infección latente. En caso de ser negativos este examen debe repetirse periódicamente (cada seis a 12 meses). Los pacientes seropositivos con recuentos CD4 entre 100-150/mm<sup>3</sup> deben ser medicados con el esquema de elección: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800 mg) VO diaria. Los esquemas alternativos en su orden de preferencia son: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800mg) VO tres veces por semana (lunes, miércoles, viernes). TMP-SMZ 1 tableta sencilla (80/400 mg) VO diaria. Dapsona 100mg VO diaria + Pirimetamina 50 mg VO semanal + Ácido Fólico 25 mg (o levadura de cerveza) semanal.

La profilaxis secundaria se debe instituir así: Sulfadiazina 500-1000 mg VO cada seis horas + Pirimetamina 50 mg VO diario + Ácido Fólico 10 mg diarios (preferido) o Clindamicina 450-600 mg VO cada 6-8 horas + Pirimetamina 50 mg VO diario + Ácido Fólico 10 mg diarios (alternativo).

Tuberculosis. Los pacientes VIH positivos deben ser examinados con una prueba de tuberculina anualmente como mínimo e independientemente de su recuento de linfocitos CD4. Si la prueba es igual o mayor de 5 mm de induración se debe excluir tuberculosis activa, y el sujeto debe recibir 12 meses de "quimioprofilaxis" o monoterapia con Isoniazida (INH). Toda persona "contacto" intradomiciliario con un caso de tuberculosis pulmonar activa debe recibir profilaxis. El régimen preferido es: Isoniazida 300mg VO día + Piridoxina (Vit B6) 50 mg VO día (por 12 meses). El esquema alternativo en áreas de alta resistencia a la INH es:

Rifampicina 600 mg VO diaria por 12 meses.

Infección por complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC). Los adultos VIH positivos con recuentos CD4 menores de 50/mm<sup>3</sup>, con hemocultivo negativos para MAC deben considerarse para profilaxis con alguno de estos esquemas: Azitromicina 1200 mg VO semanal o Claritromicina 500 mg VO cada 12 horas. La escogencia de un régimen para profilaxis secundaria debe hacerse en consulta con un experto, y exige la adición de Ethambutol 15 mg/kg VO diario, o Rifabutina 300 mg VO diario y su utilización permanente.

Esquemas Profilácticos Secundarios. Después de una enfermedad aguda se recomienda profilaxis así: Criptococosis: Fluconazol 200 mg VO día (alternativa: Itraconazol 200 mg VO día; o Anfotericina B 1.0 mg/kg IV semanal). Histoplasmosis: Itraconazol 200 mg VO día (alternativa: Anfotericina B 1.0 mg/kg IV semanal; o Fluconazol 400 mg VO diaria). Retinitis por citomegalovirus: Ganciclovir 5-6 mg/kg IV diarios de 5-7 días a la semana (alternativa: Foscarnet 90-120 mg/kg IV día). Existen esquemas profilácticos secundarios que pueden emplearse si los episodios de infección oportunista son frecuentes o severos: Herpes simplex virus: Aciclovir 200 mg VO cada ocho horas, o 400 mg VO cada 12 horas. Candidiasis oral, esofágica o vaginal: Fluconazol 200 mg VO día. Bacteremia por *Salmonella spp.*: Ciprofloxacina 500 mg VO cada 12 horas, por varios meses.

Esquemas Profilácticos Primarios Especiales. En la candidiasis, la criptococosis, la histoplasmosis, la citomegalovirus y las infecciones bacterianas en neutropénicos moderados se recomiendan esquema

especializados bajo asesoría.

## CRITERIOS DE INICIACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La decisión de iniciar terapia antirretroviral debe estar basada en la consideración del riesgo de progresión de la enfermedad. Los mejores indicadores de riesgo de progresión son la carga viral de RNA /VIH y los recuentos de linfocitos CD4 en sangre periférica.

En todos los pacientes con linfocitos CD4 inferiores a 500/mm<sup>3</sup> (especialmente menos de 350/mm<sup>3</sup>) o aquellos con carga viral en más de 5000 a 10000 copias de RNA/ml se recomienda iniciar tratamiento. Igualmente se recomienda terapia antirretroviral a todo paciente en el cual se observe un descenso acelerado de células CD4 (v.gr. descenso de más de 300 células en 12 a 18 meses).

Todos los estadios A2, B2, A3, B3 y todos los estadios C deberán ser considerados para terapia antirretroviral. Idealmente deberá medirse la carga viral VIH inicial, en el plasma, antes de empezar esta terapia. Cuando no se disponga de la tecnología o la facilidad económica de medir el recuento de linfocitos CD4, se podrá considerar empezar terapia antirretroviral a los pacientes en cualquier estadio B, C de la clasificación del CDC, o en aquellos definidos como SIDA según la clasificación de Caracas (igual o mayor de seis puntos).

En todos los casos es necesario tomar una determinación de iniciar terapia antirretroviral en conjunto entre el médico tratante y el paciente. Este último debe ser capaz y estar comprometido a tomar el complejo y potencialmente tóxico régimen prescrito.



## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La escogencia de las drogas está sujeta a las existencias del hospital y del fondo nacional de medicamentos (Tabla 1). Los inhibidores de proteasas (IP) disponibles en Colombia son el indinavir y el ritonavir. El saquinavir tiene una baja biodisponibilidad por lo cual no se recomienda. La monoterapia antirretroviral es inútil según lo demuestran estudios recientes, en los cuales se ha demostrado que no disminuye la carga viral y ocasiona aparición rápida de resistencia viral.

La terapia con dos antirretrovirales (ITR) ya no está recomendada a pesar del último consenso de expertos (JAMA 1997; 277: 1962) pues se ha demostrado que estos regímenes biconjugados no mantiene las cargas virales en niveles indetectables como sí lo hacen los regímenes triconjugados. Por lo tanto se recomiendan esquemas triconjugados con dos inhibidores de transcriptasa reversa (ITR) y un inhibidor de proteasa (IP) así: AZT + 3TC o ddI o ddC + Indinavir o Ritonavir.

**SIDA.** Si el paciente está sintomático debido a que presenta una de las enfermedades definitorias de SIDA o si tiene un recuento de linfocitos CD4 menores a 200/mm<sup>3</sup> (Estadíos A3, B3, C1, C2, C3 en la clasificación del CDC de 1993) (Tabla 2) y el paciente no ha recibido tratamiento previo se recomienda iniciar tratamiento con terapia triconjugada. Si el paciente ya ha tomado tratamiento previamente se recomienda administrar dos ITR y un IP altamente activo que no haya recibido anteriormente.

**Asintomáticos.** Si el paciente está asintomático y sus linfocitos CD4 son mayores de 200/mm<sup>3</sup> y menores de 500/mm<sup>3</sup>, deberá ser analizada la carga viral. Si ésta se encuentra en más de

5000 a 10000 copias/mm<sup>3</sup> se recomienda el régimen triconjugado similar al mencionado en el numeral anterior. Pero si la carga viral está en menos de 5000 copias/mm<sup>3</sup>, el paciente puede ser observado y su carga viral y recuento de CD4 repetidos cada tres a seis meses hasta cuando se establezcan criterios para comenzar la terapia antirretroviral. Si el paciente está asintomático y tiene unos linfocitos CD4 mayores de 500/mm<sup>3</sup> y no es posible realizar el examen de carga viral, se seguirá el recuento de CD4 cada tres a seis meses. Se iniciará tratamiento triconjugado si el recuento CD4 baja a menos de 500/mm<sup>3</sup> (especialmente a menos de 350/mm<sup>3</sup>), o si presenta síntomas definitorios de SIDA. Con estos períodos de observación se pretende identificar a los pacientes cuya enfermedad "no progresa" en el tiempo.

**Seguimiento.** El paciente debe asistir a la consulta externa del servicio de VIH

del hospital entre dos y cuatro semanas después de comenzar la terapia antirretroviral, momento en el cual se tomará una segunda muestra de plasma para medir la carga viral. Si esta disminución de la carga viral es exitosa (es decir más de 1.0 log) el paciente será atendido en visitas de control en las cuales se determinarán nuevamente la carga viral plasmática en intervalos de tres a seis meses, como mínimo. Los recuentos de linfocitos CD4 se determinarán cada seis meses.

## ESQUEMAS DE CAMBIO DE TRATAMIENTO

**Cambio por falla terapéutica.** Si es por causa de ineficacia del régimen antirretroviral (incremento significativo en la carga viral o decremento sustancial en el recuento de CD4 o deterioro clínico) nunca se debe cambiar una sola droga, deben cambiarse por lo menos dos de los antirretrovirales del régimen que está fallando.

**Tabla1.** Drogas antirretrovirales actualmente incluidas en los esquemas de tratamiento. Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

### A. Inhibidores de Transcriptasa Reversa (ITR).

Nombre genérico	Sigla	Nombre comercial	Presentación	Dosis-vía
Zidovudina	ZDV-AZT	Retrovir-Glaxo	Cápsulas 100	200mgs cada 8 horas VO
Didanosina	ddI	Videx	Tabs 25-100-200-125	200 (125) mgs cada 12 horas
Zalcitavina	ddC	Hivid	Tbs 0.75	0.75 mg cada 8 horas VO
Lamivudina	3TC	Epivir, Glaxo	Tabs 150 mg	150 mgs cada 12 horas

\* La didanosina se prescribe en relación al peso corporal del paciente. En paréntesis ( ) aparecen las dosis para pacientes menores de 60 kilos de peso.

**Tabla 2.** B-Inhibidores de Proteasas.

### B. Inhibidores de Proteasas.

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Presentación	Dosis -Vía
Ritonavir	Novir Abbot	Cápsulas mg	400 800 mg cada 8 horas
Indinavir	Crixivan Merck	Cápsulas mg	100 600 mg cada 12 horas

<i>Régimen inicial</i>	<i>Nuevo Régimen</i>
Sin Tratamiento	AZT + ITR + IP
AZT	AZT* + 3TC + IP
ddl	AZT + 3TC + IP
AZT + ddl	AZT* + 3TC + IP
AZT + 3TC	AZT + ddl + IP
	(o AZT* + ddc + IP)
AZT + ddC	AZT* + 3 TC + IP

\* Idealmente en estos casos es preferible sustituir el AZT por d4T, para evitar resistencias al AZT.

Esquemas de Cambio por Intolerancia o Efecto adverso. Si la causa del cambio es por intolerancia o efecto adverso preferiblemente se debe cambiar la droga tempranamente (v.gr. en las primeras semanas después de iniciarla).

<i>Droga Inicial</i>	<i>Droga Nueva</i>
AZT	d4T o ddl o 3TC o ddC
ddl	AZT o 3TC o ddC
ddc	3TC o ddl
3TC	ddl o ddC
Indinavir	Ritonavir
Ritonavir	Indinavir

## CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN Y ENFERMEDAD VIH CDC 1993

Recuento CD4	Categoría clínica		
	A	B	C
>500/uL (>29%)	A1	B1	C1
200-499/uL (14-28%)	A2	B2	C2
<200/uL (<14%)	A3	B3	C3

### CATEGORÍAS CLÍNICAS

**Categoría A:** incluye una o más de las siguientes condiciones mencionadas en mayores de 13 años, con infección documentada por HIV.

- Infección HIV asintomática.
- Linfadenopatía generalizada persistente (LGP).
- Infección aguda por HIV (primaria) con síntomas acompañantes.

**Categoría B:** condiciones sintomáticas en un adolescente o adulto infectado por HIV no incluidas dentro de las condiciones de la categoría C. Deben cumplir uno de los siguientes criterios: a) Son atribuidas a la infección por HIV o indicativas de inmunodeficiencia mediada por células. b) Son médicamente consideradas como patologías con curso clínico o manejo, complicados por la infección VIH. Enfermedades precedentes p.ej. candidiasis vaginal u oral previamente tratadas y ahora asintomáticas, deben ser clasificadas como B. Incluye (pero no está limitada a):

- Angiomatosis bacilar.
- Leucoplasia vellosa oral.
- Candidiasis orofaríngea.
- Púrpura trombocitopénica idiopática.
- Candidiasis vulvovaginal; persistente, frecuente, o con pobre respuesta a la terapia.
- Displasia cervical (moderada o severa) / carcinoma cervical *in situ*.
- Síntomas constitucionales, como fiebre (38,5°C) o diarrea de más de un mes de duración.
- Herpes Zoster en por lo menos dos distintos episodios, o con compromiso de más de un dermatoma.
- Enfermedad pélvica inflamatoria, particularmente si es complicada con absceso tubo-ovárico.

- Neuropatía periférica.

- Listeriosis.

**Categoría C:** una vez se presenta una condición para categoría C, la persona permanecerá clasificada en ella. Incluye:

- Candidiasis de bronquio, tráquea o pulmón.
- Candidiasis esofágica.
- Cáncer invasivo de cérvix.
- Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar.
- Criptococosis, extrapulmonar.
- Criptosporidiosis, intestinal crónica (> 1 mes de duración)
- Enfermedad por citomegalovirus (además de hígado o ganglios).
- Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
- Encefalopatía debida al HIV.
- Herpes simplex: úlceras crónicas (>1 mes, bronquitis, neumonitis o esofagitis).
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- Isosporiasis intestinal crónica.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt (o término equivalente).
- Linfoma Inmunoblástico (o término equivalente).
- Linfoma primario del cerebro.
- *Mycobacterium avium complex* o *M. Kansasii* diseminado o extrapulmonar.
- *Mycobacterium tuberculosis* (pulmonar o extrapulmonar)
- *Mycobacterium*, otras especies o especies sin identificar, diseminada o extrapulmonar.
- Neumonía por *Pneumocystis carini*.
- Neumonía recurrente.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Septicemia recurrente por *Salmonella*.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Síndrome de desgaste debido a HIV.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International AIDS Society-USA Panel. Antirretroviral Therapy for HIV Infection in 1997. Updated Recommendation of the International AIDS Society- USA Panel. *JAMA* 1997; 277: 1967-1969.
2. Ministerio de Salud de Colombia. Manejo Clínico de la Infección por VIH-SIDA y sus Complicaciones. Reunión de Consenso. Bogotá: Agosto de 1995.
3. Ministerio de Salud de Colombia. Manejo Básico de la Infección por VIH- SIDA. Tratamiento Antiretrovira. Bogotá: Febrero de 1997.
4. Organización Panamericana de la Salud Definición de SIDA en Adultos para Efectos de Vigilancia. Definición de Caracas. 1989.
5. Sande MA, Volberding PA, eds. The Medical Management of AIDS. 5 Th Ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co. 1997.
6. Sanford JP, Gilbert DN, MoelleringRC, Sande MA. The Sanford Guide to HIV/ AIDS Terapy 1997 6TH Ed. Vienna: Antimicrobial Therapy Inc, VA, USA, 1997.
7. USPH/IDSA. 1997 USPH/IDSA. Adicionados en la definición de 1993. Guidelines for the prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with the Human Immunodeficiency Virus. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1997; 46 ( Suppl): 12



## Hipertensión arterial sistémica

*Análida E. Pinilla Roa, MD. Internista. MSc Educación con Énfasis en Docencia Universitaria. Profesora Asistente. Unidad de Medicina Interna Integral. Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios. María Luisa Cárdenas Muñoz, MD. MSc Farmacología. Profesora Asistente. Unidad de Farmacología. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.*

### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los problemas de salud pública más importante, dada su elevada prevalencia. Los términos "leve" y "moderada", aplicados a la hipertensión, dan una sensación engañosa de benignidad. Las enfermedades cardiovasculares son la segunda causa de morbilidad en Colombia, y dentro de éstas están la hipertensión arterial sistémica, la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular (ECV) y la enfermedad arteriosclerótica. Dada la plétora y dispersión de la información y la complejidad de la enfermedad, se requieren acuerdos de consenso que sirvan como guía para el clínico.

Desde hace 20 años en los Estados Unidos y desde 1989 en el Reino Unido se vienen publicando periódicamente documentos en los cuales se plasma la opinión colegiada de connotados expertos e instituciones, fruto del análisis y revisión de la literatura, así como la experiencia acumulada en la materia (1-3). Estos consensos actualmente rigen a nivel mundial y dan las bases para el concepto de HTA, su diagnóstico y tratamiento.

Ante el diagnóstico de HTA en cualquier

sujeto, el médico debe identificar los factores de riesgo cardiovascular modificables a saber: sobrepeso, consumo de cigarrillo o alcohol, diabetes mellitus (DM), dislipidemia, sedentarismo, excesivo consumo de sal o el bajo consumo de potasio. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es considerada actualmente como otro factor de riesgo, independiente de los demás factores convencionales.

Se han descrito varios mecanismos para explicar como la HVI incrementa la morbilidad. Al aumentar la masa ventricular aumenta el consumo de oxígeno, se reduce la reserva de vasodilatación coronaria, lo cual, puede llevar a isquemia, que a su vez, puede contribuir al desarrollo de arritmias. Esta HVI secundaria a HTA es diferente de la HVI fisiológica producida por entrenamiento físico, en la cual hay un aumento proporcionado de todos los compartimentos del corazón: miocitos, estroma o intersticio y vasos. En contraste, en la HVI por HTA el crecimiento es primordialmente a expensas del estroma, con fibrosis intersticial extensa y desproporcionada, que conduce a disfunción diastólica. Se ha demostrado que la angiotensina II, ya sea de origen sistémico o local, es moduladora de estos fenómenos (4).

### PARÁMETROS ACTUALES DE TENSIÓN ARTERIAL NORMAL E HTA

El concepto de HTA ha evolucionado durante las últimas décadas del siglo XX, es importante que estudiantes y expertos unifiquen los criterios de HTA que, en beneficio de los pacientes, obviamente culminarán en un diagnóstico claro y preciso.

Se considera que HTA es el aumento de la tensión arterial por encima de unos límites fijados arbitrariamente. Así la OMS definía como límite normal, la cifra de 160/95 mm Hg; como hipertensión límite la sistólica 140-159 y para la diastólica 90-94. El Joint National Committee (1,3) acepta 130/85 mm Hg como cifras limítrofes de normalidad y considera HTA por encima de 140/90.

Actualmente se ha plasmado una nueva clasificación de la HTA (Tabla 1). Igualmente, se da igual importancia a la tensión arterial diastólica (TAD) y a la tensión arterial sistólica (TAS). Por otra parte, se ha modificado el uso de algunos términos "normal", "leve", para la TAS y la TAD y se creó una nueva categoría la "normal alta", pero se continúa denominando hipertensión arterial cuando la TAS es mayor de 140



**Tabla 1.** Clasificación de la Tensión Arterial en mayores de 18 años (Modificado 3).

Categoría	Sistólica (mm Hg)	Diastólica (mm Hg)	Seguimiento recomendado
Óptima	< 120	< 80	
Normal	<130	<85	Controlar en dos años
Normal - alta	130-139	85-89	Controlar en un año *
Hipertensión			
Estadio 1	140-159	90-99	Confirmar en los dos meses siguientes
2	160-179	100-109	Evaluar o referir en el siguiente mes
3	≥180	≥110	Evaluar o referir de inmediato o en la siguiente semana de acuerdo a la HC
Si la TAS y la TAD son de diferentes estadios, tener en cuenta el estadio mayor para clasificar el sujeto.			
*Este control depende de la información de las cifras previas de TA, la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular o de lesión de órgano blanco. Aconsejar cambios del estilo de vida.			

mm Hg o la TAD es mayor de 90 mm Hg. La HTA se subdivide en tres estadios, de los cuales el estadio 1 ó leve es el de mayor prevalencia y el causante de la gran mayoría de mortalidad. Así mismo, la introducción de la categoría normal alta obedece a la evidencia clínica creciente, del mayor riesgo de desarrollar con el tiempo HTA y por consiguiente eventos cardiovasculares fatales y no fatales. Además, de la clasificación de las cifras tensionales, se deberán tener en cuenta los otros factores de riesgo cardiovascular y la evidencia de lesión de órgano blanco (LOB).

Así se plantea diferenciar cada una de las cifras tensionales, creándose los conceptos de HTA sistólica aislada, HTA diastólica aislada e HTA sistólica y diastólica simultáneas. Particularmente, en la tercera edad se puede presentar la HTA sistólica sola, la cual debe ser controlada dado el peligro de ECV de tipo hemorrágico. Es erróneo que la cifra de TAS normal es de 100 mm Hg más la edad como se aceptaba hacia los años ochenta. La HTA sistólica aislada es definida como la presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más y la HTA diastólica por encima de 90 mm Hg.

### IMPORTANCIA DE LA CALIDAD DE LA TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Tomando la determinación de la presión arterial como base para el diagnóstico de HTA, es muy importante que esta medición, aunque sea "casual" se realice siguiendo ciertas normas y procedimientos que garanticen su precisión y exactitud. Incluso son tantos los factores que modifican la presión arterial, sobre todo en los casos de hipertensión leve o limitrofe, que se recomienda hacer el promedio de dos o más mediciones en dos o más días, antes de concluir el diagnóstico e iniciar el tratamiento. Es decir, el diagnóstico de HTA no debe hacerse con base en una sola medida.

Las lecturas de la primera visita requieren confirmación durante otras dos visitas, cuyo intervalo será menor cuanto mayor sea el nivel de cifras registradas y los factores de riesgo asociados. Es recomendable la medición en casa o en el trabajo por parte del paciente o sus familiares y amigos para detectar elevaciones no presentes en el momento de la visita médica o por el contrario aclarar si la cifra alta detectada en el consultorio, es por

"hipertensión de bata blanca". Se ha descrito la alternativa del empleo de equipos de control ambulatorio de la presión arterial. Entre los profesionales de la salud es común la creencia de que la toma de la tensión arterial es un procedimiento rutinario, que no requiere de una técnica especial. Son frecuentes los errores en la práctica diaria que causan diagnósticos y enfoques terapéuticos equivocados. Se requieren condiciones especiales como un ambiente tranquilo, donde de preferencia no se hable. La presión arterial debe tomarse con tensiómetro de mercurio, o ante la falta de éste, tomarla con un tensiómetro aneroide o un electrónico debidamente calibrados.

Se consideran condiciones básicas para la toma de presión arterial: tener el brazo descubierto, sostenido y a nivel del corazón; no haber fumado o ingerido cafeína en la última media hora; debe ser luego de cinco minutos de reposo; el paciente debe estar tranquilo y tener la vejiga vacía; debe tomarse la TA en las tres posiciones (de pie, sentado y acostado); la toma rutinaria de la TA debe ser con el paciente sentado; repetir la toma de la TA en tres oportunidades y en ambos brazos; si en el momento de hacer el diagnóstico de HTA se encuentra una cifra mayor en uno de los brazos, la cifra mayor es la más significativa; el largo de la cámara neumática del tensiómetro debe rodear al menos el 80% de la circunferencia del brazo; el ancho de la cámara neumática del tensiómetro, debe cubrir al menos el 40% del brazo; colocar el centro de la cámara neumática sobre la arteria braquial; el borde inferior del manguito debe estar al menos dos centímetros por encima del pliegue del codo y dar la cifra precisa, evitando redondear las cifras (Tabla 2). La desaparición del sonido (V fase) debe ser usada para la medida de la diastólica; dos o más medidas deben ser tomadas con intervalo de dos minutos y

Tabla 2. Tamaño recomendado de los manguillos (5).

Circunferencia	Nombre del manguito	Ancho de la cámara neumática (cm)	Largo de la cámara neumática (cm)
13-20	niño	9	13
26-33	adulto	12	24
33-41	brazo grande	15	30
>41	muslo	18	36

promediarse; si una lectura, tomada en el mismo brazo, difiere en más de 5 mm Hg se debe tomar una tercera lectura.

PARÁMETROS QUE SE DEBEN INDAGAR EN LA HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica del paciente hipertenso debe tratar de excluir una causa subyacente de HTA secundaria, quizá reversible, antes de clasificar al paciente como hipertenso primario o esencial (Tabla 3). En la anamnesis se exploran antecedentes personales y familiares de HTA, enfermedad coronaria o cardiovascular, se indaga por hábitos dietéticos, de actividad física, consumo de tabaco, alcohol o estimulantes y se toma nota del consumo de otros medicamentos prescritos o autoformulados y en caso de que el paciente haya recibido tratamiento antihipertensivo previo, precisar tanto sus efectos terapéuticos como los posibles efectos adversos que se hayan podido presentar. Es importante investigar aquellos síntomas que sugieran alguna causa de HTA secundaria. También hay que tener en cuenta los factores ambientales y socioeconómicos.

Tabla 3. Evaluación del hipertenso.

- Asegurar, confirmar el diagnóstico.  
-Tratar de excluir causa subyacente ( HTA secundaria).  
-Investigar antecedentes familiares y personales.  
-Uso de: anticonceptivos orales, esteroides, AINES, descongestionantes nasales, anorexígenos, antidepresivos tricíclicos.  
-Evaluar factores de riesgo cardiovascular.  
-Realizar un examen físico adecuado.  
-Verificar presencia de lesión de órgano blanco.

En el examen físico se debe comenzar por la talla, el peso, el índice de masa corporal ( IMC). Luego se continua con la apariencia general, frecuentemente no es relevante a excepción de la obesidad central y la alteración de la relación cintura cadera que es más frecuente en la HTA no complicada.

En HTA secundaria pueden detectarse signos claros como los del síndrome de Cushing o de la falla renal crónica (IRC). En caso de coartación de aorta, es evidente la disminución de los pulsos femorales, por lo cual debe tomarse la (PA) en miembros superiores e inferiores. En el cuello ver la ingurgitación yugular, palpar los pulsos carotídeos y tiroides para descartar crecimiento. En el abdomen debe palpase la aorta cuidadosamente por el riesgo de ruptura en paciente hipertensos, principalmente si hay aneurisma; realizar palpación bimanual de riñones para descartar tumores o enfermedad poliquística; auscultar el

área paraumbilical por la posible presencia de soplos, en HTA renovascular. Palpar todos los pulsos periféricos: carotídeos, femorales, popliteos, pedios, tibiales posteriores. Los riñones, son órganos muy silenciosos, dan pocos síntomas por lo cual se evalúan por medio del parcial de orina, como se resume en la tabla 4.

EXÁMENES BÁSICOS PARA DEFINIR EL TRATAMIENTO

Como parte del estudio general del riesgo cardiovascular, es conveniente practicar determinaciones de glicemia y del perfil de lípidos (Tabla 5).

En algunos casos es conveniente obtener un ecocardiograma, el cual tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hipertrofia del ventrículo izquierdo, al igual que para ver, la disfunción diastólica tempranamente. Dado su alto costo se limita el uso rutinario (6,7).

La radiografía del tórax no está recomendada en la evaluación rutinaria de HTA no complicada, dado que no da información adicional. Pero ante indicios datos de compromiso cardiovascular como cardiopatía hipertensiva o falla cardíaca, es obvio que sí aporta datos.

Tabla 4. Manifestación de lesión de órgano blanco en HTA.

Sistema orgánico	Manifestaciones
Cardíaco	HVI ( ápex desplazado) Evidencia clínica, electrocardiográfica o imagenológica de enfermedad coronaria, HVI con sobrecarga sistólica Presencia de galope S3 o S4, soplos
Cerebro - vascular	episodio isquémico transitorio (AIT) ACV o encefalopatía.
Vascular periférico	ausencia de uno o más pulsos periféricos (excepto el pedio) con o sin claudicación intermitente, aneurisma
Renal	creatinina > 1,4 mg./dl proteinuria (mayor o igual a 1+); microalbuminuria, hematuria, cilindruria.
Retinopatía	Alteración de la relación arteria - vena, cruces arterio-venosos, hemorragias o exudados con o sin papiledema.

**Tabla 5.** Laboratorios básicos para evaluar un paciente con HTA.

¿Cuál?	¿Razón, para descartar?
Cuadro hemático	anemia
Uroanálisis	proteinuria, hematuria, cilindruria
Glicemia basal	diabetes mellitus
Uricemia	gota, hiperuricemia, efectos adversos de medicamentos
Creatinina	falla renal
Perfil lipídico (HDL, triglicéridos, colesterol, aspecto del suero)	dislipidemia, hiperlipidemia
Sodio, potasio	hiperaldosteronismo, efectos adversos de medicamentos
Electrocardiograma (E.C.G)	HVI, sobrecarga sistólica del VI
Radiografía del tórax	sólo cuando hay alteración cardiopulmonar

Sólo si la presentación clínica o los exámenes de primera fase sugieren HTA secundaria o HTA complicada están recomendados estudios adicionales. En cuanto a la etiología de la HTA secundaria, en primer lugar se deben descartar problemas renovasculares (HAT-RV) y del parénquima renal. Esta condición puede descartarse mediante exámenes como el uroanálisis, ecografía renal, gamagrafía renal con tasa de filtración glomerular (TFG), proteinuria y depuración de creatinina. Entre las causas de HTA-RV están la enfermedad aterosclerótica en mayores de 50 años favorecida por hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo, y la displasia fibromuscular en adultos menores de 30 años (Tabla 6) (8). Ante la sospecha se debe evaluar con una gamagrafía basal y posterior a captopril y continuar con arteriografía renal. En segundo lugar se debe descartar la presencia de coartación de aorta, cuya clave diagnóstica la da el interrogatorio del

paciente y la disminución de los pulsos femorales. En este caso se confirma mediante un ecocardiograma transesofágico y el aortograma. Otras causas, como el feocromocitoma, son menos frecuentes.

## TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es reducir la mortalidad y la morbilidad por enfermedad cardiovascular no sólo mediante la obtención de cifras de TAS menores de 140 mm Hg y TAD por debajo de 90 mm Hg, sino además con la modificación simultánea de otros factores de riesgo. De hecho, todo tratamiento debe iniciarse y mantenerse con ajustes de estilo de vida.

¿En qué situaciones estaría indicado iniciar terapia farmacológica? siempre luego de asegurar modificaciones en el estilo de vida y si los niveles de TAD y TAS continúan altos, luego ver los antecedentes de historia familiar de HTA complicada y la presencia de lesión de órgano blanco (LOB). Otros factores a contemplar son: el género masculino, el inicio temprano, la raza negra, la presencia de otros factores de riesgo para enfermedad coronaria y vascular en general, presencia de otras patologías como enfermedad cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda (en el ECG o el ecocardiograma), alteración renal.

Por su frecuencia la hipertensión estado 1 ó leve es la causante de la mayor proporción de mortalidad. Las medidas de modificación del estilo de vida (tratamiento no farmacológico) tienen por objeto disminuir las cifras de tensión arterial, su adopción ofrece la ventaja de atenuar el riesgo cardiovascular global por incidir positivamente sobre otros factores relacionados.

El tratamiento no farmacológico consiste en una serie de medidas aplicables a todo paciente con HTA, ya sea como tratamiento único o como

complemento de los medicamentos antihipertensivos, permitiendo obtener mejores efectos con dosis relativamente menores.

El tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando no hay respuesta suficiente a la adopción del estilo de vida recomendado. Se debe iniciar dosis baja que se titulan de acuerdo con la respuesta. En lo posible, se prefiere iniciar con monoterapia en los estadios 1 y 2, mientras que en el estadios 3 suele ser necesario asociar dos o más medicamentos desde el principio. Tras una vigilancia regular, en los estados 1 y 2, luego de 1 ó 2 meses, se decidirá si se debe cambiar un medicamento o añadir uno nuevo. Para seleccionar el medicamento se tienen que contemplar los costos, los efectos adversos objetivos y subjetivos, el número de dosis día (idealmente 1 ó 2 al día) y las interacciones medicamentosas.

Los únicos fármacos con los cuales se han hecho estudios demostrativos de reducción de morbilidad o mortalidad son los diuréticos y los antagonistas de los receptores adrenérgicos beta (betabloqueadores), son los más antiguos, razón por la cual el JNC V (1) los recomendó como terapia inicial, en el JNC VI se aclara que éstos son

**Tabla 6.** Elementos del examen físico que hacen sospechar HTA-RV.

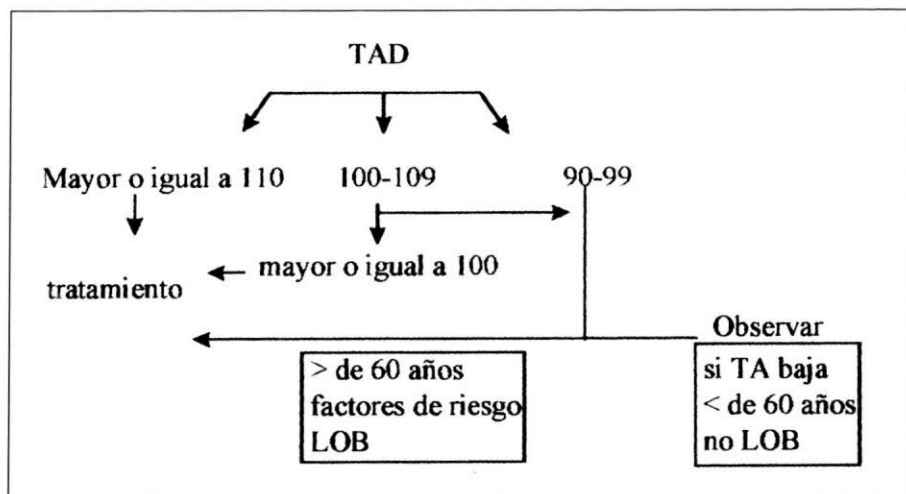
1. HTA moderada a severa en persona menor de 30 años.
2. HTA bien controlada, que se hace de difícil manejo.
3. HTA de inicio súbito a cualquier edad.
4. HTA severa en joven menor de 30 años o mayor de 50 años.
5. HTA acelerada o maligna, especialmente en la raza blanca.
6. Presencia de soplo continuo abdominal (subcostal o en flancos).
7. Presencia de riñón disminuido de tamaño.
8. Deterioro de la función renal espontánea o inducida por I - ECA.
9. Enfermedad arterial oclusiva severa (carotídea, coronaria, periférica).
10. Mala respuesta a la terapia farmacológica.



elección cuando no exista contraindicación en la historia clínica del paciente. De otra parte el JNC VI se refiere a la potenciación de la combinación de diversos antihipertensivos con dosis bajas de tiazida como de 6,25 mg/día. Otras alternativas, como terapia inicial, son los calcioantagonistas (CA), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA), así como los antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa (alfabloqueadores) y de los receptores alfa y beta (alfa-betabloqueadores), cuya eficacia como antihipertensivos se conoce, pero aún no hay estudios que establezcan reducción de mortalidad atribuible a su uso. Como nueva alternativa están disponibles los bloqueadores de receptores de angiotensina II, que

**Tabla 7. Manejo no farmacológico (3).**

- Moderación de calorías para lograr el "peso ideal".
- Limitar la ingestión de alcohol a máximo 1 onza/día ó 0.5/día para mujeres y sujetos con sobrepeso.
- Restringir el consumo de sal, eliminando el salero de mesa y racionalizando la cantidad utilizada en la preparación de alimentos (no más de 2.4 g de sodio/día).
- Práctica regular de ejercicio físico: 30 - 45 minutos el máximo de días por semana, caminata rápida en personas de edad avanzada o de gimnasia y trote en los más jóvenes.
- En caso de enfermedad coronaria, incluir en programas de rehabilitación cardíaca.
- Evitar el tabaquismo.
- Reducir el consumo de grasas saturadas y reemplazarlas parcialmente con grasas polinsaturadas o monoinsaturadas.
- Mantener una ingesta adecuada de potasio, especialmente cuando no se reduce la ingesta de sodio, además adecuada ingesta de magnesio y calcio.
- Se considera que hay resistencia al tratamiento cuando no se logran valores tensionales satisfactorios, por debajo de 160/100, con cifras previas de 180/115 en un paciente con buena adherencia al tratamiento, con un régimen hasta de tres fármacos en dosis óptimas permitidas o por debajo de 140/90 con lecturas precedentes inferiores a 180/115.



**Figura 1. Flujograma de tratamiento farmacológico para la TAD (Modificado Guidelines British Hypertension Society. BMJ 1993; 306: 984).**

prometen nuevos beneficios; se recomienda su uso en caso de intolerancia a los I - ECA (3).

Una vez que se haya logrado la tensión arterial a los niveles deseados y ésta permanece estable, se puede intentar una reducción paulatina del número de medicamentos, su frecuencia de administración y su dosis, con el fin de lograr mayor comodidad, economía y seguridad (Tabla 7).

Se considera que hay resistencia al tratamiento cuando no se logran valores tensionales satisfactorios, por debajo de 160/100, con cifras previas de 180/115 en un paciente con buena adherencia al tratamiento, con un régimen hasta de tres fármacos en dosis óptimas permitidas o por debajo de 140/90 con lecturas precedentes inferiores a 180/115.

En los casos de HTA estadio 3 se impone iniciar la terapia farmacológica sin demora. Para el estadio 2, TAD entre 100 y 109 mm Hg, se indica intervención si se sostienen o aumentan estas cifras en el curso de un mes o si hay evidencia de LOB. Finalmente, para el estadio 1, se debe continuar el monitoreo de la tensión arterial, y definir la necesidad de tratamiento farmacológico en los dos siguientes

meses, obviamente ajustando el estilo de vida.

Hay controversia acerca del manejo de pacientes con TAD entre 90 y 99 mm, por lo cual siempre hay que evaluar la presencia de LOB, otros factores de riesgo (en nuestro medio los más frecuentes son sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, hiperlipidemia). El balance riesgo/beneficio del uso de medicamentos, para la población en este rango es discutible, por tanto se indican ante la presencia de factores de riesgo, diabetes mellitus, falla cardíaca o falla renal (Figura 1).

En los pacientes mayores de 60 años hay evidencia del beneficio del tratamiento farmacológico para cualquier TAD superior a 90 mm Hg y/o TAS que exceda los 160 mm Hg, la selección del antihipertensivo depende de la historia clínica de cada sujeto, es decir de las enfermedades asociadas. Parece conveniente tratar la HTA sistólica aislada en cualquier edad, teóricamente se debe administrar medicamentos que reduzcan la resistencia vascular periférica. Se tiene el acuerdo de iniciar siempre fármacos con cifras mayores de TAS por encima de 160 mm Hg y cuando la TAS esté en el rango de 140 - 159 mm Hg la decisión depende de la presencia de



factores de riesgo cardiovascular.

El acuerdo es seleccionar el medicamento antihipertensivo según las patologías asociadas y la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Por ejemplo en caso de falla renal se contraindican los I - ECA con creatininas mayores de 2 a 2,5 mg/dl y se indican alfabloqueadores, bloqueadores alfa adrenérgicos centrales o CA (exceptuando dihidropiridinas de primera generación). Ante la historia de asma se contraindican  $\beta$ -bloqueadores y se indican I - ECA, CA, alfabloqueadores. Si Hay dislipidemia o hiperlipidemia se debe administrar I - ECA o CA, Alfabloqueador o agonista adrenérgico central, pero se contraindican tiazidas y  $\beta$ -bloqueadores sin actividad simpático mimética intrínseca. La presencia de hipotensión postural impone cautela en los pacientes ancianos.

Los  $\beta$ -bloqueadores son útiles para el manejo de pacientes con angina de pecho, pacientes con infarto agudo de miocardio debido a sus propiedades antiarrítmicas y en pacientes hipertensos ansiosos. Los alfabloqueadores, son el grupo de elección para el manejo del feocromocitoma, siendo útiles en pacientes con hipertensión renovascular, asma, enfermedad vascular periférica, y pacientes diabéticos. Los IECA, están indicados para el manejo de la hipertensión en pacientes jóvenes de raza blanca, en los pacientes de raza negra son menos eficaces; son los agentes de elección para pacientes con diabetes mellitus y que cursan con franca proteinuria o hay evidencia de disfunción renal, ya que retardan la progresión del daño renal. Los bloqueadores de receptores AT1 de Angiotensina II se reservan para aquellos pacientes que se deben manejar con un IECA pero que por sus efectos secundarios, especialmente la tos,

obligan al paciente a abandonar el tratamiento. Los calcioantagonistas están indicados para manejar al paciente hipertenso diabético o que cursa con alguna dislipidemia. Los diuréticos tiazídicos están indicados como manejo inicial en el paciente hipertenso de raza negra (9).

### **EFFECTOS HEMODINÁMICOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS**

Los cambios hemodinámicos que se buscan con la terapia antihipertensiva apuntan hacia la disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS), al mantenimiento del gasto cardíaco, y al sostenimiento de la perfusión vital de los órganos tanto en reposo como durante el ejercicio. Los CA y los I - ECA cumplen con estos criterios ya que disminuyen la resistencia vascular, dilatan pequeñas y grandes arterias preservan el gasto cardíaco y mejoran la distensibilidad. Los alfabloqueadores y agonistas adrenérgicos centrales como la clonidina reducen la RVS, preservan el gasto cardíaco, mantienen la perfusión tisular pero no se ha demostrado su efecto sobre la distensibilidad arterial. Los diuréticos disminuyen el gasto cardíaco, la volemia, y la perfusión pero el efecto hipotensor a largo plazo es debido a la disminución de la resistencia vascular (10,11). Los vasodilatadores (hidralazina) incrementan el gasto cardíaco y reducen la resistencia vascular periférica. Los bloqueadores con acción combinada sobre receptores alfa y beta y los betabloqueadores ( $\beta$ -bloqueadores) con actividad simpática intrínseca (ISA) reducen la resistencia vascular periférica, con pocos cambios en el gasto cardíaco, dilatan vasos arteriales, mantienen la perfusión tisular, pero no mejoran la distensibilidad arterial.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo regresa con el uso de agonistas adrenérgicos de acción central, alfabloqueadores, I - ECA, y CA; por

el contrario se incrementa con el uso de BB con ISA y vasodilatadores de acción directa.

### **EFFECTOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL**

Los diuréticos, disminuyen la tasa de filtración glomerular al igual que el flujo plasmático efectivo renal y el flujo sanguíneo renal; aunque incrementan la resistencia vascular renal, y la presión capilar intraglomerular. Estudios hechos por el Programa de Hipertensión Sistólica en Ancianos y algunos ensayos realizados en Europa sugieren que la terapia a largo plazo con dosis muy bajas de diuréticos tiazídicos (6.25 mg de hidroclorotiazida) retrasa la progresión de enfermedad renal al igual que disminuye la mortalidad cardiovascular. El uso de altas dosis de estos fármacos puede estar asociado con hipokalemia, hipomagnesemia, e hipercalcemia; trastornos que se pueden manifestar clínicamente como arritmias o debilidad muscular.

Los IECA, causan una disminución en el tono de la arteriola eferente que resulta en una disminución de la presión capilar intraglomerular, manifestándose clínicamente como una disminución de la proteinuria efecto que se hace más notorio cuando se asocian a diuréticos tiazídicos o CA, como el diltiazem. Se han recogido estudios que demuestran su efecto nefroprotector en pacientes con diabetes, ya que previene la instauración de una falla renal.

Los CA, incrementan el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular disminuyendo la resistencia vascular renal y la presión intraglomerular. Los BB sin ISA pueden incrementar la resistencia vascular renal mientras que los BB con ISA no la modifican. Los alfabloqueadores y los vasodilatadores directos no producen cambios en la función renal a diferencia de los

agonistas alfa de acción central y la alfametildopa que incrementan el flujo sanguíneo renal y disminuyen la resistencia vascular renal.

### EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

Los diuréticos se han asociado con el desarrollo de hiperuricemia, hiperglicemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; los BB sin actividad simpática intrínseca (ISA) disminuyen las HDL e incrementan las LDL y los triglicéridos (Tabla 8). Los BB con ISA no alteran el perfil lipídico al igual que los IECA, y los CA. Los bloqueadores de receptores alfa uno y los agonistas adrenérgicos de acción central disminuyen los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (11).

### OTRAS REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

Los  $\beta$ -bloqueadores no cardiosselectivos pueden exacerbar cuadros asmáticos en individuos predispuestos, empeorar enfermedades vasculares periféricas y producir fatiga insomnio e impotencia. Pueden enmascarar los síntomas de hipoglicemia en pacientes tratados con insulina o con sulfonilureas (Tabla 9). Los alfabloqueadores están asociados con hipotensión ortostática, síncope, palpitaciones, cefalea, priapismo, diarrea y rash cutáneo.

Los I - ECA pueden originar tos en un 5 - 20% de los pacientes tratados con estos fármacos probablemente por acumulación a nivel pulmonar de bradicininas, sustancia P y/o prostaglandinas, este efecto desaparece en un lapso de cuatro días luego de suspender el tratamiento; también pueden producir edema angioneurótico, neutropenia y proteinuria (12). Los CA en especial las dihidropiridinas producen efectos relacionados con la

**Tabla 8.** Efecto de la terapia antihipertensiva sobre el perfil lipídico

Fármaco	Colesterol total	LDL	Triglicéridos	HDL
Diuréticos tiazídicos	Incrementa	Incrementan	Incrementan	No alteran
BB sin ISA	No altera	No alteran	Incrementan	Disminuyen
BB con ISA	No altera	No alteran	No alteran	No alteran
Alfa-B-Bloqueadores	No altera	No alteran	No alteran	No alteran
Alfa1 bloqueadores	Disminuye	Disminuyen	No alteran	No alteran
Ag adrenérgicos de acción central	No altera	No alteran	No alteran	No alteran
IECA	No altera	No alteran	No alteran	No alteran
Bloqueadores AT1 de Angiotensina II	No altera	No alteran	No alteran	No alteran
CAA	No altera	No alteran	No alteran	No alteran

ISA: actividad simpática intrínseca; LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad. Modificada de Siddiqui and Sowers (13)

excesiva vasodilatación como son hipotensión, debilidad, cefalea, rubor facial y edemas maleolares, se han reportado casos de isquemia miocárdica que han sido agravados por nifedipina. La bradicardia, asistolia transitoria y exacerbación de la falla cardíaca se ha reportado con la administración de verapamilo intravenoso (13).

Los diuréticos tiazídicos, debido a su efecto de hipokalemia tienen un alto riesgo de producir arritmias o disfunción renal, este riesgo se minimiza con ayuda de una dieta baja en sal y rica en potasio con el fin de mantener los niveles séricos de potasio en 3.5 mmol/L; sin embargo en pacientes tratados con digoxina o

que estén recibiendo insulina se deben mantener los niveles séricos más altos por el riesgo de presentar cuadros tóxicos favorecidos por la hipokalemia. Como también incrementan los niveles séricos de ácido úrico pueden desencadenar un ataque de gota. Los diuréticos ahorradores de potasio se deben manejar con precaución en pacientes con falla renal. Los  $\beta$ -bloqueadores no cardiosselectivos están contraindicados en pacientes asmáticos, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tanto los  $\beta$ -bloqueadores cardiosselectivos como los no selectivos están contraindicados en falla cardíaca y en trastornos de la conducción aurículoventricular; este

**Tabla 9.** Efectos Adversos más comunes de los antihipertensivos.

Efecto	Diurético	B - bloqueador	I - ECA	CA	alfa bloqueador
Cefalea	No	No	No	Sí	No
Rubor	No	No	No	Sí	No
Disnea	No	Sí	No	No	No
Letargia	No	Sí	No	No	No
Impotencia	Sí	Sí	No	No	No
Tos	No	No	Sí	No	No
Hiperlipidemia	Sí	Sí	No	No	No
Hiperkalemia	Sí (ahorradores K)	No	Sí	No	No
Hiperuricemia	Sí	No	No	No	No
Edema	No	No	No	Sí	No
Hipotensión postural	No	No	No	No	Sí
Frialdad demanos y pies	No	Sí	No	No	No

Modificado de Sever (2)

grupo se debe retirar en forma progresiva cuando se han prescrito por tiempos prolongados ya que se puede presentar una hipertensión de rebote o muerte súbita por el incremento de la sensibilidad de los receptores beta a las catecolaminas. Los I - ECA, están contraindicados durante el embarazo, ya que se han asociado con el desarrollo de falla renal fetal, hipoplasia craneofacial, retardo del crecimiento intrauterino, polihidramnios y persistencia del ductus arterioso, al igual que en pacientes con creatinina > 3 mg/dl (3). Los CA, especialmente las dihidropiridinas (nifedipina) en altas dosis o presentaciones de liberación inmediata, se han asociado con muerte súbita en pacientes que han tenido infarto agudo del miocardio y han sido tratados con este grupo farmacológico, el verapamilo está contraindicado en trastornos de conducción AV.

## INTERACCIONES

En el paciente con DM y microproteinuria la asociación CA (no dihidropiridínico) con un I - ECA reduce más la proteinuria que al usar cada uno de los agentes en forma separada. Los diuréticos ahorradores de potasio junto con los I - ECA pueden

incrementar la hiperkalemia; al utilizar un I - ECA en pacientes psiquiátricos manejados con litio se pueden incrementar los niveles séricos (3). Los BB disminuyen su eficacia antihipertensiva al prescribirse simultáneamente con rifampicina y fenobarbital ya que por ser inductores enzimáticos disminuyen los niveles séricos de este grupo farmacológico, al igual que al ser formulados en pacientes fumadores. La prescripción de CA y  $\beta$ -bloqueadores prolongan la conducción auriculoventricular. Los agonistas adrenérgicos de acción central disminuyen su efecto antihipertensivo en presencia de antidepresivos tricíclicos; al administrarlos con diuréticos se incrementa la posibilidad de provocar hipotensión postural (10,11).

## CONCLUSIONES

- Se deben aplicar las nuevas categorías de HTA y de "normalidad".
- Contemplar siempre el diagnóstico de HTA sistólica aislada.
- Precisar las posibles lesiones de órgano blanco que definen el inicio de la terapia farmacológica.
- Contemplar la HTA como un síndrome y por consiguiente tratar en

conjunto la HTA y los posibles factores de riesgo cardiovascular, seleccionando el tratamiento farmacológico según el perfil de riesgo individual y la presencia de otras patologías coexistentes.

- Saber que existe la posibilidad de regresión de hipertrofia del ventrículo izquierdo, al igual que la regresión de la placa aterosclerótica, con adecuado tratamiento.
- La HVI es un factor de riesgo más y tiene que ser contemplado como blanco del tratamiento.
- Conocer muy bien los aspectos farmacocinéticos de cada grupo farmacológico para así mismo hacer una buena prescripción.
- Conocer la farmacodinamia de los antihipertensivos para evitar interacciones farmacológicas que sean nocivas para el paciente o para promover aquellas que impliquen beneficio para el paciente.
- Explicar al paciente las posibles reacciones adversas que se le pueden presentar con la terapia que está recibiendo.
- Conocer muy bien los efectos colaterales del antihipertensivo que se prescribe para tomar las medidas necesarias, ya sea ajustar la dosis o retirar el fármaco y no prescribir para el manejo de los efectos secundarios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Fifth Report of Joint National Committee on Detection, Evaluation, and treatment of High blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 149-208.
2. **Sever P, Beevers G, Bulpitt CH, Lever A, Ramsay L, et al.** Management guidelines in essential hypertension: report of the second working party of the British Hypertension Society. *BMJ* 1993; 306: 983- 987.
3. The Sixth Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. November 1997.
4. **Opie L.** Angiotensin - Converting Enzyme Inhibitors: Scientific Basis for Clinical Use; Second Edition; New York; Authors' Publishing House; 1994: 88-95.
5. **Mora JM.** ¿Cómo tomar la tensión arterial? *AMC* 1993; 18: 88-9.
6. **Antoniucci D, Seccareccia F, Menotti A, et al.** Prevalence and correlates of echocardiographic determined left ventricular hypertrophy in 2318 asymptomatic middle - aged men. *G Ital Cardiol* 1997; 27: 363-69.
7. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 1997; 29: 862 -79.
8. **Pinilla A.** Caso clínico de la Unidad de Medicina Interna. Hipertensión arterial de origen renovascular. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41: 219-24.
9. **Farnett L, Mulrow CD, Linn WD, Lucey CR, Tuley MR.** The J - curve phenomenon and the treatment of hypertension: is there a point beyond which pressure reduction is dangerous? *JAMA* 1991; 265: 489-495.
10. **Massie B.** Systemic Hypertension. En: Tierney L , Mc Phee S eds. Current Medical Diagnosis Treatment. 36th edition; Connecticut, Appleton Lange; 1997: 412-428.
11. **Hollingshead L, et al.** A review of its pharmacological properties and therapeutic use in stable angina pectoris. *Drugs* 1992 44: 835 - 857.
12. **Israili R, and Hall, WD.** Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. *Ann Intern Med* 1992 117: 234-242.
13. **Siddiqui M and Sowers J.** Hypertension. En Conn's Current Therapy. Edited by Robert C Rakel. Saunders Company. Philadelphia; 1997: 303-324.



*Tobías Mojica, Ph.D, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.*

## UN CÓDIGO DE SUPERFICIE PARA ENSAMBLAR EMBRIONES CORRECTAMENTE

La migración celular y el ensamblaje de los tejidos que ocurren durante la embriogénesis presenta una especificidad que usualmente se considera notable. Estas características se explican por varios modelos, uno de los cuales se llama el modelo del código de direcciones o área code hypothesis, en inglés. El modelo del código de direcciones propone que las células (desde hace más de 100 años se sostiene que la célula es la unidad de desarrollo) ensamblan organismos, incluyendo los sistemas nerviosos centrales y los cerebros, con la ayuda de códigos moleculares para encontrar direcciones en manera similar a como funcionan los códigos postales o los códigos telefónicos. El profesor William J. Dreyer de la División of Biology, California Institute of Technology, Pasadena, California, ha revisado la evidencia reciente que emerge de varios laboratorios y la integra a datos nuevos obtenidos por bioinformática, en particular por análisis de bases de datos genómicos y sugiere que la hipótesis del código de direcciones es un buen modelo heurístico para explicar la especificidad en los movimientos celulares de los embriones.

Dado que la complejidad de la información necesaria para que las células tengan códigos propios que lleven a la construcción de organismos completos es tan grande;

se asume que el código debe hacer combinaciones de familias multigénicas grandes. Tal sistema reutilizaría los mismos receptores como dígitos moleculares en varias regiones del embrión de tal manera que el número necesario de genes se disminuye notablemente. El profesor Dreyer presenta la hipótesis de que miembros de las grandes familias de receptores olfatorios y vomeronasales llenan los criterios propuestos para las moléculas pertenecientes al código de direcciones y adicionalmente que podrían servir en forma de los últimos dígitos de tal código. Los receptores de estas familias se expresan en muchas partes de los embriones y se postula que tales receptores desempeñan un papel funcional en el reconocimiento y direccionamiento celular tanto en el sistema olfatorio como también en el cerebro y en muchos otros órganos. Estamos llegando a establecer la posibilidad de generar una teoría sólida de desarrollo.

*P.N.A.S. 1998; 95: 9072-9077.*

## LOS FACTORES LIMITANTES EN LA EXPRESIÓN DE LOS GENES

La transcripción de genes eucarióticos que especifican proteínas es catalizada por la enzima RNA polimerasa II y es facilitada por la acción concertada de proteínas auxiliares llamadas factores generales de transcripción, de los cuales se han aislado los siguientes:

TFIIA, -B, -D, -E, -F, y -H. El ciclo de transcripción consiste de pasos múltiples que incluyen: formación del complejo de preiniciación, formación del complejo abierto, escape del promotor, elongación del RNA, terminación y reiniciación. La célula tiene la opción, en cada uno de estos pasos, de ejercitar control regulador mediado por activadores y represores transcripcionales promotor-específicos. Se ha establecido por medio de estudios bioquímicos que el primer paso en la transcripción basal, es decir, no regulada, es la unión de TFIID a las secuencias centrales del promotor y luego se ensamblan la RNA polimerasa II y los otros factores generales de la transcripción sobre el DNA promotor y forman los llamados complejos de preiniciación que se convierten en complejos abiertos debido a la denaturalización local del DNA en la región del sitio de iniciación de la transcripción. Con la adición de nucleosido trifosfatos, la RNA polimerasa II entra en el paso de escape del promotor, y los complejos se transforman en complejos de elongación y luego termina la síntesis de RNA.

Kugel y Goodrich de la Universidad de Colorado han medido las constantes de rata para pasos discretos de eventos singulares de transcripción (formación del complejo de preiniciación, escape del promotor y elongación) por estudios cinéticos en un ensayo de transcripción de genes humanos muy bien caracterizados. Los autores



establecieron que el escape del promotor limita la rata de transcripción a partir de el promotor tardío mayor de adenovirus (AdMLP) contenido en DNA superenrollado negativamente. Los factores auxiliares de transcripción TFIIE y TFIIH aumentaron significativamente el uso fraccional del molde durante un evento singular de transcripción en una reacción dependiente de ATP; pero la constante de rata del escape del promotor no fue afectada por TFIIE o por TFIIH. Los autores proponen el modelo de que la transcripción se ramifica en por lo menos dos caminos: un camino resulta en escape funcional del promotor y en síntesis de RNA completo y otro camino en el cual el complejo de preiniciación aborta durante el escape del promotor y no produce RNA completo.

*P.N.A.S.* 1998; 95: 9232-9237.

---

### MÁS MORFÓGENOS EN EL HORIZONTE

Ligandos de la familia beta de TGF (factor de crecimiento transformante) regulan varios procesos de diferenciación celular que llevan a la morfogénesis en el desarrollo temprano de los vertebrados. Se piensa que en *Xenopus laevis*, el patrón

dorsoventral del mesodermo en la gastrula temprana está determinado por dos clases de ligandos de la familia beta de TGF. La primera clase corresponde a los ligandos relacionados a activina y Vgl, que inducen la formación del mesodermo dorsal, el cual da lugar a varios tejidos incluyendo músculo y notocorda. La segunda clase incluye la familia BMP (Bone Morphogenetic Proteins) de ligandos, que inhiben la formación del mesodermo dorsal e induce a las células a adoptar destinos ventrales. BMP está también involucrado en la especificación dorsoventral del ectodermo induciendo la epidermis e inhibiendo la diferenciación de las células neurales. Las actividades biológicas de los ligandos mencionados son reguladas negativamente por proteínas específicas de unión. Por ejemplo, la folistatina une activina extracelular y tal unión inhibe la activación de receptores de activina. Por esta razón se considera que folistatina es un componente importante de la regulación de la inducción del mesodermo. La especificidad del reconocimiento del ligando no se entiende muy bien. Por ejemplo, la especificidad de la unión de folistatina es un asunto muy complejo. La folistatina induce un eje corporal secundario cuando está sobreexpresada en blastómeras ventrales y puede inducir tejido neural

a partir de ectodermo. Estas observaciones sugieren que la folistatina podría inducir no solo activina sino también BMP a través de la unión directa pues muchos de los fenotipos causados por la sobreexpresión de folistatina en embriones tempranos de *Xenopus* son similares a los que se observan cuando hay sobreexpresión de receptores BMP dominantes-negativos. No había, hasta ahora, estudios que tiendan a aclarar el mecanismo por medio del cual la folistatina inhibe miembros de la familia BMP.

Un grupo de investigación dirigido por el profesor Naoto Ueno, del Departamento de Biología del Desarrollo de la Universidad de Yokohama, ha demostrado que folistatina inhibe todos los aspectos de la actividad de BMP en embriones tempranos de *Xenopus*. También demostraron, utilizando un biosensor de resonancia, que la folistatina puede interactuar directamente con BMP múltiples con afinidades altamente significativas. Los resultados sugieren que la folistatina actúa como un factor organizante en la embriogénesis temprana del anfibio inhibiendo las actividades de BMP.

*P.N.A.S.* 1998; 95: 9337-9342.



Carlos Bustamante Rojas, Médico Farmacoepidemiólogo M.Sc. Postgrado en Farmacología, Universidad Nacional de Colombia.

## FDA ADVIERTE SOBRE CARDIOTOXICIDAD DE CISAPRIDA

La US Food and Drug Administración (FDA), he remarcado su advertencia acerca de **cisaprida**, después que fueron reportadas 38 muertes en personas que estaban recibiendo el fármaco. La cisaprida fue aprobada por la administración en 1993 para el manejo del reflujo gastroesofágico; actúa por aumento del tono del esfínter esofágico inferior y reduce por tanto el reflujo de ácido hacia el esófago.

La FDA y Janssen Pharmaceuticals -el fabricante de cisaprida- han advertido mediante cartas a los prescriptores que el fármaco no deberá ser utilizado simultáneamente junto con macrólidos antifúngicos, algunos antidepresivos e inhibidores de las proteasas, ya que puede aparecer prolongación del intervalo QT y severos trastornos del ritmo cardíaco.

Adicionalmente, el fármaco está contraindicado en los pacientes con EPOC, ICC, cáncer avanzado y en pacientes con alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico como hipomagnesemia o hipokalemia. Igualmente, su uso debe hacerse con bastantes precauciones en los pacientes que reciben insulina y aquellos que presentan náuseas, vómito, diarrea o deshidratación.

También han sido advertidos los médicos, de reserva el uso de la cisaprida sólo para el reflujo gastroesofágico refractario y se les ha

recomendado ensayar primero el tratamiento con cambios en el estilo de vida y el uso de otros fármacos como antiácidos o antihistaminicos  $H_2$ , antes de usar cisaprida. Además, han advertido que no ha sido bien establecida la seguridad de cisaprida en niños y que han ocurrido algunas muertes de origen cardíaco en niños que recibían cisaprida.

Las 38 muertes referidas al comienzo, fueron reportadas entre 1993 y 1998 a través del FDA's Medwatch Programme. La FDA sospecha que estas muertes estuvieron asociadas con el uso del fármaco, pero no se pudo comprobar la relación de causalidad.

### REFERENCIA

Josefson D. FDA warns about hearburn drug. *BMJ* 1993; 317: 101.



## CONFLICTO DE INTERESES ENTRE MÉDICOS E INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Las relaciones económicas entre médicos e industria farmacéutica son controvertidas. Durante años, la industria ha aportado el soporte financiero para la investigación de nuevos fármacos y para la educación médica. Sin embargo, se desconoce hasta dónde esa ayuda tiene influencia sobre las opiniones y el comportamiento de los médicos.

Algunas evidencias sugieren que "los médicos pueden ser influenciados por

la propaganda de la industria farmacéutica"; por ejemplo, un estudio demostró que algunos médicos solicitan la inclusión al formulario terapéutico de su hospital de determinados medicamentos relacionados con laboratorios con los cuales ellos tienen relaciones comerciales.

El reciente debate sobre la seguridad de los bloqueadores de los canales de calcio (BCC), ha sido aprovechado por un grupo de investigadores de Toronto (Canadá) para evaluar el efecto del conflicto de intereses. Para ello, buscaron toda la literatura médica publicada sobre el tema entre marzo de 1995 y septiembre de 1996, clasificando los artículos encontrados en tres categorías: *favorables*, *neutrales o críticos* (desfavorables) respecto a su opinión sobre la seguridad con el uso de los BCC. Luego, se encuestó a los autores de los artículos acerca de sus relaciones financieras con los fabricantes de BCC y también con los fabricantes de productos de la competencia como Betabloqueadores, inhibidores de la ECA, diuréticos y nitratos.

Se halló que el grupo de autores *a favor* del uso de los BCC tenían una relación económica significativamente más importante con los fabricantes de BCC que los autores de los grupos cuyo concepto fue *neutral o crítico* (96%, vs 60% y 37% respectivamente,  $p < 0.001$ ); además, se encontró que estos autores tenían una relación económica significativamente más importante con cualquier laboratorio farmacéutico, independientemente del tipo de

producto fabricado, que los autores de los grupos cuyo concepto fue *neutral* o *crítico* (100%, vs 67% y 43% respectivamente,  $p < 0.0001$ ). Finalmente, una tercera pregunta del estudio buscaba establecer si los autores *críticos* del uso de BCC tenían alguna relación económica mas importante con los fabricantes de productos de la competencia que los otros dos grupos.

La respuesta fue NO; en efecto se encontró que los autores cuya opinión fue *favorable* o *neutral* tenían una relación económica significativamente más importante con los fabricantes de productos de la competencia, que los autores *en contra* del uso de BCC (88% vs. 53% y 37% respectivamente,  $p < 0.0001$ ).

La asociación entre la posición de los autores sobre la seguridad de los BCC y la presencia o ausencia de relaciones financieras con la industria farmacéutica fue consistente en las cinco categorías establecidas: financiación para gastos de viaje, honorarios por presentaciones en congresos, soporte para programas educativos, ayuda económica para hacer investigación y consultoría o empleo directo con la industria. De los autores *a favor*, el 67% tenían simultáneamente tres o más de los cinco tipos de relación, en contraste con un 40% del grupo *neutral* y 13% de los autores *en contra* ( $p < 0.001$ ).

Los autores del estudio opinan que la profesión médica ha fallado en desarrollar y hacer cumplir pautas estrictas para declarar o revelar conflictos de interés (en el estudio, la mayoría de los autores -63%- tenía una relación económica con laboratorios fabricantes de BCC o de productos de la competencia y en solo dos de los 70 artículos finalmente incluidos los autores anunciaban un potencial conflicto de intereses). Finalmente, ellos proponen que los editores de las

revistas generen un mecanismo para establecer la posibilidad de existencia de conflictos de interés de los autores, a través de un cuestionario muy simple de llenar por parte de éstos.

Aún no es posible medir la influencia que pueda tener la industria farmacéutica sobre las opiniones de clínicos e investigadores mediante los resultados del estudio y los autores de éste creen que los autores investigados no fueron influenciados por sus relaciones con la industria, ellos dicen que les gustaría conocer cómo podría interpretar el público el tema del debate sobre la seguridad de los BCC, si conoce que la mayoría de los autores participan en el debate no han revelado sus relaciones financieras con la industria farmacéutica.

Es necesaria la plena revelación de relaciones entre autores y fabricantes de productos farmacéuticos para fortalecer la integridad de la profesión médica y para mantener la confianza del público.

#### REFERENCIA

Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, et al. Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonists. *N Engl J Med* 1998; 338: 101-106.



#### SÍNDROME DE SUPRESIÓN POR INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

En los últimos años se ha incrementado el consumo de antidepresivos del grupo de los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) fluvoxamina, fluoxetina, sertralina y paroxetina; su popularidad se atribuye a una menor frecuencia de efectos adversos cardiovasculares y anticolinérgicos en relación con los antidepresivos tricíclicos. Sus reacciones adversas mas frecuentes son las náuseas,

ansiedad, cefalea, insomnio, trastornos sexuales y se han descrito algunos casos de hepatotoxicidad con aumento de las enzimas hepáticas.

Paralelamente, cada vez son más frecuentes los informes en la literatura médica de efectos adversos luego de la suspensión de los IRS y se ha descrito un **síndrome de supresión**, siendo mas común luego de la suspensión abrupta o de largos cursos de tratamiento, aunque también se puede presentar cuando no hay una buena adherencia al tratamiento o durante la fase de reducción de la dosis; puede aparecer de uno a diez días después de suspendido el fármaco y se caracteriza por vértigo, parestesias, náuseas, temblor, ansiedad, palpitaciones, trastornos del sueño (somnolencia/insomnio), agitación, irritabilidad y cefalea. Algunos síntomas como los gastrointestinales o del sueño, recuerdan a los que aparecen con los antidepresivos tricíclicos; otros en cambio, como las alteraciones conductuales, sensoriales y el vértigo parecen ser mas característicos de los IRS. Por lo general, el cuadro que no es grave y suele revertir espontáneamente en 1-2 semanas o al reiniciar el fármaco. Al parecer, su mecanismo de producción depende de un descenso brusco de la concentración de serotonina en el espacio sináptico.

El *síndrome de supresión de IRS*, referido como un *síndrome de abstinencia*, es diferente del clásico síndrome asociado con alcohol o barbitúricos ya que los antidepresivos no se asocian con manifestaciones de dependencia.

Distintos análisis tanto de estudios de cohortes como de sistemas de notificación de reacciones adversas han mostrado que los síntomas de abstinencia se presentan con mayor frecuencia por paroxetina, seguida por sertralina y fluvoxamina, siendo la

fluoxetina la de menor incidencia. Las diferencias en causalidad de este trastorno se han relacionado con las características farmacocinéticas de cada IRS; en efecto, el corto tiempo de vida media plasmático de la paroxetina, además del hecho de no producir metabolitos activos, explicaría su mayor frecuencia en la aparición de los síntomas, en comparación con la baja incidencia de fluoxetina que tiene una vida media de dos a tres días y forma un metabolito activo con una vida media de seis a nueve días.

Con el fin de reducir la probabilidad de reacciones de supresión, el British National Formulary recomienda que los antidepresivos que han sido utilizados continuamente por ocho semanas o más no deberán ser suspendidos abruptamente y se deben reducir gradualmente durante un período de cuatro semanas.

#### REFERENCIAS

1. **Haddad P, House K, Lejoyeux M, et al.** Antidepressant discontinuation reactions. *BMJ* 1998; 316: 1105-1106.
2. **Anónimo.** Síndrome de abstinencia de nuevos antidepresivos. *Butlletí groc* 1998; 11(2): 5-6.
3. **Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, et al.** Serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a hypothetical definition. Discontinuation Consensus panel. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (7): 5-10.



#### RETIRADO EL MIBEFRADIL (POSICOR) DEL MERCADO NORTE AMERICANO POR CAUSAR SHOCK CARDIOGÉNICO

El pasado ocho de junio fue retirado del mercado voluntariamente por el fabricante, el bloqueador de los canales de calcio **mibefradil**, también comercializado en Colombia por productos Roche S.A., bajo el nombre de Posicor®, luego que un estudio de farmacovigilancia postmercado revelara algunos efectos adversos sobre el sistema del citocromo P-450 hepático que puede llevar a interacciones muy serias entre mibefradil y beta bloqueadores, digoxina; verapamilo y diltiazem, especialmente en pacientes ancianos.

El conductor del estudio había anotado que el mibefradil tiene una vida media muy larga y recomendó esperar por lo menos una semana antes de usar un betabloqueador o cualquier otro bloqueador de los canales de calcio, y al menos dos semanas antes de prescribir felodipina o timolol.

De otro lado, cuatro pacientes hipertensos cayeron en shock cardiogénico después de cambiar de mibefradil a otro bloqueador de los canales de calcio, según un reporte de casos. Uno terminó en muerte del

paciente, mientras que en los otros tres casos los pacientes sobrevivieron gracias al soporte intensivo de su frecuencia cardíaca y presión sanguínea. La muerte ocurrió en una mujer de 79 años que empezó a tomar nifedipina un día después de suspender el mibefradil; una hora después de recibir la primera dosis de nifedipina, la mujer presentó un colapso en su hogar y falleció 10 horas más tarde. Una segunda mujer de 60 años, cambió su régimen de mibefradil más metoprolol a nifedipina más doxazocin y captopril, un tercer paciente masculino de 60 años cambió mibefradil a nisoldipina y el cuarto paciente, una mujer de 55 años que adicionó felodipina y enalapril a un régimen que incluía mibefradil, experimentaron shock cardiogénico en las siguientes horas después de iniciar la nueva prescripción. Los tres pacientes se recuperaron, aunque el hombre sufrió un infarto de miocardio.

Sobre el anterior informe, la comunidad médica colombiana espera que el fabricante tenga el mismo gesto de retirar voluntariamente no sólo del mercado colombiano, sino también del mercado mundial, su producto mibefradil (Posicor®).

#### REFERENCIA

**Irvine NM.** Drug causes sardiogenic shock. *BMJ* 1998; 316: 1927.





## Los fundadores de la Sociedad de Pediatría de Bogotá, 1917-1919

*Alfonso Vargas Rubiano, MD, Miembro Honorario Sociedad Colombiana de Pediatría.*

Con motivo de cumplirse -el pasado 27 de Julio- 80 años de existencia de la Sociedad, nuestro Director Doctor León Jairo Londoño Velázquez y el joven colega Diego Chaves Gnecco, tuvieron la feliz iniciativa de publicar en *Pediatría* (1997; 32 (2): 69-87) los documentos relacionados con la constitución legal de la *Sociedad de Pediatría de Bogotá*.

Esta investigación -hecha con verdadero criterio heurístico de la historia- del período neonatal de nuestra asociación, nos ha permitido deleitarnos con la fotocopias de la Escritura Pública 903 (Notaría 2a. de Bogotá, Mayo 17 de 1918) y de la comunicación del Presidente de la República Doctor Marcos Fidel Suárez y de su Ministro de Gobierno Doctor Marcelino Arango por medio de la cual se conceden Personería Jurídica (Julio 13 de 1919). Estos documentos nos permiten fijar la cronología "auxológica" del recién nacido organismo en sus dos primeros años, y aclarar algunas dudas que presentan los autores del artículo, así:

**Julio 27 de 1917.** En el Club Médico se constituye la Sociedad de Pediatría de Bogotá, habiendo asistido los siguientes trece fundadores: José Ignacio Barberi, José María Montoya, Roberto Sanmartín, Jorge Bejarano, Guillermo Márquez, Marco A. Iriarte, Ricardo Fajardo Vega, Augusto Rocha,

Jorge Esguerra López, Alfredo Luque, Julio Rodríguez Piñeres, Samuel Montaña y Nicolás Buendía, quienes acuerdan redactar y protolizar sus Estatutos y solicitar al Poder Ejecutivo Nacional, la concesión de la Personería Jurídica.

**Mayo 27 de 1918.** Ante el Notario 2o, se presentan los 13 fundadores y manifiestan "que han constituido una Sociedad Anónima que formalizan con los siguientes Estatutos" (Escritura 903). Los nombres de los Doctores Calixto Torres Umaña, Eliseo Montoya y Miguel Jiménez López aparecen en la mencionada escritura sin su firma correspondiente, pues no se presentaron personalmente, pero autorizaron su inclusión en la nueva sociedad. Queda así la sociedad formada con 16 miembros Activos, lo cual no parece necesario haberse hecho en una sociedad de finalidades exclusivamente científicas y no comerciales, lo cual quizás se debió a que el Profesor José Ignacio Barberi después de graduarse de Médico en 1876 recibió también el grado de Abogado en 1881, en la misma Universidad Nacional.

**Julio 13 de 1919.** El Poder Ejecutivo concede Personería Jurídica a la Sociedad de Pediatría de Bogotá, por no haber encontrado en sus estatutos "nada contrario al orden legal ni a las buenas costumbres".

**Agosto 7 de 1919.** (Centenario de la

Batalla de Boyacá). Se reúne en Tunja el IV Congreso Médico Nacional y la Sociedad de Pediatría de Bogotá presenta los proyectos de Código de Moral Médica y de creación de la Asociación Médica Nacional, los cuales fueron aprobados. Cuánta razón tenía el eximio Presidente Marco Fidel Suárez de que la naciente sociedad cumpliría los mandatos legales y éticos, que solamente un año más tarde establece para Colombia un Código de Moral Médica. En este año de 1919 figuraban también como Miembros Activos, además de los 16 anteriores, los Doctores Francisco A. Barberi, Martín Camacho y Manuel Antonio Rueda Vargas, y la Sociedad había designado como Miembros Honorarios a los Doctores Francisco A. Uribe de Medellín, Pedro Miguel Samper y Agustín Nieto Caballero de Bogotá. Como Miembros Correspondientes fueron designados los eminentes pediatras suramericanos Doctores Gregorio Araoz Alfaro y Mamerto Acuña de Buenos Aires, y Luis Morquio de Montevideo.

**El Doctor Calixto Torres Umaña en Boston.** Comentan los Doctores Londoño y Chaves en el mencionado trabajo que "finalmente los fundadores fueron 14 y por lo menos uno de ellos, tal vez de los más importantes por lo que sería su obra en la pediatría colombiana, tuvo que hacer parte del grupo sin estar presente, probablemente por encontrarse en el exterior, realizan-

do estudios de postgrado". Ciertamente, el Doctor Calixto Torres Umaña (quien no asiste al nacimiento del Club Médico ni al bautizo en la Notaría 2a., ni al IV Congreso Médico Nacional), se encontraba en Boston como Assistant Physician en la Escuela Médica de Harvard, publica en el *American Journal of Disease of Children* (1917: XIV): "The relation of the reaction of the urine to the diet of infants and children"; en 1918 le envía al Profesor José María Montoya quien publicaba el Repertorio de Medicina y Cirugía: "sobre un caso de miotonía o parálisis periódica de las extremidades de un niño de seis años" y en 1919 hace llegar al IV Congreso Médico Nacional, reunido en su Tunja natal: "La vacunoterapia de la tos ferina"; "sobre una epidemia de enterocolitis infantil" (en asocio del Profesor Federico Lleras Acosta) y "Alimentación Infantil: ventajas del método de los porcentajes de Harvard" (datos tomados de mi libro "Universidad Nacional y Pediatría Colombiana" (Bogotá; 1995: 79). Por otra parte, el Doctor Eudoro Martínez en Historia de la Sociedad Colombiana de Pediatría (*Revista de Pediatría* 1967; 9: 107-111, 50 años de fundación) dice: "en 1920 regresa del exterior Calixto Torres Umaña y relata en la Sociedad la experiencia sobre las enfermedades desconocidas en nuestro medio, la acidosis, la alcalosis y llama la atención sobre las nuevas tesis relacionadas con la heredosifilis".

**Calidad humana y científica del grupo fundador.** Ya bien conocido los 19 nombres de los iniciadores de la Sociedad de Pediatría de Bogotá, es nuestro deber recordarlos pues como lo dijo el maestro antioqueño y gran historiador de la medicina Profesor Emilio Robledo Correa al inaugurar un ciclo de conferencias sobre Historia de la Medicina Colombiana **"debemos tener benevolencia y gratitud para con aquellos que nos precedieron en el tiempo y**

**que en su día cumplieron una misión honorable, recordando siempre que los modernos son más grandes que los antiguos porque se elevan sobre sus hombros"** (*Rev Unidia* 1954; 2 (7): 537).

De los 19 iniciadores, 11 pertenecían al profesorado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, así: **José Ignacio Barberi, José María Montoya, Guillermo Márquez**, primeros profesores de la Clínica Infantil y Cirugía y Ortopedia Infantiles, de quienes se expresó así uno de sus discípulos "en el año de 1920 la Clínica Infantil era cátedra accesoria, lo mismo que Órganos de los Sentidos y Dermatología. Quienes escogimos Clínica Infantil encontramos en nuestros tres profesores, tres amigos: José Ignacio Barberi, gran señor, quien con su inteligencia y sensibilidad social fundó el Hospital de La Misericordia; Guillermo Márquez, quien con su barba y gracejos era fiel copia de sus profesores parisienses y José María Montoya, siempre jovial, deportista y gran amigo de los estudiantes. El viejo Barberi dictaba sus clases miércoles y sábados en la consulta externa; Guillermo Márquez los lunes y los viernes en las salas de los servicios médicos y Montoya los martes y jueves en los servicios quirúrgicos de 10 a 11:30. A esta hora venía lo más interesante, las charlas con los Maestros. Nos informaban de casos pediátricos de su clientela particular y nos daba valiosos consejos" (Universidad Nacional y Pediatría Colombiana. Bogotá; 1995: 79).

Esta brillantísima trilogía de profesores, formados en Londres (Barberi), Harvard (Montoya) y París (Márquez) constituye la Patrística de la Pediatría Colombiana, pues no solamente iniciaron la enseñanza en la Universidad Nacional, fundaron los Hospitales de La Misericordia y San José, sino también a su esfuerzo se debe el nacimiento de nuestra

Institución Pediátrica.

**Marcos A. Iriarte, Calixto Torres Umaña y Manuel Antonio Rueda Vargas** fueron los sucesores de Barberi, Márquez y Montoya en el profesorado. Los tres serían más tarde Decanos de la Facultad.

También fueron profesores: **Nicolás Buendía**, continuador de la Clínica Obstétrica fundada por su padre José María Buendía. La unión de los obstetras con la pediatría se remonta a los primeros planes de estudio en las cátedras de "Patología especial de las mujeres y de los niños" (1868), y más tarde en la "Clínica obstétrica e infantil" (1881). **Jorge Bejarano**, catedrático de Higiene, organizador del Ministerio de Salud, precursor de la Pediatría Social, ejercía su profesión en "adultos y niños" (en la conferencia anual "José Ignacio Barberi" del pasado año de 1997, Alfonso Vargas del Valle nos habló de la tendencia actual de la educación médica de unir los postgrados de Medicina Interna y Pediatría en un programa conjunto de cinco años. Indudablemente se volverá al médico de familia como lo fue Jorge Bejarano). **Alfredo Luque** profesor de Farmacología y Terapeuta, Decano 1950-1951. **Eliseo Montaña** primer profesor de Histología y Embriología, precursor de la lucha antialcohólica en Colombia. **Miguel Jiménez López**, iniciador de la enseñanza de la Neurología y Psiquiatría escribe en 1915 un libro sobre "la formación de la personalidad base de la educación"; en 1917 publica también "La escuela nueva" y "La importancia de la educación física". Ministro de Gobierno, Senador y Embajador de Colombia en Alemania.

Este "Onceno" de profesores, con gran sentido holístico de la medicina, vinculó a eminentes médicos no propiamente dedicados a la Pediatría, pero de gran prestancia profesional y social, ya que

las instituciones llamadas "Gotas de Leche" y el Centro de Acción Social Infantil, iniciadas y sostenidas durante muchos años por la Sociedad, requerían la colaboración de numerosos mé-

dicos. Sus nombres son: **Roberto Sanmartín, Jorge Esguerra López, Julio Rodríguez Piñeres, Ricardo Fajardo Vega, Samuel Montaña** (uno de los fundadores del Hospital San

José), **Augusto Rocha, Francisco A. Barberi y Martín Camacho.**

Llor a los 19 venerables iniciadores de la hoy Sociedad Colombiana de Pediatría.



Doctor  
**ÁLVARO RODRÍGUEZ GAMA**  
Editor  
Revista de la Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia  
Ciudad

7/05/98

## Investigación: de lo descriptivo a lo explicativo

**CARLOS A. AGUDELO C.**, M. Sc. Salud Pública, M. Sc. Ciencias. Profesor Asociado. Instituto de Salud en el Trópico. Departamento de Salud Pública y Tropical. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

### INTRODUCCIÓN

Cuando el saber científico es objetivado por medio de la escritura, queda a disposición de todos y se torna útil de manera perdurable. En este sentido, las revistas de comunicación científica siguen siendo un medio potente de difusión del conocimiento científico nuevo; todas ellas, sin excepción, declaran de manera visible, no ser responsables de las opiniones de los autores que publican en sus páginas. Este tipo de declaración no debe interpretarse como falta de compromiso o de interés, sino como una forma de preservar al tiempo la autonomía de los autores y de la revista. De hecho, todas las revistas serias evalúan los artículos que aspiran a ser publicados, por medio de comités de redacción, revisores o pares calificados. Así mismo, de manera periódica, revisan lo ya publicado, para detectar y corregir tendencias inapropiadas en el manejo del método y de la comunicación científicas. Todo esto apunta no sólo a garantizar un adecuado nivel de calidad sino también

a calificar a los lectores. En otras palabras, en la portada de cada revista científica, debería advertirse en letras invisibles que lo disponible, útil y perdurable no esté libre de escepticismo. A continuación se presentan los resultados de una evaluación sobre algunos aspectos de las comunicaciones científicas publicadas en la Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, en los últimos cinco años.

### MÉTODO

Se revisaron la totalidad de los artículos publicados en la sección "Investigaciones Originales" de la Revista de la Facultad de Medicina, desde el número 1 del volumen 41 hasta el número 1 del volumen 46, que correspondieron al período de Enero de 1993 a Marzo de 1998. En la sección mencionada se publican "contribuciones originales a la ciencia, investigación o técnicas" (1) y corresponde en rigor a la comunicación de resultados de investigación.

Los artículos se agruparon según su diseño y según el área del estudio, establecida por la filiación académica del investigador principal o primer autor.

Se consideraron descriptivos típicos aquellos estudios observacionales, de observación retrospectiva o prospectiva, de corte transversal o longitudinal, distinguidos por su

característica "*ex post facto*", que se refieren a la observación de hechos cuyas causas han operado de manera previa e independiente (2). Se conformó un subgrupo con los estudios descriptivos típicos que además incluían un proceso diagnóstico, generalmente una metodología de laboratorio que permitió llevar a cabo la observación de unas determinadas variables. Los diseños restantes se interpretaron atendiendo a teorías y conceptos aceptados de manera amplia (2-6).

La variación de la calidad de los artículos se llevó a cabo por medio de los siguiente parámetros:

- Estructura y componentes del diseño del estudio
- Validez interna: es la mínima imprescindible sin la cual no es posible interpretar el diseño utilizado.
- Validez externa: capacidad o posibilidad de generalización de los resultados obtenidos a otros grupos y poblaciones.
- Coherencia entre resultados y discusión. Los artículos que se comentan son citados por volumen, número de páginas y año.

### RESULTADOS

Se revisaron un total de 46 artículos y se encontró un predominio absoluto y relativo de los estudios de tipo descriptivo, que representaron el 67.4% del total, como se indica en la tabla 1.

Según las áreas académicas, la distribución de los artículos tendió a ser



**Tabla 1.** Número y proporción de artículos publicados en la sección "Investigaciones Originales" de la Revista de la Facultad de Medicina, según diseño. 1993-1998.

DISEÑO	Número	%
Estudios descriptivos	31	67.4
Descriptivos que incluyen proceso diagnóstico	10	21.7
Otros diseños	10	21.7
Adaptación tecnológica	3	6.5
Indefinidos	2	4.4
Total	46	100.0

**Tabla 2.** Artículos publicados en la sección "Investigaciones Originales" de la Revista de la Facultad de Medicina, según áreas. 1993-1998

ÁREA	VOLÚMENES						Total
	41	42	43	44	45	46	
Endocrinología				1		1	2
Fisiología		2	1		1		4
Fonoaudiología			1				1
Gastroenterología		1		1			2
Ginecoobstetricia		1	1	1	1		4
Hematología					1		1
Instituto de Inmunología	1						1
Instituto Salud Trópico	1			1	1		3
Instituto Genética	2	1					3
Medicina Interna		1	1	2	2		6
Medicina Preventiva	1	1	1				3
Morfología		1					1
Neurocirugía	1						1
Nutrición						1	1
Patología				1			1
Psiquiatría			1			1	2
Rehabilitación		1					1
Reumatología	1			2		1	4
Terapias	1						1
Urología		1		1			2
Otros*		1	1				2
Total	8	11	7	10	6	4	46

\*De otra Facultad de la Universidad Nacional o de otra Universidad

uniforme (Tabla 2). La gran mayoría de estas áreas correspondieron a Departamentos de la Facultad, pero en algunos casos se trataba de unidades que hacían parte de algún Departamento.

Del total de los estudios descriptivos dos fueron de sero-epidemiología (7,8), y uno tuvo un componente del mismo tipo (9).

Dos artículos no correspondieron con el propósito de la sección de "investigaciones originales". En uno de ellos se difundieron los resultados de varias investigaciones que habían sido publicadas en otras revistas (10). El contenido del segundo artículo tenía más semejanzas con el recuento de una experiencia institucional, que

con la comunicación de una investigación (11).

### ¿Qué y para qué? La racionalidad del problema de investigación

La estructura de un artículo de comunicación científica debe reflejar las preguntas básicas que condujeron a la investigación. El qué y el para qué involucrados en toda investigación conducen de inmediato a la racionalidad específica del problema que se espera dilucidar. El manejo inapropiado a tal racionalidad genera problemas de interpretación de los resultados y pérdida, parcial o total, del sentido que debe tener un proceso de investigación particular. Así, por ejemplo, un estudio de la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca llegó a una sorprendente conclusión: "La estancia hospitalaria se correlacionó positivamente con la edad y negativamente con el recuento de linfocitario" (12). Con base en la experiencia un administrador diría que esta relación no tiene ninguna utilidad. Un estadístico diría que la estadística no funciona por sí sola, y que observada desde la racionalidad del problema esa asociación es espúrea y no tiene valor.

Un estudio dirigido a generar un modelo predictivo de tratamiento intrahospitalario no presentó el sistema de factores que podrían determinar el problema a resolver, y se concentró en el desarrollo estadístico del asunto (13). Esta carencia restó justificación al modelo y cuestionó su propio desarrollo y resultados.

Un tercer aspecto que subraya la necesidad de considerar la racionalidad del problema en estudio consiste en la frecuente utilización inapropiada de herramientas de medición que han sido probadas en condiciones diferentes a las de un estudio en particular, sin los procesos indispensables de adaptación previa. En un estudio se aplicó un test

utilizado en otros países para evaluar estilos de aprendizaje.

El investigador le introdujo al test algunas nuevas variables, y tuvo la precaución de hacerlo revisar por dos expertos, así como probarlo para establecer la comprensión del mismo por parte de un grupo de estudiantes, similares a quienes se les haría la aplicación en extenso (14). Ninguno de estos procedimientos reemplaza el proceso de adaptación, que debe establecer si, una vez introducidas las modificaciones y ajustes, el test mide lo que pretende medir.

### **Algunos problemas de los diseños descriptivos**

**La Observación.** Se encontraron un número apreciable de estudios en los que habían realizado observaciones retrospectivas o prospectivas. Uno de los estudios se inició con una observación retrospectiva (revisión de historias) y luego aparentemente se transformó en prospectivo, proceso que se ilustra de manera confusa, lo cual no permite comprender si se buscaba evaluar a un grupo de pacientes, a un protocolo de manejo, o a ambos (15). En otro caso, la observación se describió de manera ambigua lo que impide establecer si se llevó a cabo con pacientes (prospectivo) o con historias (retrospectivo) (16).

**Validez Interna.** La principal fuente de invalidación de resultados se encontró en los aspectos relacionados con los grupos de control. Un estudio que se ocupó de valorar los efectos de la desnutrición en un grupo de consultantes, careció de parámetros de referencia ya que no utilizó grupo control o siquiera datos sobre la prevalencia de la desnutrición en la población consultante, o similar a ésta (12). Un segundo estudio sobre litiasis renal incluyó grupo control pero no fue posible establecer cuál era la función

del mismo y por qué su composición peculiar: personal del hospital y familiares políticos de pacientes con litiasis renal (17).

**Validez externa.** Aún en los estudios descriptivos, el trabajo con muestras de población no siempre ha sido feliz, dando lugar a pérdida de validez externa de los resultados. Aunque se identificaron diferentes tipos de problemas, por fortuna estos fueron poco frecuentes.

En uno de los artículos se utilizó, de manera explícita, un grupo de población que no fue resultado de un proceso de muestreo, sino de agrupar personas que concurrieron a una determinada institución, lo cual impidió, a pesar del tamaño del grupo utilizado, generalizar los resultados a una población diferente de la utilizada, cuyas características no son presentadas (18). Un segundo estudio utilizó una muestra de profesores de la Universidad Nacional; sin embargo, no se describió el proceso de muestreo ni los parámetros de la muestra, lo que permite preguntarse sobre el grado de representatividad de la misma (19).

Del total de los 46 artículos analizados sólo uno utilizó una muestra estratificada. Desdichadamente, el artículo no presenta información suficiente para entender cómo se hizo la estratificación, ni cuáles fueron los estratos (20).

Por último, en el resumen de un estudio realizado con pacientes hospitalarios, se concluye de manera equívoca para Colombia (17).

### **Diseños Explicativos**

Uno de los estudios se presentó como un diseño analítico de cohorte. El análisis de este diseño indicó que se trataba de un estudio descriptivo típico (21).

**Casos y controles.** En un estudio no se encontró una definición explícita de los casos (22). En dos estudios, los grupos

control proveían de una población distinta de la que se obtuvieron los casos (22,23), lo cual demerita la estructura básica de los estudios de casos y controles. Estos diseños se asemejaban a estudios descriptivos con grupo control no equivalente, inapropiados para identificar factores de riesgo.

En otro estudio, la valoración de riesgo se llevó a cabo con sólo una unidad de observación en el grupo control, para tres de los seis factores evaluados. Así mismo se utilizó la Odds Ratio para medir asociación entre criterios diagnósticos lo que no tiene más que un valor sugestivo (24).

En un estudio se lee: "Se tomaron dos grupos de pacientes apareados al azar por edad y sexo" (22). La selección al azar probablemente es el mejor procedimiento para reproducir en una muestra características normales de la población de referencia. La equiparación o apareamiento es un procedimiento para neutralizar, entre otros efectos, variables independientes no controladas, lo que implica seleccionar intencionalmente unidades similares en ciertas variables, como la edad, sexo y otras. Si no imposible, difícilmente se puede aparear al azar, incluso cuando se utilizan muestras ampliamente estratificadas. Y al utilizar este procedimiento aún debe explicarse qué ocurre con el remanente de pacientes que no se pudo aparear. De otra parte, el procedimiento de apareamiento no se justifica si la variable equiparada no está asociada con el factor de riesgo en estudio, aspecto que no es considerado en el estudio mencionado. Sería más aceptable presentar el asunto de la siguiente manera: "se seleccionaron pacientes al azar (de una población de referencia explícita) y se aparearon

por edad y sexo...".

**Cohorte.** Un estudio se presentó como analítico de cohorte retrospectiva. Sin embargo, careció de grupo control, lo que cuestionó su alcance analítico (25).

**Experimental.** Un estudio se planteó como experimental con autocontrol. No indicó de qué manera el grupo en estudio se controlaba a sí mismo, ni se realizó una medición previa al tratamiento experimental de la variable en estudio, la hipertensión. Así mismo, no hubo medición del efecto de la suspensión de los medicamentos antihipertensivos que previamente ingerían los pacientes, ni se comparó el medicamento en estudio con algún otro de efecto conocido. No se identificaron ni se equipararon algunas de las variables que pueden incidir sobre la hipertensión como la edad, el sexo, la raza, los aspectos laborales y sociales, etc. (26). De esta manera el estudio se situó en el umbral de los diseños pre-experimentales.

Otro estudio presentado como experimental utilizó dos grupos de estudio sin grupo control, acercándose más bien a un diseño cuasi-experimental (27).

**Otros diseños.** Un estudio se presentó con la siguiente categoría: "abierto". No indicó en qué sentido era un estudio abierto y careció de grupo control. El diseño se acercaba más al de series de tiempo que permite evaluar la dinámica de respuesta a un tratamiento (28).

Todos los problemas puestos de presente en los diseños explicativos pueden ser tipificados como fuentes de invalidación interna.

### Adaptación o desarrollo tecnológico

De los tres estudios que fueron considerados como de adaptación o desarrollo tecnológico, en uno de ellos

(cámara para separación de leucocitos) no se indicó cuáles eran los métodos o técnicas que podían ser ventajosamente substituidas, ni se presentaron los parámetros de comparabilidad con otros métodos o tecnologías. Sólo explicó cómo debe utilizarse un aparato (29).

### Coherencia entre resultados y discusión

Por fortuna en este aspecto no se encontraron problemas serios ni frecuentes. Sólo en un estudio la discusión se inició en relación directa con los resultados, pero luego se transformó en un ensayo de opinión (18).

### CONCLUSIONES

Las "Investigaciones Originales" Revista reflejan de alguna manera el grado de desarrollo que ha alcanzado nuestra comunidad científica. Como es conocido de tiempo atrás, nuestros investigadores no publican en la Revista de la Facultad todo lo que producen. Por razones que no corresponde examinar aquí, un apreciable número de comunicaciones son enviadas a revistas internacionales, en las cuales son reconocidas y publicadas como de alta calidad. Aún así, el predominio de los estudios de tipo descriptivo y los frecuentes errores metodológicos, debe llamarnos la atención y convocarnos a transformaciones cualitativas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Indicaciones para la publicación de trabajos. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41: 1: IV.
2. **Kerlinger FN.** Investigación del Comportamiento. Técnicas y Metodología. 2a. Ed. México: Intera-mericana; 1975.
3. **Campbel D, Stanley J.** Diseños experimentales y cuasiexperimentales en

- la investigación social. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 1980.
4. **OPS/OMS.** El Desafío de la Epidemiología. Washington: Publicación Científica 551; 1994.
5. **Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T.** Epidemiología Básica. Organización Panamericana de la Salud. Washington: Publicación Científica 551; 1994.
6. **Greenberg RS.** Medical Epidemiology. 1th. Ed. Prentice-Hall International Inc.; 1993.
7. **Fajardo HA, Gómez A.** Hepatitis B en trabajadores de la salud del Hospital San Juan de Dios e Instituto Materno Infantil, Santafé de Bogotá, 1992-1993. *Rev Fac Med UN Col* 1994; 42 (3): 127-134.
8. **Posada MP, Osorio EJ, Álvarez CA, López C, Moncada LI, Cáceres E et al.** Seroprevalencia del *Toxoplasma gondii* en mujeres consultantes al Hospital de Yopal, Casanare 1996. *Rev Fac Med UN Col* 1997; 45 (3): 128-131.
9. **Agudelo CA, Hernández CA, Corredor A, López C, Cáceres E, Villarreal E, et al.** Parasitismos en una comunidad marginada. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41(1): 15-21.
10. **Rojas M, Amador R, Posada MA, Patarroyo ME.** Desarrollo y pruebas de campo de la vacuna sintética contra la malaria SPF66. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41(2): 60-69.
11. **Gómez PI, Parra MO, Arango L, González C.** Experiencia con 1.000 implantes subdérmicos de levonorgestrel en el Instituto Materno Infantil (I.M.I.). *Rev Fac Med UN Col* 1997; 45 (3): 132-134.
12. **Angel LA.** Prevalencia de la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y su influencia en la mortalidad. *Rev Fac Med UN Col* 1994; 42 (4): 197-202.
13. **Sánchez R.** Modelo de regresión logística para predicción de tratamiento intrahospitalario prolongado en pacientes de la Unidad de Salud Mental del Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá. *Rev Fac Med UN Col* 1998; 46 (1): 8-15.
14. **Díaz R.** ¿Tienen los estudiantes de medicina estilos de aprendizaje adecuados? *Rev Fac Med UN Col* 1994; 42 (2): 72-77.
15. **Hernández JJ.** Experiencias con distrofia simpática refleja. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41 (3): 125-130.
16. **Gómez PI.** Creación de una clínica de dolor pélvico crónico en el Instituto Materno Infantil. Experiencia de cuatro años. *Rev Fac Med UN Col* 1995; 43 (1):



- 8-9.
  17. **Rodríguez CE, Ardila E.** Análisis metabólico de los pacientes con litiasis renal. Papel de la hipocitraturia en la génesis de los cálculos de oxalato de calcio. *Rev Fac Med UN Col* 1996; 44 (2): 70-74.
  18. **Sandoval C, De La Hoz A, Yunis E.** Estructura Genética de la Población Colombiana. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41 (1): 3-14.
  19. **Escamilla I, Mora MC, Gómez O.** Frecuencia con la cual se presentan desórdenes vocales en los profesores de la Universidad Nacional. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41 (3): 122-124.
  20. **Garcés MJ, Agudelo S.** Análisis de la atención primaria de salud en un sector de Ciudad Bolívar de Santafé de Bogotá. *Rev Fac Med UN Col* 1993; 41(4): 187-190.
  21. **Estrada JH.** Manifestaciones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA en 123 pacientes del Hospital San Juan de Dios de Bogotá. *Rev Fac Med UN Col* 1995; 43 (4): 188-193.
  22. **López JH, Gómez DL.** Depresión en ancianos. *Rev Fac Med UN Col* 1997; 45 (1): 2-5.
  23. **Alba OM, Navia JJ, Calle A.** Características del hiperinsulinismo en la enfermedad coronaria. *Rev Fac Med UN Col* 1994; 42 (2): 63-71.
  24. **Gaitán H, Angel E, Medina M, Vargas CI, Castañeda E.** Diagnóstico de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda y sus complicaciones en el Instituto Materno Infantil (IMI) de Santa Fe de Bogotá entre 1992-1993. *Rev Fac Med UN Col* 1996; 44 (3): 134-141.
  25. **Martínez O, López I.** Relación del tiempo de protombina como prueba de tamizaje en deficiencia adquirida del factor V de la coagulación y pronóstico de muerte, en enfermedades con síntesis o consumo alterado de factores de coagulación. *Rev Fac Med UN Col* 1997; 45 (2): 70-75.
  26. **Garcés MJ, López LA, Holguín E.** Tendencia de la tensión arterial en mujeres con hipertensión arterial esencial - estadio II tratadas con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. *Rev Fac Med UN Col* 1995; 43 (4): 183-187.
  27. **Pérez A, Sánchez CB, Oviedo A, Velazco B.** Eficacia de heparina intravenosa vs. heparina subcutánea en la prevención de la formación de trombos ventriculares izquierdos en infarto agudo del miocardio de pared anterior. *Rev Fac Med UN Col* 1996; 44 (3): 127-133.
  28. **Chalem F, Peña M, Gutiérrez O, Pérez A, Latorre C.** Empleo de nabumetona en osteoartritis de rodilla y cadera. *Rev Fac Med UN Col* 1996; 44 (1): 9-15.
  29. **Corredor C.** Separación rápida de leucocitos de sangre periférica. *Rev Fac Med UN Col* 1994; 42 (1): 5-8.
- 3/08/98**
- Me permito comentar la carta enviada por el Dr. Carlos Agudelo, en la cual hace un balance sobre la calidad investigativa de los artículos publicados en la Revista en los últimos cinco años. En ella hace referencia a un artículo de mi autoría titulado "Prevalencia de la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y su influencia en la mortalidad" (*Rev Fac Med UN Col* 1994; 42 (4): 197-202).
- Considero que al análisis crítico de las publicaciones es necesario, pertinente y loable, además de ser el único camino hacia el progreso y el desarrollo de la comunidad académica y científica. Sin embargo, éste debe hacerse de manera neutral e imparcial, con criterios objetivos y en forma constructiva, remitiéndose únicamente a lo que aparece publicado y sin distorsionar la publicación, ya que todos los lectores no tendrán a mano cada artículo analizado que le permita establecer si el evaluador lo está haciendo adecuadamente o no.
- Me refiero a que el Dr. Agudelo afirma en su carta que en dicho artículo se "*llegó a una sorprendente conclusión*" y anota la frase "*la estancia hospitalaria se correlacionó positivamente con la edad y negativamente con el recuento linfocitario*". Luego hace un comentario respecto a la utilidad de dicha afirmación o la inferencia hecha a partir de ella.
- Pues bien el Dr. Agudelo debería ser correcto y no colocar como conclusión lo que se presenta como resultados (página 199, párrafo 3). Además

distorsiona deliberadamente la información, dado que la frase publicada reza así: "mediante el análisis de correlación de Pearson, la estancia hospitalaria sólo tuvo una asociación negativa con la edad ( $= -0.329$   $p < 0.05$ ) y el recuento linfocitario ( $= -0.291$ ,  $p < 0.05$ )", a partir de los resultados presentados en este párrafo no se realiza ninguna afirmación en las conclusiones del trabajo. Vale la pena mencionar al respecto, que uno de los objetivos del trabajo fue establecer la relación o asociación entre el estado nutricional de los pacientes y la estancia hospitalaria y que del análisis realizado sólo dichas variables mostraron alguna asociación, pero que naturalmente no nos permitieron sacar conclusión alguna al respecto, razón por la cual no fue tenido en cuenta para las conclusiones. Así, la inferencia hecha por el Dr. Agudelo de los resultados como conclusión es equívoca y concuerdo en que vista así es espúrea. Otra cosa sería el análisis desde el punto de vista científico y que no es del caso, pero que podía haber sido aclarada en carta al editor en el momento de su publicación o cuando se lo solicite.

Más adelante el Dr. Agudelo anota: "*un estudio que se ocupó de valorar los efectos de la desnutrición en un grupo de consultantes, careció de parámetros de referencia ya que no utilizó grupo control o siquiera datos sobre la prevalencia de la desnutrición en la población consultante, o similar a esta*". De nuevo el Dr. Agudelo ignora el texto del estudio, pues no fueron pacientes ambulatorios como podría pensarse al utilizar la palabra "consultantes" sino de sujetos hospitalizados y al estudio ingresaron todos los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca admitidos durante el período de estudio y cumplieron con los requisitos para el mismo. El Doctor solicita un grupo control para los pacientes del estudio



con insuficiencia cardíaca, lo cual nos parece innecesario cuando realizamos estudios de prevalencia, en los cuales se pretende establecer la frecuencia de un evento en una población dada, utilizando, en éste caso, los parámetros aceptados internacionalmente, como se describió adecuadamente, en la metodología. Los problemas de lectura parecen ser graves, pues en la discusión se hace referencia no sólo al estado nutricional de una población hospitalaria (única referencia colombiana a la fecha de la publicación) y la población colombiana en general con las que se comparan, sino que además se discuten los problemas de interpretación de la evaluación nutricional estándar en pacientes con tal patología.

Estamos de acuerdo con el Dr. Agudelo en que es necesario hacer transformaciones cualitativas, incluyendo la realización de una crítica basada en la realidad que se nos presenta, es decir lo que aparece escrito y dentro de su contexto, así como la de aceptar que nuestra Universidad aunque promulga estar apoyando la investigación como primera prioridad está muy lejos de la realidad; así que la investigación auspiciada únicamente por el salario de los docentes de la Facultad continuará siendo en gran parte de tipo descriptivo, pues está por inventar la investigación analítica con presupuestos máximos posibles de tres a cinco millones de pesos, exigencia que hizo el Cindec hasta su modificación a la modalidad actual. ¿Qué nos depara entonces el futuro?

Cordialmente,

**LUIS ALBERTO ANGEL ARANGO, MD.**  
Profesor Asociado, U. de Gastroenterología  
Depto. de Medicina Interna  
Facultad de Medicina, U.N.

3/08/98

Me permito hacer algunas precisiones

al editorial publicado en el volumen 46 (2) de 1998, titulado "El nuevo Departamento de Salud Pública de la Facultad".

En el original se hizo énfasis en que ha sido tan grande la resistencia de los profesores de las facultades de medicina a enseñar y a trabajar en Salud Pública, que... "**con tal de no decir Salud Pública** (...) han usado, mezcladas con las palabras salud y medicina", 49 nombres distintos. O sea, han querido esconder el indecoroso *salud pública*, usando un eufemismo.

En la Revista apareció "**con tal de no cambiar el giro Salud Pública** ,...", lo cual quiere decir exactamente lo contrario: así significa que nadie quería cambiar, ni dejar de usar el giro "Salud Pública".

Por otra parte, esta Facultad de Medicina no "**controló**" el Plan Marshall en 1953, sino que "**contrató** la misión de educadores". Igualmente no decía "**Facultad Rockefeller**", sino Fundación Rockefeller.

Hace un par de años la Revista se había comprometido a enviar la galerada a los autores; en este caso no lo hicieron conmigo. Aceptamos que para hacer la lectura más grata y ágil se admitan modificaciones del gusto del Comité Editorial; pero los cambios que se le hacen a los originales, deben conservar el significado que el autor les dio.

Cordial saludo,

**RODRIGO DÍAZ LLANOS, MD. MSP,**  
Director Magister en Salud Pública  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia

06/14/98

Estoy extrañado con el dedo que me señaló como indicado para una opinión sobre el ensayo del profesor Juan Carlos Eslava, "Ciencia y estética: una

mirada al cuerpo humano a partir de la medicina Hipocrática", ya que mi relación con la cultura griega no va más allá de saber el origen mítico de mi nombre, la breve historia de mi tocayo griego, el famoso yerbatero y algo sobre el perfil griego y la proporción aurea; pero ya sobre medicina sólo puedo relatar los imaginarios que me desató la imagen de un médico peleándose en doble abrazo una paciente contra la esquelética muerte que había colgado en el consultorio del galeno de mis primeras fiebres de sarampión, finalmente tratadas con una pócima de albaca, cagajón de vaca y leche para "estabilizar el desorden de los humores".

A pesar de que mi disciplina es una *tekne* que nutre en espacio de lo irracional, trataré de sintonizar el otro hemisferio del cerebro para tratar de decir algo sobre el artículo citado:

Creo que el texto logra dibujar claramente la relación íntima que existió en la Grecia antigua entre ciencia, filosofía y estética y lo hace con éxito basándose en tres rasgos característicos del arte griego, que adecuadamente selecciona para situarlos como estructura que sostiene la percepción del cuerpo humano en la medicina hipocrática.

A pesar de que no menciona, en principio, la definición de estética que le sirve como ordenadora del discurso, ésta se percibe en el desarrollo de las demostraciones.

En la parte final del segundo párrafo del "Humanismo en la antigüedad" el Dr. Eslava "desdibuja, casi gravemente (?) su tesis cuando, "a mi modo de ver" llama movimiento a la época renacentista y habla de una "presencia inédita" (?) de lo humano; al dar un salto desde la Grecia antigua al Renacimiento, para comparar los conceptos de humanismo en las

respectivas épocas, y después meter reversa para sustentar el humanismo griego con base en la presencia inédita del humanismo en el Renacimiento, resulta una pérdida del "equilibrio y la medida".

Una buena reversa en cambio, da el Dr. Eslava, cuando al final del texto define un poco los términos de contenido de la estética con que trabaja, rescata el valor de la expresión verbal y termina también rescatando esa otra humanización de la naturaleza escondida en los ritos mágicos curativos como antecesores de la medicina contemporánea. Curiosamente me viene ahora, gracias al buen dibujo del Dr. Eslava, la imagen de Uruburos, la serpiente que se muerde la cola, como símbolo de un retorno, en las medicinas alternativas y otros haceres curativos, de las prácticas de origen que se mencionan en el ensayo como etapas ya superadas por la ciencia médica con el ejercicio eficaz de la razón.

Finalmente creo que la publicación del texto en la Revista es pertinente y necesaria pues le daría "bilis" de otro color al contenido de la publicación.

El ensayo me interesó como artista pues el Dr. Eslava traza un rápido panorama cultural que me permite otra mirada sobre los cuerpos que cada día desnudo para el ejercicio del ver y graficar con mis alumnos.

Cordial saludo,

**DIOSCÓRIDES**

*Profesor Facultad de Artes,  
Universidad Nacional de Colombia*

**21/08/98**

Tengo el agrado de enviarle el concepto sobre el artículo titulado "Investigación; de lo descriptivo a lo explicativo".

El concepto se fundamenta en los criterios trabajados por la Universidad de Mac. Master del Canadá para el análisis crítico de publicaciones del sector salud.

El documento busca evaluar algunos aspectos de las comunicaciones científicas originales publicadas en la Revista de la Facultad de Medicina en los últimos cinco años, compiladas en los volúmenes 41 al 46, dentro de las pautas siguientes: estructura y componentes del diseño de estudio, validez interna, validez externa y coherencia entre resultados y discusión.

El examen de la comunicación indica que:

- a. Se planteó con claridad la materia a investigar.
- b. A pesar de que se indica haber revisado 46 artículos, referencia 23.
- c. En la presentación de los datos se identifican los tipos de estudio, anotando que el 67,4% son estudios descriptivos y que dos trabajos no corresponden a investigaciones originales (4,3%); según las áreas académicas sobre procedencia de las publicaciones, no se sigue el ordenamiento académico administrativo de la Facultad de Medicina aprobado por la Universidad lo que dificulta el análisis de este punto. Me

tomé la licencia de reordenar el texto por carreras, departamentos e institutos. La carrera de Medicina contribuyó con el 92% de los estudios. Según departamentos, el de Medicina Interna con el 44%, Ciencias Fisiológicas y Microbiología con 12% cada uno y Salud Pública y Cirugía con 9% cada uno, aglutinaron el 86% de las publicaciones por estas unidades. Y los institutos: Inmunología con un trabajo, Salud del Trópico y Genética con tres trabajos, cada uno aportaron el 16% de todas las publicaciones.

Se realizó un completo análisis de la racionalidad del problema de investigación. La estructura, la validez externa y la coherencia de los resultados y discusión mostraron anomalías en cada asunto en un 6% de las investigaciones.

La evaluación final del documento no precisa la calidad de las investigaciones y anota, fuera del contexto del estudio, desinterés de nuestros investigadores en publicar sus trabajos en la Revista.

En resumen, conceptúo que el documento es un importante elemento de reflexión y discusión sobre el quehacer investigativo de la Facultad de Medicina pero sugiero que debe reconstruirse lo relacionado con la presentación de los datos y las conclusiones.

Atentamente,

**MARIO GARCÉS FERRER, MD**

*Profesor Asociado  
Departamento de Salud Pública  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia*



## Avances en Internet

Nos complace informar a nuestros lectores que gracias a la labor del Profesor Edgar Prieto y con la colaboración de los funcionarios de la Revista, estamos incluyendo la información de la publicación en la dirección:

<http://www.medicina.unal.edu.co/revista>, donde pueden consultarse los contenidos de los volúmenes 41 a 46 y recrearse con las portadas del Dr. Ricardo Sánchez.

Igualmente puede consultarse en la Biblioteca Central desde la dirección: <http://168.176.37.11>

### Departamento de Psiquiatría

Dra. Dora Linda Gómez Mora.

### Departamento de Terapias

Prof. Luisa Fernanda Angel Gordillo.  
Prof. Janneth Suárez Brand.

### En período de prueba

### Depto. de Ginecología y Obstetricia

Dra. Carmen Doris Garzón Olivares.  
Dr. Jorge Andrés Rubio Romero.

### Departamento de Medicina Interna

Dr. Sergio de Jesús Salcedo.

### Departamento de Patología

Dr. Nelson Ricardo Téllez.  
Dr. Carlos Fernando García Rojas.

### Departamento de Cirugía

Dr. Camilo Alberto Orjuela Rodríguez.  
Dra. Bibiana Jeannette Escobar Suárez.  
Dr. Manuel Andrés Ferro Morales.

### Departamento de Morfología

Dr. Jaime Alfonso Beltrán Guerra.

### Departamento de Nutrición

Prof. Sara del Castillo Matamoros.  
Prof. Sonia Liliana Pertuz Cruz.

### Depto. de Salud Pública y Tropical

Dr. Jaime Becerra Calle.

### Generación 125 años

Dr. Jorge Enrique Gómez Marín

### Docente Adscrito

### Departamento de Cirugía

Dr. Gonzalo Arias Agudelo.

### AÑO SABÁTICO

### Departamento de Cirugía

Dra. Luz Angela Osorio Bernal.

### Departamento de Nutrición

Prof. Noralba Cárdenas.

### Departamento de Terapias

Prof. Myriam Stella Morales Caro.

### PROMOCIONES

#### - A Profesor Asociado:

### Depto. de Ciencias Fisiológicas

Dr. William Aníbal Villamil Villar.

### Departamento de Cirugía

Dra. Nohora Cristina Madiedo Clavijo.

### Departamento de Nutrición

Prof. Deyanira Pulido de Pfeiffer.

#### - A Profesor Asistente:

### Depto. de Ginecología y Obstetricia

Dr. Juan Carlos Sabogal Tamayo.

### Depto. de Imágenes Diagnósticas

Dr. Fabián Enrique Neira Escobar.

### PROFESOR VISITANTE

Dr. Juan José Badimon. Del 24 al 26 de agosto para dictar conferencia sobre "Fisiopatología del endotelio y aterosclerosis".

## Bodas de Oro de la promoción de 1948

El Consejo de la Facultad de Medicina rindió homenaje a la Promoción del año 1948 al cumplir sus Bodas de Oro profesionales, exaltando el espíritu ético y universitario de los profesionales que han dejado en alto el nombre de la Universidad Nacional.

El 14 de agosto de 1998 se reunieron los egresados de esta promoción para evocar las épocas inolvidables de su formación académica.

## Novedades Docentes

### RENUNCIAS

### Depto. de Imágenes Diagnósticas

Dra. Natalia Rueda León.

### Departamento de Nutrición

Dra. Nohora Mercedes Cuervo S.

### INGRESOS A CARRERA DOCENTE

### Departamento de Cirugía

Dr. Carlos Alberto Camacho Palacios.  
Dr. Edison Sánchez Colmenares.

### Departamento de Medicina Interna

Dr. Guillermo Mora Pabón.

### Departamento de Nutrición

Prof. Sara Esther Russey King.

### Departamento de Patología

Dr. Pedro Emilio Morales Martínez.

**COMISIONES DOCENTES**

DOCENTE	FECHA	LUGAR	COMISIÓN
Dr. Juan Manuel Acuña Acuña	1/jul/98 a 30/jun/99	Atlanta (USA)	Programa del EIS (Epidemic Intelligence Service) del Center for Disease Control and Preventions (C.D.C.).
Dra. Laura E. Álvarez de Bello	3/ago/98 a 16/dic/98	Santa Fe de Bogotá	Prestar asesoría Centro Interactivo de Ciencia y Tecnología dentro del convenio existente entre la Asociación Colombiana para el Avance de la Ciencia y la Universidad Nacional de Colombia.
Dr. Luis Roberto Amador López	26/jun/98 a 5/jul/98	Venezuela	Evaluar las actividades del Instituto en Biomedicina en Leishmaniasis, como Asesor Temporal de la Organización Panamericana de Salud, a solicitud del Ministro de Sanidad y Asistencia de Venezuela.
Dr. Víctor Hugo Bastos Pardo	1/sep/98 a 20/nov/98	Miami (USA)	Pasantía en la Universidad de Miami, para profundizar conocimientos en cirugía vascular cerebral.
Dra. Marie José Ireton	1/sep/98 a 30/ago/99	Marsella (Francia)	Estudios de Doctorado en Antropología Biológica, en la Universidad de Marsella.
Dr. Carlos Medina Malo	26/jul/98 a 1/ago/98	La Habana (Cuba)	Symposium Internacional de Avance en Neurología en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, con el tema sobre Epilepsia.
Dra. Mercedes Mora Plazas	29/may/98 a 4/jun/98	Orlando - Fl. (USA)	"XXVI Congreso de Medicina Deportiva".
Dra. María S. Moreno Angarita	26/jun/98 a 3/jul/98	Cambridge - Massachusetts (USA)	"The Project Zero Classroom 98" de la Escuela de Educación de la Universidad de Harvard.
Dr. Edgar Prieto Suárez	10/mar/98 a 9/mar/99	Santa Fe de Bogotá	Estudios de Maestría en Medicina del Trópico e Infecciosas en la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
Dr. Emilio Quevedo Vélez	25/jul/98 a 1/ago/98	Río de Janeiro (Brasil)	V Congreso Latinoamericano de Historia de las Ciencias y la Tecnología, con el fin de presentar dos trabajos que recogen resultados del proyecto de Investigación "El tránsito desde la Higiene hacia la Medicina Tropical y la Salud Pública" en el Simposio "Ciencias: colonialismo e imperio".
	5-10/ago/98 12-17/nov/98	Panamá Perú	Talleres a nivel internacional en los países miembros del Convenio Andrés Bello con el fin de difundir y recrear la experiencia del Programa de actividades Científicas Infantiles y Juveniles Cuclí-Cuclí, que se llevó a cabo en Escuelas Públicas de nuestro país con el apoyo de Colciencias, el Ministerio de Educación, la Universidad Nacional y el BID.
Dra. María Luz Sáenz	15-30/ago/98	Santo Domingo (Repúb. Dominicana)	Curso AIEPI, patrocinado por la OPS/OMS.
Dr. Raúl E. Sastre Cifuentes	22-27/jun/98	Puerto de la Cruz (Venezuela)	Conferencia: "Cobertura Cutánea de la Mano" en el "III Encuentro Colombo Venezolano de Cirugía de la Mano".



## Distinciones del Profesor Saúl García

El Profesor Jorge Saúl García ha recibido recientemente las distinciones que se mencionan a continuación y que se suman a los numerosos galardones que ha obtenido a lo largo de su brillante carrera profesional:

- Medalla Juan María Céspedes. Alcaldía Municipal de Tuluá.
- Medalla de Excelencia al Mérito Universitario Néstor Grajales López. U. Central del Valle del Cauca.
- Institucionalización del premio "Distinción Saúl García a la Investigación en Salud" para ser otorgada a personas naturales o jurídicas que se hayan destacado por los logros alcanzados en investigación en el sector salud y su aplicación en el medio de influencia. Universidad Central del Valle del Cauca.

## Médicos Graduados

El pasado 2 de agosto de 1998, en el Auditorio León de Greiff, recibieron su título de Médicos Cirujanos los siguientes estudiantes:

Mauricio Acero Martínez.  
Surella Acosta Preciado.  
José Luis Afanador García.  
Joan Alexander Aguirre Suárez.  
Mónica Alba Sandoval.  
Sandra Patricia Alborno López.  
Yineth Alvarado Jaimes.  
Gloria Elizabeth Andrade Trujillo.  
Bernardo Araújo Cabrera.  
Carolina Arenas Espinosa.  
Lubin Fernando Arévalo Santana.  
Henry Alfonso Arias Gómez.  
Ricardo Alonso Arias Toro.  
César Francisco Avellaneda Guerrero.  
Wilson Barón Peña.  
Rocío Macarena Benito León.

Carlos Blanco González.  
Ricardo Elías Brugues Maya.  
Liliana Ivonne Caicedo Ramírez.  
William Hernando Calderón Gómez.  
Paulo César Camacho Cáceres.  
Ruby Maribel Cárdenas Tovar.  
Edgar Cardona Reyes.  
Federico Andrés Caro Rojas.  
Diana Angélica Carrillo Ramos.  
Lilian Arlette Castañeda Olaya.  
Jorge Mario Castro Beltrán.  
Alicia Constanza Cañón Cañón.  
Diana Marcela Chaves Rengifo.  
Ivonne Fernanda Corrales Cobos.  
Tulia Marcela Cubillos Rojas.  
Alfonso Cuervo Aguilera.  
Sandra Consuelo Díaz Cuevas.  
Mauricio Alejandro Díaz Chavarro.  
José Alfredo Escobar De La Cruz.  
Geber Estupiñán Barrera.  
Hugo Aldo Fuentes Uribe.  
María Isabel Galindo Oñate.  
Liliana Margarita García Gutiérrez.  
Mauricio García Mora.  
Elkin Eduardo Garzón Rico.  
Sandra Marcela Gil Caballero.  
Sandra Elizabeth Giraldo Reyes.  
Luz Alexia Guerrero Sánchez.  
Sonia Patricia Guzmán Vargas.  
Alvaro Miguel Jaimes Torres.  
Henry Marceliano Jamioy Jojoa.  
Egon Oswaldo Laverde López.  
María Epifanía León Sandoval.  
Juan Carlos Lizarazo Barrera.  
Eliana Fernanda Lozano Cortés.  
Janer Nelson Lozano Martínez.  
Ana Delfina Lozano Salazar.  
María Fernanda Malagón Barrera.  
Nancy Martínez Segura.  
Sandra Viviana Mejía Agudelo.  
Adriana Méndez Gómez.  
Libardo Méndez Ríos.  
Claudia Mercedes Miranda Lozano.  
Lylliam Patricia Montenegro Aguilar.  
Emilse Moreno Celis.  
Germán Alfredo Moreno Contreras.  
Jorge Félix Moreno León.  
William Leonardo Moreno Salazar.  
Mónica Brigitte Mosos Patiño.  
Carlos Fernando Munar Holguín.

Jairo Alonso Navarrete Russi.  
Miguel Angel Numpaque Ballesteros.  
Diana Marcela Ochoa Bonilla.  
Cindy Vanessa Ojeda Enríquez.  
José Azael Ortega Miticanoy.  
Iván Darío Ortiz Álvarez.  
Rosa Tulia Ortiz Cuéllar.  
Deissy Alexandra Ortiz López.  
Alexander Ospina Martínez.  
Myriam Patricia Pachón Gantiva.  
Javier Leonardo Parra Vargas.  
Ricardo Pava Ramírez.  
Luis Libardo Peláez Alfonso.  
Ingrid María Pinzón Quiroga.  
Martín Puerto Torres.  
Iván Fernando Quintero Fajardo.  
Javier Antonio Ramírez Plazas.  
Oril Adonis Ramos Fuentes.  
Martha Juliana Rendón Hernández.  
Ronald Steven Reyes Téllez.  
Yeyson Fabián Riaño Montañez.  
Luis Orlando Roa Pérez.  
Henry Alexander Rodríguez Ardila.  
Luz Stella Rodríguez Castro.  
Alvaro Agustín Rodríguez Reyes.  
Geovanny Rodríguez Sánchez.  
Alirio Rodríguez Sepúlveda.  
Nidya Alexandra Romero Benjumea.  
Juan Carlos Rubio Martínez.  
Germán Fernando Rubio Suárez.  
Sergio Rueda Martínez.  
Ana Carolina Ruiz de Sánchez.  
Luis Gabriel Ruiz Rodríguez.  
Giovanni Alexander Ruiz Rojas.  
Oscar Orlando Ruiz Santacruz.  
Mauricio Sabogal Bernal.  
Ricardo Emilio Salazar Arias.  
Javier Hernán Sanabria Torres.  
Giovanni Santos Perdomo.  
Angel Javier Sepúlveda Corzo.  
Daisy Carolina Sosa Hernández.  
Luis Fernando Tenza Ponguta.  
Carmenza Uribe Kafure.  
Rose Mary Vallejo Suárez.  
Gustavo Adolfo Vargas Benavides.  
Claudia Vargas García.  
Gloria Matilde Vargas Sánchez.  
Nidya Paulina Veloza Ramírez.  
Randol Fernando Venegas Gutiérrez.  
Juan Pablo Zárate González.

## Libros del Dr. Pío Iván Gómez

**"Planificación familiar, una visión integral"** es el título del libro del Profesor Pío Iván Gómez Sánchez, Director del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina, en colaboración con los doctores Antonio Lomanto Morán, Miguel Eduardo Aragón Sánchez, Sandra Sánchez de Gómez, Hernán Alonso Aponte, Fernando Gómez, Rita Cecilia Plata de Silva y Horacio Torres.

El libro analiza el estado actual de la planificación familiar con base en conceptos internacionalmente aceptados, al igual que las investigaciones que permitirán el acceso a nuevos métodos en los años venideros.

El Dr. Santiago Currea resalta en el prólogo el respeto por el género femenino proferido desde siempre por la Facultad de Medicina de la Universidad y el Instituto Materno Infantil.

El texto tiene 412 páginas distribuidas en 23 capítulos que contienen la historia mundial y colombiana en planificación familiar y la legislación colombiana al respecto; la contribución a la reducción de la fecundidad en nuestro país; los fundamentos y componentes de la consejería en planificación familiar; los conceptos básicos y generales de la planificación familiar; amplias discusiones sobre los métodos de barrera y el DIU; la anticoncepción hormonal oral, sus efectos no anticonceptivos y los mitos de aumento de peso y potencial oncogénico; los inyectables mensuales y a base de progestágenos; la anticoncepción en situaciones especiales como los extremos de la vida procreativa y en las mujeres con patología asociada; la esterilización quirúrgica femenina; el uso de simuladores y otras ayudas

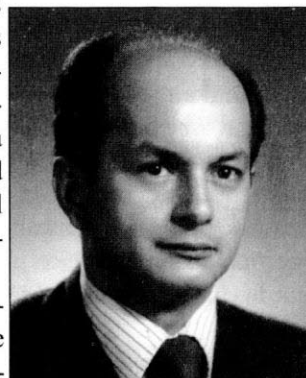
educativas, incluyendo la realidad virtual, para la enseñanza en salud reproductiva; la anticoncepción masculina en el presente y el futuro; la Unidad de Planificación Familiar del Instituto Materno Infantil; los factores de riesgo y el control, diagnóstico y tratamiento de la ETS; la perspectiva de equidad de géneros: la sexualidad y derechos reproductivos de la mujer, y finalmente, pero no menos importante, un capítulo especial sobre mutilación genital femenina.

La motivación del Dr. Pío Iván Gómez para realizar este importante documento la describe de la siguiente manera: "Si intensificamos la educación contraceptiva y facilitamos a las parejas en edad fértil de todo el mundo el acceso a métodos anticonceptivos económicos y eficaces, veremos un continuo descenso en la mortalidad materna, que con las cifras existentes sigue siendo una vergüenza ante el mundo y adicionalmente veremos aumentar la cifra de gestaciones deseadas, condición básica para la felicidad del ser humano".

Un segundo libro del Dr. Gómez se titula **"Temas de interés en Ginecología y Obstetricia"** y fue realizado con la colaboración de los doctores Ariel Iván Ruiz Parra, Juan Manuel Acuña, Hernando Gaitán Duarte, Edith Angel Müller, María Teresa Peralta Abello, Clara Eugenia Arteaga y Mario Orlando Parra Pineda. El documento tiene 372 páginas distribuidas en 26 capítulos que destacan aspectos como la salud reproductiva en la mujer; la mortalidad materna; el estado actual y futuro de la planificación familiar; la nutrición en la gestación; los principios básicos de teratología; administración de drogas y exposición a agentes físicos, químicos y biológicos durante el embarazo; infecciones virales durante la gestación; y aspectos éticos de la genética, entre otros importantes aspectos.

## A la Memoria del Dr. Héctor Tejada

Cuando los estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia llegaban al semestre donde cursaban la



asignatura de Rehabilitación se encontraban allí con un ser humano muy especial, bondadoso y particular: el Dr. Héctor Tejada. Tenía él la cualidad de saber llegar a los estudiantes de Medicina, invitándolos a mirar en sus pacientes algo más que un conjunto de signos y síntomas o enfermedades. No. Para el Dr. Tejada lo importante en su labor docente era el hacer ver a los estudiantes la realidad integral de los pacientes y desde esa perspectiva enfocar la acción del médico de Rehabilitación. Como formador de médicos, lograba armonizar el saber que se encontraba en los libros y las revistas científicas de su área con el fomento de valores humanos y con la apreciación estética del mundo, y lo hacía de una manera tal que dejaba una impronta difícilmente borrable en la mente de quienes tenían la oportunidad de rotar con él. El Dr. Tejada era, en gran parte, la imagen del Departamento de Rehabilitación en el Hospital San Juan de Dios, y era un incentivador de médicos hacia la especialidad a la que le dedicó toda su vida.

El Dr. Tejada ha fallecido repentinamente, dejando tras de sí una vida dedicada al servicio a los demás y, en nombre de todos quienes le conocimos siendo sus discípulos, sus compañeros de trabajo y de

construcción de mundos y proyectos, sus amigos, la comunidad universitaria de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, deseo expresarle los más profundos agradecimientos por todo aquello que nos dio y que nos dejó: por sus enseñanzas como docente y ser humano, por su ejemplo como médico al servicio de los demás (siempre en favor de los derechos de aquellos en desventaja y sin voz), por luchar cada vez que pudo por el bien general antes que los intereses particulares (así fueran los suyos propios), por los caminos que a tantos abrió en el mundo, por su entrega a un proyecto de vida, por su espíritu servicial y don de gentes, por su empeño en la integración entre información y formación, por su apoyo y su voz de aliento en los momentos difíciles... en fin, por todo su testimonio de vida al servicio del otro en un mundo más humano y menos lleno de sufrimiento e injusticia. En un mundo como el que estamos viviendo, pérdidas como la del Dr. Tejada se hacen mucho más sensibles, pero también es cuando entonces se hace más necesario emular ejemplos como el suyo.

*Enrique Villamizar Rodríguez, MD.  
Santa Fe de Bogotá, Agosto 14 de 1998*

## Discurso del Dr. Efraím Otero

Se transcribe a continuación el discurso de orden pronunciado por el Dr. Efraím Otero Ruiz, Presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina, en el homenaje tributado por la sociedad al Expresidente Dr. Ernesto Andrade Valderrama.

*Señoras, señores:*

*Desde la fecha en que tuve el honor de suceder en la Presidencia de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina al Profesor Dr. Ernesto Andrade Valderrama, había sido deseo unánime de nuestra Junta Directiva el*

*realizar este homenaje consagratorio de su persona y de su obra. Conscientes no sólo de sus méritos ya prolongados como historiador epónimo de la medicina, sino de la huella humana y cordial que supo imprimir a la Sociedad desde su Presidencia y que ha continuado en su rol de Presidente Emérito, acompañándonos, mientras su salud se lo ha permitido, en la mayoría de nuestras sesiones ordinarias y nuestras reuniones de Junta Directiva.*

*Nos reunimos acá esta noche para resaltar lo que ha representado el Académico Honorario Ernesto Andrade en los últimos 55 años de la medicina de Colombia. Graduado en 1942 e inclinado desde su misma tesis de grado hacia la cirugía de colon y recto, después de ocupar por concurso la jefatura de Clínica Quirúrgica de San Juan de Dios, ingresa en 1945 como Jefe del Servicio de Proctología del Instituto Nacional de Radium, invitado por su amigo y profesor César Augusto Pantoja quien desde ese año ocupa la Dirección del mismo. Ya en un libro que esperamos publicar este año hemos señalado cómo en esa Dirección, un poco obligado por las circunstancias, Pantoja -a quien le había renunciado a su entrada todo el personal de planta-, llama como sus asesores a Alfonso Esguerra Gómez y Roberto Restrepo e inicia una transformación radical en el personal y en las actividades del Instituto. La coloproctología a la que se incorporará después Jorge Castro Duque, a su llegada del exterior- asume un lugar importantísimo no sólo por la incidencia de tumores de colon y recto sino por la frecuencia de las lesiones rectales como consecuencia de los tratamientos curieterápicos intracavitarios para el carcinoma de cuello uterino, tan en boga en ese entonces.*

*Allí desarrollará labor destacadísima Andrade Valderrama, ocupándose al tiempo de la cirugía gastroenterológica y de la cirugía general, que por otra parte continuaba en San Juan de Dios y en su práctica privada. En ese mismo quinquenio, 1945 a 1950, se desempeñará también como Profesor de Cirugía en la Escuela de Enfermeras de la Universidad Nacional. En 1947 junto a gastroenterólogos y cirujanos ilustres como José Antonio Jácome, Hernando Velásquez, Jorge Lega y Juan Di Doménico, fundará la Sociedad Colombiana de Gastroenterología, de la que llegará a ser Presidente en 1955-1956; y en 1950 figurará como fundador también del Colegio Colombiano de Cirujanos.*

*Poco antes de ser nombrado su primo José Antonio Jácome como Director del Instituto*

*de Radium, que pasará a llamarse después de Cancerología, renuncia a su cargo en el mismo para pasar a ocupar, por concurso, el de Profesor Agregado de Clínica y Patología Quirúrgica de la Universidad Nacional, que ocupará de 1951 a 1960. La década siguiente, 1961 a 1971, lo verá ocupando de tiempo completo el cargo de Profesor Asociado, carrera que culminará, de 1972 a 1984, como Profesor Titular de la cátedra de Cirugía General, que se prolongará después, hasta nuestra época, con el merecidísimo título de Profesor Honorario de la misma. En todos estos años lo veremos, como lo vemos esta noche, rodeado del afecto de sus colegas y sus discípulos, que ya se cuentan por centenares.*

*Quizás esa rígida enumeración curricular no nos narra el otro aspecto importante de su vida, a partir de finales de la década de los cincuenta, como fue el de su papel en la transformación docente y asistencial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, de cuya Decanatura había sido encargado entre 1956 y 1957. Soplaban vientos de cambio, inducidos por la recientemente creada Facultad de Medicina del Valle, por el surgimiento de Ascofame y por la insistencia de las fundaciones internacionales hacia un modelo más flexneriano y americanista de la educación médica en nuestro continente. Una de las facultades en que hubo de darse más duramente ese cambio fue justamente la de la Universidad Nacional, en que la resistencia la daban profesores de tiempo parcial, atrincherados en la vieja escuela francesa y primeras décadas de la postguerra. Los nuevos cirujanos, regresados de los Estados Unidos, que buscaban esa transformación, se encontraron que Ernesto Andrade, por formación y por vocación, era ya un profesor de tiempo completo que desde hacía tiempo venía dando ejemplo por su dedicación a la cátedra, por su estímulo a la investigación y por la formación de alumnos a su imagen y semejanza que le dieran especial prestigio y lustre a la especialidad quirúrgica. Por eso mismo él se convirtió en uno de los bastiones del tan anhelado cambio, que hizo que muchos de los profesores salientes y hasta sus mismos amigos lo acusaran injustamente de haberlo propiciado por interés meramente personal. Sólo el transcurso del tiempo y de su vida ejemplar irían a dejar sin piso tan temerarias como infundadas acusaciones y lo convertirían, más bien, en el profesor que por sus cualidades humanas, por el trato exquisito e impecable con sus colegas y por el cariño que inspiraba e inspira a sus alumnos, fue quien más ayudó a propiciar esa*



*transformación fecunda de la Universidad Nacional que se hizo más amplia y generosa en las décadas del 60 al 80 y que se prolonga indeleble hasta nuestros días.*

*Del 50 al 60 fue Cirujano Jefe de la Caja Nacional de Previsión y del 58 al 84 Director Científico de la Clínica Nueva de Bogotá. Fue allí precisamente donde más se creció nuestra amistad, iniciada desde el Instituto de Cancerología y San Juan de Dios, donde compartimos muchas actividades académicas y estimulada por el paisanaje y por la amistad que mi padre había mantenido con el suyo en las viejas épocas del Departamento de Santander. Muy interesado en las aplicaciones de los radioisótopos a la gastroenterología, fue él uno de los que propició mi entrada a la Sociedad de Gastroenterología con mi trabajo sobre localización gammagráfica del absceso hepático amibiano, en los años sesentas todavía una verdadera novedad. Frecuentemente nos encontrábamos en la Clínica Nueva, a donde me invitaba a dar conferencias o a ver pacientes, y en donde su presencia ecuaníme constituía el alma de la entidad, mucho más allá de sus deberes como Director Científico. Por eso nunca me olvidaré de una ocasión en que habíamos hospitalizado una paciente hipertiroidea, procedente de Ipiales y con evidentes muestras de psicosis maniaca, para un tratamiento con yodo radioactivo. El post-tratamiento inmediato exacerbó la psicosis, a tal punto que un día a las 11 de la mañana recibí en el Instituto una llamada urgente del Director de la Clínica Nueva. Paso al teléfono y me dice: "Efraim, no es por alarmarte, pero tu paciente está parada en una ventana del quinto piso amenazando con lanzarse al pavimento de la Avenida 42". Creo que ese día volé en minutos en mi Volkswagen para llegar a calmarla con la ayuda del Director y hacerla renunciar a sus intenciones suicidas, al menos mientras obraban los tranquilizantes y el mismo radioisótopo, cosa que se logró en el transcurso de unas pocas horas.*

*Juntos formamos parte del grupo que inició las labores de esta Sociedad, en 1981, donde desde su fundación figuró como*

*Vicepresidente. Por eso me sentí especialmente honrado cuando, al ser elegido Presidente en 1985, se me eligió para sucederlo en ese cargo; y cuando quiso retirarse de la Presidencia, en 1992, entré a reemplazarlo casi con la condición, que el ha cumplido plenamente, de que nos siguiera acompañando en las reuniones de Junta Directiva. Ello significa casi tres lustros de una amistad mucho más cercana que la que habíamos tenido en decenios anteriores y me ha permitido conocerlo y apreciarlo en todo ese inmenso valor intelectual y humano que es justamente el que hemos querido destacar esta noche.*

*Porque él cumple a cabalidad el ideal que para el médico planteaba Henry Sigerist, su admirado autor e inspirador, en su libro "Civilización y Enfermedad": "aquel que no quiso ser un especialista de visión estrecha y decidió mirar a la medicina desde una perspectiva más amplia, haciéndose consciente del lugar que la medicina ocupa y debe ocupar en la estructura del conocimiento". Sólo ese médico con visión filosófica y con la disciplina del método científico podrá ser el historiador de la medicina en el más amplio sentido de la palabra. Por ello también nuestro personaje ha incursionado con éxito, en años recientes, en los difíciles campos de la ética médica.*

*De su obra, especialmente aquella referida a la medicina de la conquista y la colonia, a la historia de la cirugía y a las contribuciones de la región santandereana, puede decirse lo que Alfredo Naranjo Villegas, ese otro adalid de la historia médica nacional, dijera de su maestro el Dr. Emilio Robledo: "en él se han conjugado el médico y el humanista, consecuencia inevitable si se tiene de la medicina el concepto de que para servir al hombre hay que conocerlo, saber de qué fue capaz en el pasado, qué hace en el presente, qué posibilidades tiene en el futuro. Por los cambios de la historia se aproximó a las mejores fuentes de nuestro origen".*

*Quien haya recorrido su biblioteca, cuidadosa y selectamente recopilada o su colección de*

*música clásica, antes en discos y ahora en cassetes y en compactos, podrá darse cuenta de esa cultura humanista que se proyecta no sólo en sus escritos sino en el curso de su conversación, cuando toca temas que domina de la historia médica colombiana y sabe colocar a sus personajes en el contexto histórico justo, con notas de humor que salpican muchas veces las eulogias de sus personajes. Por eso, más que las mismas sesiones formales, son las reuniones de junta directiva, con la conversación en tono menor, las que le permiten a uno gozar de ese archivo monumental de la historia patria y mundial que es Ernesto Andrade Valderama.*

*Su figura se ha proyectado fuera del país, pero especialmente en España y México, donde su nombre es ampliamente conocido en los círculos histórico-médicos. Y en Colombia, no sólo a través de sus numerosos alumnos, que mencionábamos antes, sino de una extensa y lucida familia, cuyos descendientes reproducen y amplifican las dotes intelectuales y humanas de su padre. A todos ellos, familiares, alumnos, amigos, presentes o ausentes, dedicamos el caluroso homenaje que ha querido ofrendarle esta noche la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina.*

*Santa Fe de Bogotá, Abril 22, 1998.*

## Ingreso a la Academia Nacional de Medicina

Después de un riguroso proceso de admisión, la Academia Nacional de Medicina ha seleccionado al Profesor Alvaro Rodríguez Gama como Miembro Correspondiente a partir del mes de septiembre de 1998, por sus trabajos sobre el lenguaje de la Medicina y por sus capacidades profesionales, académicas y científicas

R.M.G.