

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Asociación de Exalumnos de la Facultad



Volumen 42 - Número 2
Abril - Junio 1994

ISSN 0120 - 0011

Editor

Alvaro Rodríguez Gama MD.

Editores Asociados

Oscar F. Ramos MD, PhD. Tobías Mojica PhD.
Omar Agudelo MD. Alvaro Murcia MD.

Director Administrativo - AEXMUN

Daniel Pardo Caballero MD.

Carátula

Ricardo Sánchez, MD.

Corrector

Germán Enrique Pérez MD.

Arte y Diagramación

Revista de la Facultad de Medicina

Impresión

Editorial Presencia

Periodista
Roxana Merlano

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

CONSEJO DIRECTIVO

Dr. Pablo Latorre	Decano
Dr. Odilio Méndez	Vicedecano Académico
Prof. Nora Vergara	Vicedecana de Bienestar Universitario
Dr. Rodrigo Pardo	Secretario Académico
Dr. Héctor Tejada	Rep. de los Directores de Departamento
Dr. Enrique Ardila	Rep. de los Directores de Posgrado
Prof. Olga de Briceño	Rep. de los Directores de Carrera
Dr. Santiago Currea	Rep. de los Profesores
Dr. Carlos Moreno	Rep. del Consejo Sup. Universitario
Sr. Andrés Neira	Rep. de los Estudiantes

COMITE CONSULTIVO Directores de Departamento

Dr. Miguel Martínez	Ciencias Fisiológicas	Dr. Ismael Roldán	Psiquiatría
Dr. Francisco Buitrago	Cirugía	Dr. Héctor A. Tejada	Rehabilitación
Dr. Heliodoro Ñáñez	Ginecología y Obstetricia	Prof. Elsa Escobar	Nutrición
Dr. Carlos Camargo	Imágenes Diagnósticas	Prof. Marie L. De Alvarado	Terapias
Dr. Mario Peña	Medicina Interna	Dr. Manuel Espinel	Dir. Carrera Medicina
Dr. Jaime Castro Díaz	Medicina Preventiva	Prof. Olga de Briceño	Dir. Carrera Terapias
Dr. Carlos Agudelo	Microbiología	Prof. Noralba Cárdenas	Dir. Carrera Nutrición
Dr. Alfredo Rubiano	Morfología	Dr. Emilio Yunis	Dir. Magister Genética
Dr. Susana de Onatra	Patología	Dr. Augusto Corredor	Dir. Inst. Sal. Trópico
Dr. Edgar Rojas	Pediatría	Dr. Héctor Bernal	Dir. C. Fis. Ejercicio

Directores Hospitales Universitarios

Dr. Alonso Gómez	H. San Juan de Dios
Dr. Mauricio Barberi	H. La Misericordia
Dr. Roberto Carrascal	I.M.I.

Junta Directiva de AEXMUN (1 de agosto de 1993 - 31 de julio de 1995)

Dra. Emma Mora de Rivadeneira	Presidente
Dr. Jaime Casasbuenas A.	Vicepresidente
Dr. Jorge A. Cerón	Secretario Ejecutivo
Dr. Daniel Pardo	Tesorero
Dr. Hernando Forero	Vocal
Dr. Nelson Varón Correal	Vocal
Dr. José Serrato Pinzón	Vocal
Dr. Ricardo A. Gutiérrez	Vocal
Dr. César Augusto Cortés	Vocal
Dr. Guillermo Garavito	Fiscal
Dr. Santiago Barreto	Fiscal Suplente

Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia

1994 - Vol. 42 N° 2

PORTEADA

Título: Tos húmeda.

Técnica: Acuarela y tinta sobre el papel.

Autor: Ricardo Sánchez.
Profesor Asistente.
Departamento de Psiquiatría.
Universidad Nacional.

Se utiliza el recurso técnico de la dispersión de mezclas de tinta sobre papel húmedo para matizar dos tipos de movimientos: uno lento y uno rápido. La composición está montada sobre una estructura lineal diagonal desde abajo a la izquierda hacia arriba a la derecha.

La Revista de la Facultad de Medicina es el órgano oficial de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, y se publica trimestralmente. El precio de la suscripción anual es de \$20.000.oo. Para estudiantes, profesores de la Universidad Nacional y miembros de AEXMUN, la suscripción anual tiene un valor de \$10.000.oo. Esta edición consta de 3.000 ejemplares. Impreso por Editorial Presencia Ltda., Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia. Licencia del Ministerio de Gobierno, Resolución No. 1749 del 30 de agosto de 1993. Permiso de Tarifa Postal Reducida No. 671 de Adpostal.

La correspondencia debe dirigirse a: Dr. Alvaro Rodríguez Gama. Oficina de AEXMUN. Facultad de Medicina, Apartado Aéreo 77587. Teléfonos: 2686101 y 2686729. Fax: 2697265 y 2225414. Universidad Nacional de Colombia, Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia.

CONTENIDO

EDITORIAL

- Las funciones del médico moderno 61
R. Paredes

IN MEMORIAM

- Milton Argüello Jiménez (1935-1994) 62
J. De la Hoz

INVESTIGACIONES ORIGINALES

- Características del hiperinsulinismo en la enfermedad coronaria 63
O.M. Alba, J.J. Navia y A. Calle.

- ¿Tienen los estudiantes de medicina estilos de aprendizaje adecuados? 72
R. Díaz

ACTUALIZACIONES

- Secuelas de la cirugía gástrica (Primera parte) 78
J. De La Hoz

ENSAYO CIENTIFICO-FILOSOFICO

- Neurofisiología y funciones mentales 87
C. Moreno

NOTICIAS DE LA CIENCIA 91

CASOS CLINICOS

- Síndrome de lisis tumoral aguda 93
A. Linares

- Angiomielipoma renal: presentación de cuatro casos 96
F. Valero, E. Gómez, E. Cagua y J.L. Paz

- Trastorno de ansiedad generalizada 101
J.M. Calvo

HISTORIA DE LA MEDICINA

- Notas históricas breves sobre la cirugía de la columna vertebral 108
J.J. Hernández

RESEÑA DE PUBLICACIONES 112

CARTAS AL EDITOR 115

VIDA ACADEMICA DE LA FACULTAD 116



Las funciones del médico moderno

Es bien conocida la definición de la Medicina como arte y como ciencia, siendo este último elemento el más nuevo históricamente y el que ha tenido cambios más acelerados que implican delimitación y redefinición de tareas. La vida moderna también ha hecho aparecer o destacar funciones relacionadas con la medicina como arte: el médico como proveedor de bienestar individual y colectivo. Además, la organización social ha traído tareas administrativas o gerenciales, que son nuevas en el quehacer de los médicos. Este panorama de diversificación de funciones exige un análisis que permita contribuir a una apropiada definición de los fines de la profesión médica. Y, por lo tanto, a las características de la educación médica.

Aunque el proceso formativo de los profesionales atiende criterios científicos fundamentales y normas universales de conducta, también ha de tener en cuenta las circunstancias específicas en que se cumple la práctica médica en el mundo moderno.

Si se acepta que el objeto fundamental de la medicina práctica seguirá siendo la atención de seres humanos individuales, cuya salud ha de ser procurada mediante la relación directa del paciente y el médico, con el apoyo de la ciencia y la organización social (familia, instituciones), es necesario señalar las desviaciones de tal objeto que son más comunes en nuestro tiempo.

En primer lugar, el médico práctico en buena proporción de casos, sólo dispone de una limitada capacidad para aplicar la ciencia médica moderna y eventualmente, ante la perplejidad producida por la abundancia de opciones en diagnóstico y tratamiento, se atiende a las fórmulas más convencionales y desemboca en un completo pragmatismo, peligroso para los pacientes.

La fascinación de la medicina científica lleva a algunos a la aplicación directa de los conocimientos teóricos, cuando no a la investigación independiente de la búsqueda de salud para los pacientes, dirigida sólo al "hallazgo de la verdad". Más común todavía es la utilización de métodos de diagnóstico para prestigio personal o institucional, sin el beneficio de los pacientes.

La organización de numerosos seguros de salud, como respaldo a la atención médica, suele colocar al médico ante la necesidad de acomodar sus prácticas a las reglas de dichas empresas. Estas

reglas con frecuencia restringen las decisiones del profesional en perjuicio de una buena atención médica y favorecen el beneficio económico con disfraz estadístico. Otra perturbación que introduce la medicina "gerencial" es el mayor reconocimiento al empleo de "medios que exigen menos tiempo, menos pensamiento, menos medicina basada en la ciencia", con desmedro de la práctica de la historia clínica y el examen físico completos, que siguen siendo la base de la buena atención médica.

En el estudio de la medicina como arte algunos comentaristas han indicado con razón ciertos desenfoques de las metas auténticas, desenfoques o falsos fines que son notorios en el mundo moderno. Se trata en realidad de exageraciones de la práctica del arte médico. He aquí dos grupos: gratificación excesiva de los deseos de los pacientes con el engañoso propósito de evitar frustraciones, que se consideran inductoras de mala salud. La gratificación exagerada puede llegar a prescripción de medicamentos al gusto del paciente, o bien a facilitar prácticas discutibles o no éticas. Quizás ha contribuido a esto la definición de salud dada por la OMS como "un estado de completo bienestar físico, mental y social", definición ya muy criticada por diversas razones, incluyendo la de convertir la adaptación social y la felicidad en metas de la medicina. Aquí es claro que se invaden territorios de políticos, sacerdotes, jueces, etc. sin embargo, abundan los ejemplos de manipulación biológica en busca de cambios de comportamiento. Y segundo, la prolongación artificial de la manifestaciones más elementales de la vida de pacientes reconocidamente terminales. Esta práctica tan extendida en los servicios de cuidado intensivo, hace parte de las orientaciones basadas en la "prevención de la muerte" como meta central de la medicina, que desplaza la "prevención de la enfermedad".

Las observaciones precedentes hacen parte de los criterios que orientan la formación de los médicos y cuyo conocimiento y comprensión se consiguen en la atención de pacientes hospitalarios y ambulatorios. Se requiere, pues, que la programación docente tenga en cuenta los métodos que se deben emplear en el cuidado de los enfermos que se utilizan para la enseñanza.

RAUL PAREDES MANRIQUE MD.

Ex-Decano y Profesor Honorario. Facultad de Medicina,
 Universidad Nacional de Colombia.



Milton Argüello Jiménez (1935-1994)



La vida no es más que un viaje hacia la muerte. Vida eterna posee solamente el que no ha existido. Uno por uno todos somos mortales, juntos somos eternos. Aquel que tú crees que ha muerto no ha hecho más que adelantarse en el camino. No muere el hombre si su muerte vive. Y el Eclesiastés nos dice: "...el número de los días del hombre, cuando mucho, es de 100 años, que son como una gota de las aguas del mar y como un granito de arena; tan corto son los

años a la luz del día de la eternidad. Todas las cosas tienen su tiempo y todo lo que hay debajo del cielo pasa en el tiempo que se ha prescrito... Hay tiempo de nacer y tiempo de morir, tiempo de plantar y tiempo de arrancar lo que se plantó... No temas la sentencia de la muerte. Acuédate lo que fue antes de ti y de lo que ha de venir después de ti..."

Conocí a Milton Argüello en los años de residencia. Desde entonces surgió una entrañable amistad que duró hasta su desaparición. Más que por la dimensión de su obra, Milton sobresale en la medicina nacional por su consagración, profundidad y obsesión por adquirir, cada vez más, los conocimientos y adelantos técnicos que fueron surgiendo en su especialidad -la gastroenterología-, una de las ramas médicas que más avances ha logrado en los últimos decenios. Pocos médicos como él, trabajaron en esta materia con tanto denuedo y convicción, con tanta pasión y entrega, con tanto arte y lustre. Su devoción por la profesión y educación médica lo condujo al establecimiento de un elevado nivel y una senda imborrable, no sólo en el entorno de su querido Hospital San Juan de Dios y Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, sino también en la Escuela Colombiana de Medicina y en el ámbito nacional.

Un acontecimiento contribuyó notoriamente a definir un aporte importante al desarrollo de la gastroenterología en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, y fue aquel que le permitió la creación, junto con Jaime Campos, Ciro Montoya, Oscar Gutiérrez y otros, de la Unidad de esta especialidad en 1967, habiéndole tocado el honor de ser su primer jefe. Este esfuerzo se le debe reconocer a quien ahora abandona el mundo de los vivos y entra en la historia eterna de la gloria de una especialidad que tuvo en él a uno de sus más eximios exponentes. Tal vez no se le haya valorado en su verdadera dimensión, pero su recuerdo crecerá día por día, después de que con los pasos de los acontecimientos que significa el trascurrir del tiempo, se sedimente la verdadera magnitud de su acontecer por nuestros claustros.

Su disciplina científica y su vocación docente lo llevaron a escalar las más altas posiciones en el *Alma Mater* y las sociedades científicas. Se inició como instructor de medicina interna en 1979

y como maestro universitario en 1986. Fue elegido representante de los exalumnos al Consejo Directivo de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en 1975. Fue director asociado de la Revista de la Facultad de Medicina de 1970 a 1973. En la Escuela Colombiana de Medicina ocupó la presidencia del Consejo Directivo en 1985, 1986 y 1989. Fue presidente del claustro, en 1986, 1987 y 1988 y profesor emérito en 1991. En 1975 fue designado Presidente de la Sociedad Colombiana de Endoscopia Digestiva.

Fue un hombre silencioso, cordial, parco en palabras. En forma magistral combinó su amor por el estudio con su afición por escribir y publicar sus trabajos de investigación. En medicina, como en muchas otras formas de la actividad humana, las interrelaciones del área afectiva siempre operan con mayor vigor hacia determinadas tendencias. De ahí su vocación por divulgar sus experiencias. Escritor prolífico, fruto de ello son numerosas publicaciones tanto en revistas nacionales como extranjeras. Las páginas de la Revista Francesa de Gastroenterología, el Acta de Gastroenterología de Bélgica y el Journal de Medicina Nuclear, albergan muchas de las investigaciones que en gastroenterología llevó a cabo cuando cursó sus estudios en la Universidad de Bruselas. En su ahínco por adquirir cada día más conocimientos participó también en cursos de gastroenterología dictados en Londres y Copenhague.

Fue merecedor de muchos premios otorgados por asociaciones científicas y prestigiosas entidades. En algún lugar de su biblioteca deben permanecer como testigos elocuentes los silenciosos pergaminos que atestiguan su digna estimación. Allí están: el premio "Sociedades Científicas", el "José Antonio Jácome Valderrama", el "Gustavo Montejo", el "Charles Debray" y muchos más. Perteneció a muchas sociedades científicas: miembro correspondiente de la Academia Nacional de Medicina, miembro de número de la Sociedad Colombiana de Gastroenterología, miembro fundador de la Sociedad Colombiana en Endoscopia Digestiva y miembro de la Sociedad Colombiana de Hepatología.

No lo mató el desgaste de la vida, sino el incierto impredecir de una fulminante enfermedad, que se llevó con ella, a una personalidad enamorada del estudio, fanática de la docencia, celosa de su especialidad, preocupada por la constante investigación y deseos progresistas. Hoy, desde el inmenso universo de la eternidad, observará el respeto, la admiración y el recuerdo imperecedero con que el mundo de sus amigos, colegas y discípulos lo despiden y el dolor tangible de su ausencia en el ámbito científico nacional.

JAIME A. DE LA HOZ MD.

Profesor Asociado. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.



Características del hiperinsulinismo en la enfermedad coronaria

- **Oscar Manuel Alba Mendoza MD. Docente Adscrito, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Clínica San Pedro Claver - ISS**
- **Juan José Navia MD. Director Científico y Alberto Calle MD. Departamento Médico. Clínica Shaio. Santafé de Bogotá, D. C.**

El síndrome de resistencia a la insulina - hiperinsulinemia (IRS) ha sido descrito como predictor importante de enfermedad coronaria (EC) cuya morbi-mortalidad ocupa el primer lugar en Colombia (30 % de las muertes). Se realizó un estudio para caracterizar y definir el hiperinsulinismo con respecto a la EC, desde el punto de vista de discriminación diagnóstica adecuada; buscando ofrecer información útil como posible común denominador de diversas anomalías metabólicas involucradas como factores de riesgo cardiovascular. Se estudiaron 89 sujetos de uno y otro sexo con EC documentada angiográficamente (obstrucción > 70%), sin: diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), hiperlipidemias secundarias; enfermedades y medicamentos que interfieran el metabolismo lipídico. Se estudiaron 74 sujetos sanos con tolerancia al ejercicio y electrocardiogramas (EKG 's) normales; algunos con angiografía normal; que sirvieron como grupo control y que reunieron las mismas características de edad y sexo de los pacientes con EC. Se recogió información sobre variables demográficas; historia clínica y familiar; examen físico; variables antropométricas; presión arterial (PA); perfil lipídico; ácido úrico y glicemia e insulinemias basales y post-carga oral de 75 gr de glucosa a los 30, 60 y 120 minutos. Se definió la hiperinsulinemia como un valor mayor de 40 uUI / mL; acorde con el punto de corte con más alta sensibilidad (83%) y especificidad (86%) en una curva de las características operativas del receptor (curva ROC) para valores de insulina de dos horas postcarga oral de glucosa. El promedio de edad fue 51 ± 9 (SD) (desviación estándar) con intervalo de 32 a 74 años; 74% fueron hombres. Se muestran los valores promedios ($\pm SEM$) de las distintas variables de los sujetos normoinsulinémicos vs. hiperinsulinémicos con su respectiva significancia estadística, después de ajuste por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). El grado de respuesta insulínica fue mayor en sujetos con antecedentes familiares de DMNID. Se muestra una razón de probabilidades para EC de los diferentes rangos de valores de insulinemia dos horas postcarga; un nivel superior a 150 uUI/mL, sólo se observó en los sujetos con EC. Concluimos que la hiperinsulinemia se mostró como un común denominador de diversas anomalías metabólicas tales como un incremento de la glicemia a una carga oral de glucosa; un aumento de triglicéridos plasmáticos; una disminución de niveles del colesterol HDL y una mayor adiposidad de tipo central y que son consideradas factores de riesgo para EC; conocidas como síndrome X; jugando quizás un rol etiológico importante. Estos datos nos ayudarán para futuros estudios sobre la naturaleza intrínseca de estas relaciones; así como para el desarrollo de programas de diagnóstico temprano y prevención.

INTRODUCCION

La resistencia a la insulina está asociada a un conjunto de anormalidades metabólicas descritas inicialmente por Reaven, conocidas como síndrome X (1); las cuales juegan un papel importante en la génesis de la enfermedad coronaria (EC) por ser reconocidas como factores de riesgo. Este síndrome incluye una resistencia a la insulina que a nivel experimental se pone en evidencia a través de "clampeos" de glucosa con insulina, los cuales nos aportan datos sobre la captación celular de glucosa (2); una hiperinsulinemia, reflejo de la anterior (3); intolerancia a carbohidratos; altos niveles de los VLDL-trigliceridos (lipoproteínas de muy baja densidad); bajos niveles del HDL-colesterol (lipoproteínas de alta densidad); e hipertensión. Estudios ulteriores, han adicionado la adiposidad de tipo central como una característica más de este síndrome (4).

Se conoce desde tiempo atrás, una evidencia epidemiológica importante de la hiperinsulinemia *per se*, como predictor de riesgo coronario (5, 6). En dichos estudios no se precisa desde un punto de vista de discriminación diagnóstica la hiperinsulinemia (en su relación directa con enfermedad coronaria), parámetro sobre el cual se puedan determinar diferencias entre las clases de anormalidades metabólicas a evaluar.

Por otra parte, existen estudios realizados en sujetos normales, sin intolerancia a carbohidratos o diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), que relacionan la hiperinsulinemia con anormalidades metabólicas reconocidas como factores de riesgo para EC (7).

Nos hemos propuesto entonces estudiar la hiperinsulinemia bajo dos aspectos: definirla cuantitativamente, desde un punto de vista

de discriminación diagnóstica, en su relación directa con EC evidenciada con angiografía; y con el parámetro anterior establecer comparaciones entre anomalías metabólicas y de otros tipos, que sabemos son reconocidos factores de riesgo para EC; asumiendo la hipótesis de que la presencia de hiperinsulinemia establece diferencias importantes en dichas anomalías metabólicas por ser el común denominador de las mismas.

MATERIALES Y METODOS

- Pacientes:** de un total de 212 pacientes estudiados; se incluyeron para el análisis 163 sujetos; de los cuales 89 tenían EC y 74 eran sanos que sirvieron de grupo control. Los sujetos casos incluidos podían tener cualquier cifra tensional o cualquier índice de masa corporal; pero su diagnóstico de EC se hacía por primera vez (casos nuevos incidentes), mediante angiografía coronaria (obstrucción mayor del 70% de cualquiera de los principales vasos coronarios). Además otros criterios de inclusión fueron una curva de tolerancia a la glucosa normal; que no recibieran medicación hipolipemiante ni estuvieran medicados con betabloqueadores, diuréticos, anticonceptivos orales o corticoides; ni tuvieran hiperlipidemias de tipo secundario. Fueron criterios de exclusión la presencia de DMNID y el consumo de medicamentos que alteraran el metabolismo lipídico. La totalidad de estos sujetos fueron evaluados en la Clínica Shaio, centro especializado en afecciones cardiovasculares a la cual acuden pacientes de los diversos servicios de seguridad social colombiana.

Se estudiaron también un total de 74 sujetos, por lo demás sanos, con curva normal de tolerancia a la glucosa, los cuales no recibían ninguna clase de medicamentos, ni tenían trastorno lipídico conocido que sirvieron como grupo control de los sujetos con EC, reuniendo las mismas características de edad y sexo. Estos pacientes fueron tomados de la consulta externa institucional de la seguridad social, quienes en su mayoría acudían para una valoración quirúrgica o un chequeo médico general. También fueron tomados como controles sujetos que tuvieran angiografía coronaria normal, solicitada por sospecha de EC. El período de recolección de la muestra fue de septiembre de 1991 hasta diciembre de 1992.

- Variables:** A todos los sujetos se les aplicó una encuesta en donde quedaron consignados datos de variables demográficas, profesión, nivel de estudios y nivel salarial. Antecedentes clínicos personales y familiares (hipertensión arterial, DMNID, EC, accidente cerebrovascular, entre otros). Antecedentes farmacológicos y tabaquismo (expresado en paquetes/año). Anamnesis con énfasis en sintomatología

cardiopulmonar (precordalgias, tolerancia al ejercicio). Además una encuesta que permite categorizar el nivel de actividad física tanto en condiciones ocupacionales como recreativas (8).

Examen físico general con toma de tensión arterial; datos antropométricos, (peso en Kg, talla en metros e índice de masa corporal-IMC-/(kg/m²); pliegues subescapular y tricipital en milímetros usando adipómetro y medidas de cintura y cadera en centímetros.

La totalidad de los casos tuvieron angiografía, al igual que electrocardiograma y prueba de esfuerzo. Sólo 15 de los 74 sujetos control tuvieron angiografía; pero en su totalidad, además de la anamnesis y el examen físico; un electrocardiograma, radiografía de tórax y tolerancia normal al ejercicio (de por lo menos cuatro mts), evidenciada en algunos con prueba de esfuerzo.

A todos los sujetos se les determinó, luego de un ayuno de 12 horas, la glicemia e insulinenia basales y a los 30, 60 y 120 minutos post-carga oral de 75 gramos de glucosa; colesterol total (CT), colesterol-HDL, triglicéridos (TGL) y ácido úrico. El colesterol-LDL (ipoproteínas de baja densidad) se estimó de manera indirecta con el cálculo de la fórmula de Friedewald: $LDL = CT - [HDL + (TGL/5)]$. La glicemia, los lípidos y el ácido úrico se determinaron con métodos colorimétricos convencionales en un autoanalizador, con pruebas comerciales. Las insulinemias se determinaron a través de radioinmuunoanálisis en un contador gamma, con pruebas disponibles comercialmente (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles CA), con un coeficiente de variación interensayo del 8%.

- Análisis estadístico.** Los datos obtenidos se consignaron en una base de datos previamente establecida para tal fin. Para definir la hiperinsulinemia, desde un punto de vista de discriminación diagnóstica, se analizaron curvas de las características operativas del receptor (ROC), para los niveles de insulinenia tanto en condiciones basales como a los 30, 60 y 120 minutos post-carga oral de glucosa; según las normas establecidas (9, 10). En el diseño de este tipo de curvas se grafican diferentes valores numéricos de una prueba deseada como diagnóstica (en nuestro caso valores de insulina circulantes) con su correspondiente sensibilidad y especificidad. El valor que represente la más alta sensibilidad y especificidad (el “punto de corte”), es el que mejor permite discriminar un diagnóstico determinado (en nuestro caso normoinsulinemia o hiperinsulinemia). De las diferentes curvas ROC de insulinenia analizadas (a los 0, 30, 60 y 120 minutos, datos no mostrados); la que nos define

el valor con el punto de corte de más alta sensibilidad y especificidad, es la obtenida a los 120 minutos. Según se puede apreciar en la Tabla 1 y observar en la Figura 1; este valor corresponde al de 40 uUI/mL, con una sensibilidad de 83% y especificidad del 86%. Valores iguales o mayores a éste definen la hiperinsulinemia.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de valores de insulínemia dos horas postcarga oral de glucosa, con respecto a la presencia de enfermedad coronaria.

INSULÍNEMIA (uUI/mL)	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)
Dos horas post-carga oral de glucosa		
6	100	4
10	100	12
15	97	28
22	92	56
25	88	64
28	87	72
35	86	82
40	83	86
45	76	91
50	73	93
60	65	94
75	65	94
100	40	97
130	29	100

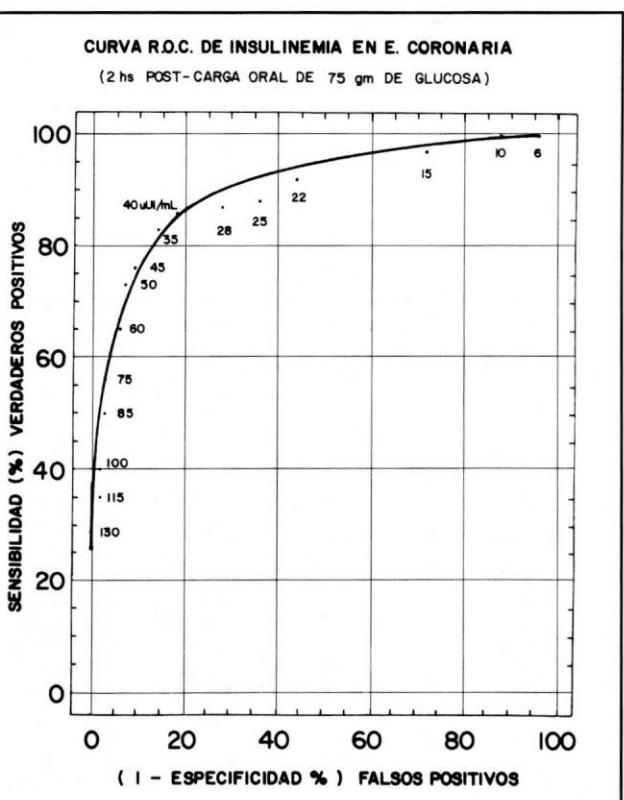


Figura 1. Curva ROC para los niveles de insulina dos horas post-carga oral de 75 g de glucosa, respecto a la enfermedad coronaria. El valor de 40 uUI/mL corresponde al mejor punto de corte.

Se empleó un análisis de la varianza (ANOVA) para comparar los valores promedios de variables medidas y de la covarianza (ANCOVA) después de ajustarse por edad, sexo e IMC (10, 11), entre sujetos con y sin EC; así como para las variables en sujetos con hiperinsulinemia (es decir valores mayores a 40 uUI/mL a las dos horas postcarga oral de 75 gramos de glucosa) y sin ella. De la misma forma se utilizó para comparar valores promedio de insulínemia a las dos horas postcarga en las personas acorde a su antecedentes clínicos familiares (DMNID), hipertensión arterial (HTA), EC o ninguno y acorde a grupos de edad por décadas. Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Se empleó un análisis de correlación para establecer el grado de asociación entre algunas variables continuas de interés (10); por ejemplo niveles de insulínemia a las dos horas postcarga respecto al área bajo la curva total de insulina obtenida según el método trapezoidal (12) y que son la sumatoria de las áreas 0-30 minutos, 30-60 minutos y 60-120 minutos.

Finalmente se estimó una razón de probabilidades (9) para intervalos de valores de insulínemia a las dos horas postcarga en sujetos con EC o sin ella. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico STATGRAPHICS versión 5 (13).

RESULTADOS

No existieron diferencias apreciables entre el nivel personal de ingresos; el tipo de actividad física tanto ocupacional como recreacional; ni las zonas de origen y procedencia (región central andina colombiana) de los casos y los controles (datos no mostrados).

Los valores promedios \pm SEM (error estándar de la media), con los intervalos de confianza (95%) de las variables clínicas, antropométricas y bioquímicas tanto de los sujetos con enfermedad coronaria ($n=89$) como de los controles ($n=74$) después de ajuste por edad, sexo e IMC; con su respectivo valor p , se aprecian en la Tabla 2. Los valores promedios \pm SEM; tanto no ajustados, como ajustados por edad, sexo, e IMC; de las variables clínicas, antropométricas y bioquímicas en los sujetos clasificados acorde a la presencia de insulínemia alta ($n=79$) o insulínemia baja ($n=84$), con su respectivo valor p ; definida según se comentó anteriormente, se muestran en la Tabla 3. El intervalo de edad estuvo entre 32 y 74 años; con un promedio de 51.2 años \pm 9.7 (SD) (desviación estandar).

El grado de tabaquismo fue notablemente mayor en los sujetos con enfermedad coronaria, tendencia que se mantuvo igualmente en

sujetos con hiperinsulinemia, inclusive después del ajuste por sexo, edad, e IMC (Tablas 2 y 3).

No hubo diferencias en los niveles de tensión arterial en ninguno de los grupos y es de destacar que la gran mayoría de sujetos eran normotensos.

El promedio del IMC para todos los sujetos (n=163) fue 23.7 ± 2.9 Kg/m².

Las medidas antropométricas indicadoras de depósito de grasa de tipo central (es decir pliegue subescapular y medida de cintura) fueron notablemente mayores y en particular el pliegue

Tabla 2. Variables clínicas, antropométricas y bioquímicas, en sujetos con y sin enfermedad coronaria.

	CORONARIOS	C.I (95%)	SANOS	C.I. (95%)	P
n	89		74		
Edad (años) *	$51 \pm 1,1$	(49 - 53)	$51 \pm 1,1$	(49 - 53)	0.94
Tabaquismo (paquete/año)	$16 \pm 1,7$	(12,8 - 19,8)	$3 \pm 1,9$	(0,2 - 7,4)	0.0000
TA sistólica (mm/hg)	$119 \pm 1,7$	(115 - 122)	$117 \pm 1,9$	(113 - 121)	0.57
TA diastólica (mm/hg)	$77 \pm 1,2$	(75 - 80)	$75 \pm 1,3$	(73 - 78)	0.25
IMC (Kg/m ²) **	$24 \pm 0,3$	(24 - 25)	$23 \pm 0,3$	(22 - 24)	0.0001
Pliegue subescapular (mm)	$19 \pm 0,6$	(18 - 20)	$15 \pm 0,7$	(14 - 17)	0.0002
Pliegue tricipital (mm)	$13 \pm 0,5$	(12 - 14)	$12 \pm 0,5$	(11 - 13)	0.18
Cintura (cm)	$88 \pm 0,8$	(86 - 89)	$86 \pm 0,9$	(84 - 88)	0.14
Cadera (cm)	$95 \pm 0,7$	(94 - 97)	$93 \pm 0,8$	(92 - 95)	0.07
Glicemia basal (mg/dL)	$94 \pm 1,3$	(92 - 97)	$86 \pm 1,4$	(83 - 88)	0.0000
Glicemia 1/2 h (mg/dL)	150 ± 3	(143 - 156)	118 ± 4	(110 - 125)	0.0000
Glicemia 1h (mg/dL)	155 ± 4	(147 - 164)	106 ± 4	(97 - 115)	0.0000
Glicemia 2h (mg/dL)	$125 \pm 3,3$	(119 - 132)	$87 \pm 3,6$	(80 - 95)	0.0000
Insulinemia basal (uUI/mL)	$9,4 \pm 0,5$	(8,4 - 10,4)	$5,7 \pm 0,5$	(4,6 - 6,8)	0.0000
Insulinemia 1/2h (uUI/mL)	$76 \pm 4,4$	(68 - 85)	$49 \pm 4,8$	(39 - 58)	0.0001
Insulinemia 1h (uUI/mL)	$102 \pm 5,7$	(91 - 114)	$51 \pm 6,3$	(38 - 63)	0.0000
Insulinemia 2h (uUI/mL)	$103 \pm 6,4$	(90 - 116)	$33 \pm 7,0$	(19 - 47)	0.0000
Colesterol total (mg/dL)	$236 \pm 5,3$	(225 - 247)	$216 \pm 5,9$	(204 - 228)	0.01
Colesterol HDL (mg/dL)	$40 \pm 1,2$	(38 - 43)	$48 \pm 1,3$	(46 - 51)	0.0001
Colesterol LDL (mg/dL)	$164 \pm 8,4$	(147 - 181)	$137 \pm 9,3$	(120 - 156)	0.04
Triglicéridos (mg/dL)	$213 \pm 13,7$	(187 - 241)	147 ± 15	(119 - 178)	0.002
Ácido úrico (mg/dL)	$6,0 \pm 0,1$	(5,7 - 6,3)	$5,5 \pm 0,1$	(5,2 - 5,8)	0.02

Valores promedio (\pm SEM), con sus respectivos intervalos de confidencia (C.I. 95%); ajustados por edad, sexo e IMC.

* Ajustado por sexo e IMC.

** Ajustado por edad y sexo.

Tabla 3. Variables clínicas, antropométricas y bioquímicas (\pm SEM), en sujetos con o sin hiperinsulinemia.

	NO AJUSTADO			AJUSTADO POR EDAD, SEXO E IMC.		
	Insulina baja	Insulina alta	P	Insulina baja	Insulina alta	P
n	79	84		79	84	
Edad (años) *	51 ± 1	51 ± 1	0.99	51.6 ± 1.1	50.9 ± 1	0.66
Tabaquismo (paq./año)	6.5 ± 1.9	14.3 ± 1.9	0.005	6.6 ± 1.9	14.2 ± 1.9	0.007
TA sistólica (mm/hg)	118 ± 1.9	118 ± 1.9	0.75	119 ± 1.8	117 ± 1.8	0.50
TA diastólica (mm/hg)	75 ± 1.2	78 ± 1.2	0.14	76 ± 1.2	77 ± 1.2	0.71
IMC (kg/m ²) **	22 ± 0.3	24 ± 0.3	0.0001	23 ± 0.31	24 ± 0.3	0.0001
Pliegue subescapular (mm)	15 ± 0.7	20 ± 0.7	0.0000	16 ± 0.6	19 ± 0.6	0.002
Pliegue tricipital (mm)	12 ± 0.6	13 ± 0.6	0.07	12 ± 0.5	13 ± 0.5	0.58
Cintura (cm)	84 ± 1.1	90 ± 1.1	0.0002	86 ± 0.8	89 ± 0.8	0.03
Cadera (cm)	93 ± 0.9	97 ± 0.9	0.001	94 ± 0.8	95 ± 0.8	0.23
Glicemia basal (mg/dL)	85 ± 1.3	95 ± 1.3	0.0000	86 ± 1.4	94 ± 1.3	0.0000
Glicemia 1/2 h (mg/dL)	119 ± 4	151 ± 3	0.0000	121 ± 4	149 ± 4	0.0000
Glicemia 1h (mg/dL)	105 ± 4	159 ± 4	0.0000	107 ± 4	157 ± 4	0.0000
Glicemia 2h (mg/dL)	84 ± 3.5	131 ± 3.4	0.0000	86 ± 3.3	129 ± 3.2	0.0000
Colesterol total (mg/dL)	220 ± 5.7	233 ± 5.5	0.09	223 ± 5.8	231 ± 5.6	0.34
Colesterol HDL (mg/dL)	47 ± 1.3	41 ± 1.3	0.002	47 ± 1.4	42 ± 1.3	0.004
Colesterol LDL (mg/dL)	144 ± 8.8	160 ± 8.5	0.19	144 ± 9	160 ± 8	0.22
Triglicéridos (mg/dL)	154 ± 14	212 ± 14	0.004	160 ± 14	206 ± 14	0.03
Ácido úrico (mg/dL)	5.5 ± 0.1	6.0 ± 0.1	0.07	5.6 ± 0.1	5.9 ± 0.1	0.16

* Ajustado por sexo e IMC.

** Ajustado por edad y sexo.

subescapular; en los sujetos hiperinsulinémicos incluso después de ajuste por edad, sexo e IMC; además el grado de correlación entre la insulina dos horas postcarga y el pliegue subescapular fue importante ($r = 0.46$, $p = 0.00000$, datos no mostrados). En los sujetos con EC, sólo se evidenciaron valores más altos en el pliegue subescapular.

No se encontraron diferencias en las medidas antropométricas indicadoras de un depósito de grasa de tipo periférico; es decir pliegue tricipital y medida de cadera, ni en pacientes coronarios ni tampoco hiperinsulinémicos.

Pese a que uno de los criterios de inclusión para todos los sujetos, fue el no tener una curva de tolerancia a la glucosa compatible con DMNID acorde a los criterios universalmente aceptados (14); se encontraron diferencias en los valores de la curva de glicemia basales y a los 30, 60 y 120 minutos postcarga oral de glucosa; siendo estos notoriamente más altos tanto en los pacientes con EC como en los hiperinsulinémicos, como se aprecia en la Figura 2, inclusive después de ajuste por sexo, edad e IMC.

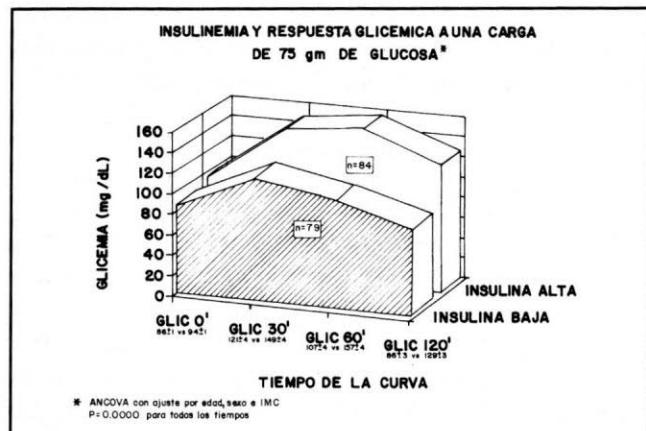


Figura 2. Respuesta glicémica de los sujetos según grado de insulinermia. Los sujetos con hiperinsulinemia (niveles mayores a 40 uUI/mL, post-carga oral de 75 g de glucosa) presentan una respuesta glicémica mucho mayor (valor promedio \pm SEM). Se empleó un análisis de la covarianza (ANCOVA), con ajuste de edad, sexo e IMC; $p=0.0000$ para todos los tiempos de la curva.

Los valores de la curva de insulinermia basales y a los 30, 60 y 120 minutos postcarga oral de 75 gramos de glucosa fueron más altos en los personas con EC y de manera especial el valor de insulina a las dos horas postcarga (Tabla 2).

Según se aprecia en la Figura 3, los sujetos que tenían antecedentes familiares de DMNID, presentaron de manera importante valores más altos de insulina a las dos horas postcarga oral de glucosa con respecto a los que tenían antecedentes familiares de HTA, EC o ninguno; después de ajuste por edad, sexo e IMC.

En la Figura 4 apreciamos un grado de correlación muy importante ($r = 0.83$, $p = 0.00000$); con un coeficiente de determinación,

r^2 , del 70 % entre el valor de insulinermia a las dos horas postcarga oral de 75 gramos de glucosa con respecto a la sumatoria de las áreas bajo la curva de insulina 0-30 minutos, 30-60 minutos y 60-120 minutos; obtenidas a través del método trapezoidal con valores expresados en μ UI / mL / hora.

Se encontraron diferencias en los valores de lípidos plasmáticos, con valores más altos de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL y más bajos de colesterol HDL, en los pacientes con enfermedad coronaria; con las diferencias marcadas del colesterol HDL y los triglicéridos (Tabla 2). Estas dos variables estuvieron inversamente correlacionadas para la totalidad de los sujetos ($r = -0.39$, $p = 0.00000$, datos no mostrados) y además fueron la únicas que se mantuvieron con valores diferentes en los sujetos hiperinsulinémicos, incluso después de ajuste por edad, sexo e IMC (Tabla 3, Figura 5). Igualmente fue importante el grado de correlación entre la insulinermia de dos horas postcarga y la relación colesterol total/colesterol HDL ($r = 0.40$, $p = 0.00000$) al igual que con el nivel de triglicéridos ($r = 0.40$, $p = 0.00000$, datos no mostrados).

Los niveles de ácido úrico fueron ligeramente distintos en los pacientes con enfermedad coronaria. No hubo diferencia de la uricemia en los sujetos hiperinsulinémicos al ajustar por edad, sexo e IMC.

No se encontraron diferencias en los valores promedio de insulinermia de dos horas postcarga, para los diferentes rangos de edad, por décadas, tanto en los pacientes con EC como en los sujetos sanos (datos no mostrados).

Finalmente, la Tabla 4 muestra la razón de probabilidades para EC de la distribución de los valores de insulinermia a las dos horas postcarga oral de glucosa; como una forma de resumir la información contenida de sus resultados a diferentes niveles. En

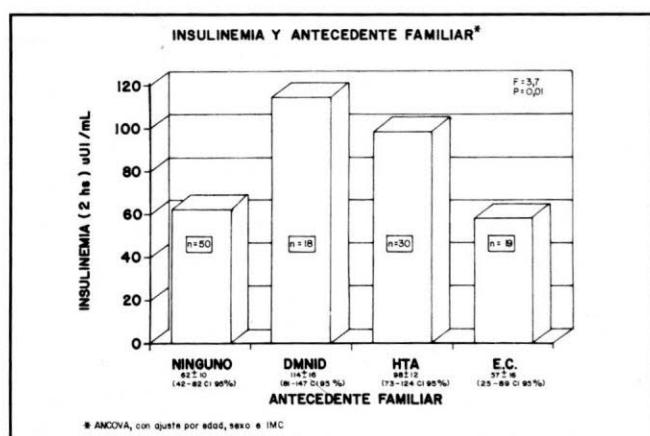


Figura 3. Insulinermia (promedio \pm SEM) de dos horas post-carga de 75 gramos de glucosa para los sujetos según tipo de antecedente familiar. Se aprecia cómo sujetos con antecedente familiar de DMNID presentan los más altos promedios (ANCOVA con ajuste para edad, sexo e IMC, $F=3.7$, $p=0.01$).

DISCUSION

La existencia de un síndrome asociado con resistencia a la insulina a nivel celular periférico, con la subsecuente hiperinsulinemia; se ha implicado como responsable en el desarrollo de EC (1). Esta hipótesis podría explicar por qué la hiperinsulinemia ha demostrado ser un predictor independiente para EC (5, 15) y DMNID (16) en estudios prospectivos.

Por otra parte, se ha demostrado previamente que en personas no diabéticas, existe una correlación significante entre la respuesta plasmática de insulina a una carga oral de glucosa con la resistencia celular periférica a la acción de la insulina (3). En consecuencia, parece razonable pensar que personas con hiperinsulinemia sean también insulino-resistentes. Las altas concentraciones de insulina podrían ser el común denominador de anomalías potencialmente aterogénicas que bien podrían determinar un riesgo substancial de enfermedad a través de una acción sinérgica.

Por los resultados presentados, este estudio soportaría la hipótesis de que la hiperinsulinemia podría tener un papel o estaría asociado con diversos factores de riesgo para EC.

Figura 4. Gráfica del análisis de correlación de los valores de insulinemia de dos horas post-carga oral de 75 g de glucosa y la sumatoria del área total bajo la curva de insulina obtenida con el método trapezoidal. Se aprecia un importante coeficiente de determinación (r^2) del 70%.

ella apreciamos como niveles entre 61 a 80 uUI/mL, 81 a 100 uUI/mL y 101 a 150 uUI/mL; aumentan la probabilidad de EC en 4, 10 y 12 veces respectivamente. Valores por encima de 150 uUI/mL, solamente se observaron en pacientes con EC y serían diagnósticos de EC.

Tabla 4. Distribución de valores para la insulinemia dos horas, en sujetos con enfermedad coronaria y normales; con el cálculo de la razón de probabilidades*.

INSULINEMIA 2h (uUI/mL)	CORONARIOS n (%)	NORMALES n (%)	RAZÓN DE PROBABILIDAD
menor de 10	----	9 (12.1)	----
11-20	4 (4.4)	29 (39.1)	0,11
21-40	11 (12.3)	26 (35.1)	0,35
41-60	16 (17.9)	6 (8.1)	2,12
61-80	10 (11.2)	2 (2.7)	4,14
81-100	12 (13.4)	1 (1.3)	10,30
101-150	14 (17.7)	1 (1.3)	12,07
151-200	10 (11.2)	----	----
mayor de 200	12 (13.4)	----	----
	89 (100)	74 (100)	

* La razón de probabilidad expresa cuántas veces es más probable la enfermedad, según el rango de valores dados. Según se observa en la tabla, valores de insulinemia a las dos horas post-carga de 61 a 80 uUI/mL; de 81 a 100 y 101 a 150, aumentan el riesgo para EC 4, 10 y 12 veces, respectivamente. Valores por encima de 151 uUI/mL no se observaron en sujetos normales y por tanto serían diagnósticos de enfermedad coronaria.

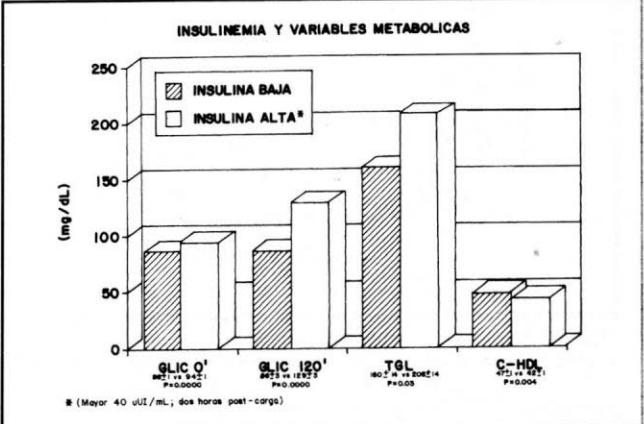
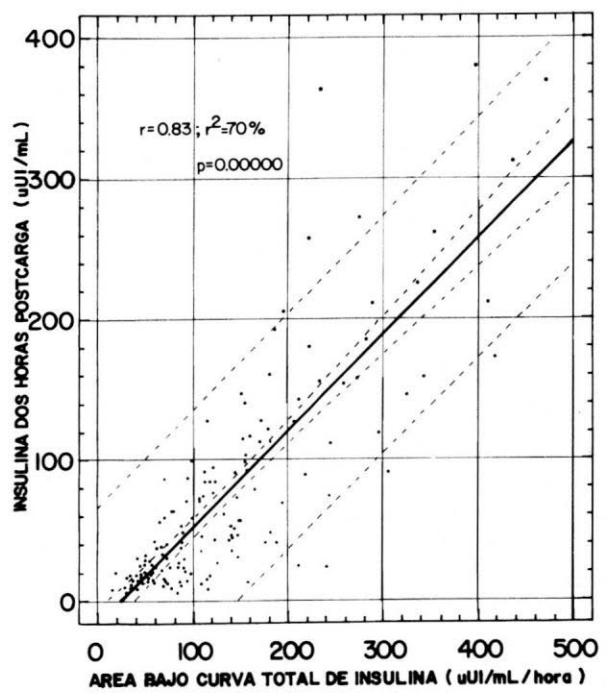


Figura 5. Variables metabólicas (promedio \pm SEM) según grado de insulinemia. Los sujetos con hiperinsulinemia presentaron valores más altos de glicemias y triglicéridos, así como niveles más bajos del colesterol-HDL (ANCOVA, con ajuste para edad, sexo e IMC; $p < 0.05$ para cada una de las variables).

Hemos caracterizado en primer lugar el concepto de hiperinsulinemia, con un criterio apropiado de discriminación diagnóstica para EC, en un grupo de sujetos no diabéticos, provenientes de la región centro-andina colombiana.

Al compararse los sujetos con o sin hiperinsulinemia, después de ajuste por edad, sexo e IMC; llegó a ser evidente cómo los sujetos hiperinsulinémicos tenían asociado y marcadamente distintos los valores de la curva de glicemia postcarga oral de glucosa; niveles más bajos del colesterol HDL, con niveles más altos de triglicéridos.

plasmáticos; cambios que están descritos con un riesgo aumentado de enfermedad coronaria (17 - 19).

Los triglicéridos plasmáticos y el HDL colesterol estuvieron inversamente correlacionados, al igual que hubo una buena correlación entre el grado de hiperinsulinemia y la relación colesterol total/colesterol HDL; esta combinación de cambios parece estar firmemente relacionada con EC (20). Existe evidencia de cómo a mayor concentración de insulina en plasma, es mayor la tasa catabólica fraccional del colesterol HDL y por consiguiente menores sus valores circulantes (21). En consecuencia, este estudio confirmaría la considerable evidencia de que un incremento en la concentración de triglicéridos plasmáticos y una disminución del colesterol HDL circulante serían los resultados esperados de una resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.

Pese a que las altas cifras tensionales forman parte del denominado síndrome X, nuestro estudio no encontró diferencias en esta variable ni en sujetos con EC ni en sujetos hiperinsulinémicos; aunque hay que mencionar que esta relación de resistencia a la insulina con respecto a la hipertensión es la menos bien caracterizada y reconocida, respecto de los otros criterios.

Las medidas indicadoras de adiposidad de tipo central (pliegue subescapular y medida de cintura), respecto de las medidas de adiposidad de tipo periférico; fueron las únicas que se mantuvieron definidamente distintas, con valores más altos en sujetos hiperinsulinémicos, después del ajuste por edad, sexo e IMC. Este parámetro según algunos debe añadirse a la definición del síndrome X (4), concepto que estaría apoyando el presente estudio; además, también se ha descrito como factor de riesgo para EC (22).

Es interesante lo encontrado a nivel de hábitos de tabaquismo, cuya medida fue mayor en sujetos con hiperinsulinemia y que según algunos podría afectar el grado de resistencia a la insulina, aunque no existen hasta el momento estudios terminados que confirmen este aspecto.

Igualmente llamativo resultó el comportamiento del nivel de insulinería con el antecedente familiar de DMNID, respecto del de HTA, EC o ninguno. Existen estudios prospectivos recientes (6) a este respecto que evidencian como los altos niveles de insulina son predictores y juegan un papel de causalidad para la aparición de DMNID, lo cual se correspondería con nuestros datos.

Finalmente, dada su importancia, hemos querido expresar como una razón de probabilidades para EC la distribución de valores por niveles de la insulinería de dos horas postcarga oral de

glucosa, con el objeto de mostrar una información más amplia e ir más allá de un simple y encasillador punto de corte para esta prueba bioquímica-hormonal de laboratorio. Del mismo modo subrayamos que el valor de insulina a las dos horas postcarga nos da una idea muy cercana al valor total de la respuesta insulínica puesto que hubo un alto grado de correlación entre estas dos variables.

En conclusión, nuestro estudio fue diseñado para caracterizar primero que todo el hiperinsulinismo (definido en nuestro caso por la hiperinsulinemia) con la EC en sujetos no diabéticos y con este parámetro tratar de verificar la hipótesis, por primera vez en nuestro medio, que menciona este factor como común denominador a una serie de alteraciones metabólicas reconocidas como factores de riesgo cardiovasculares .

Nuestros resultados han confirmado la presencia de un incremento en la respuesta de glicemia a una carga de glucosa oral; una elevación de la concentración de triglicéridos plasmáticos; una reducción de los niveles circulantes del colesterol HDL y una mayor distribución en la adiposidad de tipo central en sujetos hiperinsulinémicos; siendo independientes de posibles variables de confusión. Además, estos cambios fueron correlacionados de manera importante con la magnitud de la respuesta insulínica.

Todo lo anterior brindaría soporte a nuestra hipótesis inicial de estudio y provee una base de datos que nos permitiría especular que la insulino-resistencia y la hiperinsulinemia concomitante tienen un papel central e igualmente un rol etiológico para los procesos de aterosclerosis en general y para la EC en particular; generando el desarrollo de una serie de eventos que se inicien con la hiperinsulinemia misma (producida por factores nutricionales tal como una excesiva ingesta de carbohidratos refinados en individuos genéticamente predisuestos a desarrollarla); continúan con su efecto a nivel hepático sobre la producción de lípidos con aumento en la síntesis y secreción de VLDL-triglicéridos; lo cual trae como consecuencia un aumento en la actividad de proteínas plasmáticas de transferencia lipídicas que lo intercambian con el colesterol ester de las HDL, disminuyéndolo (23). Por otro lado, a nivel periférico se desarrolla una intolerancia a carbohidratos, con aumento relativo de la glicemia ; que por su efecto estimulador de la producción de insulina sobre la célula beta del páncreas empeora la hiperinsulinemia misma .

En otras palabras un exceso de insulina sería el común denominador de una serie de anomalías metabólicas reconocidas como factores de riesgo para EC; además, no debemos olvidar que el exceso de insulina es de por sí aterogénico al interactuar directamente con el lecho vascular (24).

Aunque obviamente no podamos establecer causalidad con este tipo de estudio y así nuestros postulados básicos en la secuencia

de eventos fuera incorrecta, los resultados enfatizan que existen múltiples factores de riesgo para EC cuyo común denominador es un exceso de insulina circulante. Entre mejor entendamos la naturaleza de estas relaciones, más efectiva será nuestra intervención con el objeto de reducir la incidencia de esta importante afección cardiovascular.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado por un fondo de investigación donado, junto con el Premio Synthesis al mejor proyecto de investigación clínica (primer puesto), por la Asociación Colombiana de Medicina Interna y Laboratorios Synthesis de Colombia.

La representación en Colombia de la compañía de reactivos hormonales D.P.C. (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, California) y en especial su Jefe de Laboratorio, Dra. María Teresa Escobar, sirvieron de apoyo tanto para la suplencia de reactivos como para el control de calidad de las determinaciones de insulina plasmática a través de radioinmunoanálisis.

Especial agradecimiento al personal de la Clínica Shaio y en particular a su Departamento de Enfermería y de Laboratorio Clínico, en cabeza de la Enfermera Jefe, Marta Garzón, y del Dr. Felipe Arboleda, respectivamente, sin quienes este trabajo no hubiera sido posible.

SUMMARY

Insulin Resistance syndrome (IRS) has been considered an important predictor for coronary heart disease (CHD), which

is the leading cause of mortality (30%) in Colombian people over 40 years old.. A study was designed to search for a better diagnostic discrimination of IRS-hyperinsulinemia in relation to CHD. Eighty nine subjects of both sexes with CHD documented by angiography (obstruction > 70%) without: non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM), secondary hiperlipidemias, disease and drugs with interference on lipid metabolism were studied. As controls 74 healthy subjects were chosen at random from outpatient room, with normal: thorax X-rays, EKG, exercise tolerance and angiography (a few patients). We collected information about: demographic variables; clinical and family background; physical examination; anthropometric variables; fasting plasma lipid concentration; serum uric acid and fasting blood glucose/insulin at 30, 60 y 120 minutes postglucose load (75 gr). Hyperinsulinemia was defined as a value greater than 40 uIU/mL (2 hours post glucose load) as the point of greater sensitivity (83%) and specificity (86%) of a receiver operator characteristic curve. Mean age was 51 ± 9 SD years old (interval 32 to 74 yrs); 74% were men. There were no differences in blood pressure. Mean values (± SEM) are given for measured parameters (age, sex and BMI adjusted), between normoinsulinemic vs hyperinsulinemic subjects. Insulin response degree was greater in subjects with family history of NIDDM. A likelihood ratio for CHD was calculated for values of 2-h insulin postload; values greater than 150 uUI/mL were diagnostic for CHD. We concluded that hyperinsulinemia is common to several risk factors for CHD such as, increase in the plasma glucose response to oral glucose; elevation of the plasma triglyceride concentration; reduction in the plasma HDL-cholesterol concentration and a greater central adiposity distribution.

REFERENCIAS

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37: 1595-1607.
2. Bergman RN, Finegood DT, Ader M. Assessment of insulin sensitivity in vivo. *Endocrine Reviews*, 1985; 6: 45-86.
3. Hollenbeck CB, Chen N, Chen YD. Relationship between the plasma insulin response to oral glucose and insulin-stimulated glucose utilization in normal subjects. *Diabetes* 1984; 33: 460-463.
4. Björntorp P. Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 493-496.
5. Ducimetiere P, Eschwege L, Papoz JL. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. *Diabetologia* 1980; 19: 205-210.
6. Flack JM, Sowers J. Epidemiologic and clinical aspects of insulin resistance and hyperinsulinemia. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 1A): 1A-11S.
7. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M. Risk factors for coronary heart disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *New Engl J Med* 1989; 320: 702-706.
8. Saltin B, Grimby G. Physiological analysis of middle-aged and old former athletes. Comparison with still active athletes of the same ages. *Circulation* 1968; 38: 1104-1115.
9. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. Clinical epidemiology: the essentials. 2Th Ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1988; 42-76.
10. Dawson-Saunders B, Trapp R. Basic and clinical biostatistics. 2Th Ed. East Norwalk Connecticut : Prentice-Hall International Inc. 1994; 125-142 y 232-248 .
11. Riegelman R, Hirsh R. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. Washington: Organización Panamericana de la Salud 1992; 214-233.
12. Reyes-Leal B. Hiperinsulinismo. En: Chalem F. eds. Actas VIII Curso Anual, Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Casasbuenas J, Gómez. Bogotá: edicio-

- nes Acta Med Colom 1989; 20-31.
13. Statgraphics Corp. Statistical graphics system: users guide. USA: STSC Inc., 1987.
14. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28: 1039-1057.
15. Fontbonne A, Charles MA, Thibult N. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris prospective study, 15 year follow-up. Diabetología 1991; 34: 356-361.
16. Lillioja SL, Mott DM , Spraul M. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes mellitus. New Engl J Med 1993; 329: 1988-1992.
17. Gordon T, Kannel WB. Multiple risk factor for predicting coronary heart disease: the concept, accuracy and application. Am Heart J 1983; 103: 1031-1039.
18. Desforges J. High density lipoprotein. The clinical implications of recent studies. NEJM 1989; 321: 1311-1316.
19. Assmann G, ed. Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. Munster: MMV Medizin Verlag 1993; 19-35.
20. Castelli WP, Anderson K. A population at risk: prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. Am J Med 1986; 80: suppl 2A: 23-32.
21. Golay A, Zech L, Shi MZ. High density lipoprotein metabolism in non-insulin dependent diabetes mellitus: measurement of HDL turnover using tritiated HDL . J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 512-518.
22. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins and cardiovascular disease. Arteriosclerosis 1990; 10: 497-511.
23. Tall A , Sammett D, Granot E. Mechanisms of enhanced Cholestryl Ester Transfer from high density lipoproteins to apolipoprotein B-containing lipoproteins. J Clin Invest 1986; 77: 1163-1172.
24. Murphy LJ, Ghahary A, Chakrabarti S. Insulin regulation of IGF-I expression in rat aorta. Diabetes 1990; 39: 657-662 .



¿Tienen los estudiantes de medicina estilos de aprendizaje adecuados?

• **Rodrigo Díaz Llano MD, MSP, Magister en Educación. Profesor Asociado, Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.**

Frente al rápido avance del conocimiento biomédico, grupos de expertos en educación médica recomiendan promover en el estudiante de medicina destrezas para el aprendizaje independiente. Para ello, es necesario conocer cuáles son los estilos de aprendizaje de nuestros estudiantes, y si estos estilos dependen de factores que anteceden al ingreso del estudiante a la facultad, o si son susceptibles de cambio después del ingreso. Con este propósito, se aplicó en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional el inventario de enfoques de aprendizaje de Lancaster, en el cual se consideran tres estilos de aprendizaje: un estilo profundo, en el cual los estudiantes están motivados por un interés en el contenido y buscan comprenderlos, un estilo superficial, en el cual los estudiantes están motivados por el afán de cumplir con los requisitos del curso y por lo tanto memorizan los contenidos para los exámenes, y un estilo estratégico, en el cual los estudiantes están motivados por obtener altas calificaciones.

Globalmente, se observaron puntajes excesivos en estilos de aprendizaje de tipo superficial, aunque los estudiantes de los últimos semestres muestran puntajes en estilos de aprendizaje profundo comparables con otras facultades extranjeras. Estos parecen ser independientes de variables que anteceden al ingreso a la facultad (como sexo, nivel educativo de los padres, ciudad de origen, tipo de colegio) y sí, en cambio, se modifican a través del transcurso de la carrera.

Estos resultados hacen pensar que es posible modificar los estilos de aprendizaje y sugieren la necesidad de modificar los estilos de enseñanza y evaluación.

INTRODUCCION

En la mayoría de las escuelas de medicina, la atención de los educadores médicos se ha centrado principalmente en la definición del contenido del currículo, en la organización de la enseñanza, y en la evaluación del proceso educativo y del aprendizaje. Muy poca atención se le ha dado a la manera como los estudiantes aprenden y al impacto de las actividades educativas en ello. Sin embargo, frente al rápido avance del conocimiento biomédico, grupos de expertos en educación médica, a nivel nacional e internacional, recomiendan promover en el estudiante de medicina destrezas para el aprendizaje independiente (1, 2). Pero, ¿Conocemos cuáles son los estilos de aprendizaje de nuestros estudiantes? ¿Nuestro sistema evaluativo detecta los estilos

deseables? ¿Estos estilos dependen de factores que anteceden al ingreso del estudiante a la facultad? ¿Son susceptibles de cambio después de su ingreso?

Para contestar estas preguntas se realizó, en el primer semestre de 1990, un estudio en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. La metodología utilizada y los resultados podrían ser de utilidad para otras facultades de medicina en nuestro medio.

Estilos de aprendizaje. Enfoques teóricos. La investigación sobre estilos de aprendizaje, ha proliferado rápidamente en la literatura educativa, con diversos enfoques teóricos y técnicas de medición. Sin embargo, es posible clasificar estos estudios en dos grandes enfoques: uno originado en las teorías de la psicología cognoscitiva y otro basado en los procesos de aprendizaje y las interacciones del estudiante con su medio, especialmente, interacciones de tipo motivacional.

En una revisión de estudios, sobre estilos de aprendizaje, Curry (3) identificó al menos 21 instrumentos aplicados a estudiantes de medicina, todos ellos con un enfoque cognoscitivo. Algunos resultados de estos estudios, muestran que los estudiantes de medicina, tienden a aceptar información, como información válida, cuando ejemplifica un principio científico. En su mayoría, tienen un estilo "convergente", es decir, usan más la conceptualización abstracta, la experimentación activa y el razonamiento deductivo para resolver problemas, y parecen ser "campo independientes", es decir, son poco influenciables por estímulos externos que no parecen muy "científicos". Estos hallazgos, aunque brindan información sobre la manera como el estudiante de medicina aborda procesos cognoscitivos, aporta poco para la toma de decisiones en una facultad de medicina.

Dos grupos de autores han tratado de integrar el enfoque cognoscitivo con la identificación de procesos en estudios con estudiantes de medicina. En 1983, Vu y Galofre diseñaron un instrumento con el propósito de identificar comportamientos que pudieran considerarse útiles para el aprendizaje efectivo, en

cuanto a conocimientos, destrezas analíticas y habilidades para el aprendizaje independiente (4). Este instrumento es una encuesta de 53 ítems de "Falso - Verdadero", compuesta por cuatro escalas: síntesis y análisis en el procesamiento de información (16 ítems); métodos de estudio (22 ítems); retención de hechos (6 ítems) y elaboración de información (9 ítems).

Se ha encontrado que este instrumento tiene buena confiabilidad test-retest, consistencia interna, y validez de constructo. Sin embargo, en un estudio en que se trató de buscar diferencias entre el aprendizaje en una facultad con currículo tradicional y otra con un currículo basado en el aprendizaje independiente, se encontraron muy pocas diferencias en el comportamiento de los estilos de aprendizaje de los estudiantes. Esto hace pensar que, o las escuelas se diferencian muy poco, o el instrumento no discrimina entre distintos estilos.

Newble y Entwistle desarrollaron otro instrumento para el estudio de estilos de aprendizaje en estudiantes de medicina -el instrumento Lancaster- (5). Se consideran tres estilos.

Superficial. Caracterizado por una motivación extrínseca (temor al fracaso, o simplemente cumplimiento con el requisito), aprendizaje basado en la memorización y dependencia del docente. Profundo. Caracterizado por una motivación intrínseca hacia el tema de estudio, capacidad de relacionar ideas y pensamiento lógico. Estratégico. Caracterizado por una motivación extrínseca (lograr el éxito o las altas calificaciones), utilizando estrategias superficiales o profundas, y métodos de estudio desordenados. El instrumento de Lancaster mide estos estilos a través de un cuestionario de 64 ítems, en su versión completa, y 30 ítems en su versión corta, en una escala tipo Likert de cinco puntos, cuyos extremos son "totalmente de acuerdo" y "totalmente en desacuerdo" (Anexo 1).

Este instrumento ha sido aplicado en varias facultades de medicina. Newble y Gordon, encontraron que los estudiantes de medicina de la Universidad de Adelaide en Australia, tienen estilos de aprendizaje similares a los estudiantes de ciencias y distintos a los estudiantes de artes (6). Sus puntajes son más altos que en los estudiantes de artes, en reproducción de conocimientos (memorización); su orientación hacia el estudio es más baja, que en los de artes, en los primeros años, pero mayor hacia el final de la carrera. Chessell, encontró resultados similares en la Universidad de Aberdeen (7).

El instrumento también ha servido, para encontrar diferencias entre estudiantes de facultades cuyos currículos hacen énfasis en el aprendizaje independiente. En un estudio longitudinal, Coles (8) encontró que al ingreso, los estudiantes tenían estilos similares; obtenían bajos puntajes en la reproducción de conocimientos,

altos puntajes en su motivación hacia el estudio mismo y en versatilidad. Al cabo de un año, los estudiantes del currículo tradicional cambiaron sus estilos hacia estilos no deseables: alta reproducción, escasa motivación y poca versatilidad. Esto, en cambio, no se observó entre los estudiantes con currículo innovador. Martenson encontró diferencias similares en cuatro facultades de medicina en Suecia (9). Newble y Clarke, también encontraron diferencias entre los estilos de aprendizaje de los estudiantes con un currículo tradicional, contra los de un currículo innovador; los del currículo innovador tenían puntajes más altos en estilo "profundo" y más bajos puntajes en el estilo "superficial" (10). Estos resultados muestran la capacidad del instrumento, para discriminar entre los cambios de estilos al principio y al final de la carrera. A su vez, discrimina entre estilos promovidos por currículos innovadores y tradicionales. Martenson además, presenta resultados de confiabilidad del instrumento, en su versión de 30 ítems, (test-retest, con coeficientes de correlación entre + 0.04 y + 0.78) (9).

Por estas razones, en este estudio se eligió ese instrumento, para medir los estilos de aprendizaje en nuestros estudiantes de medicina.

MATERIALES Y METODOS

Se tradujo la versión corta del instrumento Lancaster (Anexo 1). Se le agregaron las variables sexo, procedencia, antecedentes de alguno de sus padres con título universitario y el tipo de institución donde estudió la secundaria (oficial o privado). El instrumento fue revisado por dos expertos en el área, con el ánimo de establecer la validez de su contenido. Después, el instrumento fue probado en 20 estudiantes de medicina con el fin de establecer: aceptabilidad, comprensibilidad, facilidad de respuesta y tiempo de ejecución. De acuerdo con esta prueba preliminar, se realizaron los ajustes.

Con base en el análisis mistral, el instrumento fue aplicado a 437 estudiantes de pregrado, de la carrera de medicina, con la siguiente distribución: 109 de ciencias básicas generales (I y II semestre); 132 de ciencias básicas médicas (III y IV semestre); y 196 de ciencias clínicas (VIII, IX y X semestre). En el momento del estudio, la carrera de medicina tenía matriculados 1.359 estudiantes en los diez semestres.

Para la aplicación de la prueba, se abordaron a los estudiantes en los primeros minutos de una clase programada usual, previa autorización del docente. La prueba fue aplicada por el autor, quien dio instrucciones estandarizadas para todos los grupos. Entre estas instrucciones se informó el derecho a la participación voluntaria y la confidencialidad de las respuestas.

Anexo 1. Formulario aplicado (11)

NOMBRE: _____ CODIGO _____

Sexo: Hombre _____
Mujer _____

Ciudad en donde terminó el bachillerato:

Bogotá _____

Capital de Departamento _____

Otra ciudad no capital _____

Exterior _____

¿Alguno de sus padres tiene título universitario?

Sí _____

No _____

Terminó su bachillerato en:

Colegio oficial _____

Colegio privado _____

Por favor conteste esta encuesta que aporta información sobre la manera como usted estudia. No mide su habilidad ni predice su éxito o fracaso. Los resultados servirán a la Facultad para plantear estrategias educativas.

Descripción del puntaje:

4 Totalmente de acuerdo.

3 De acuerdo, con algunas reservas.

1 En desacuerdo con algunas reservas.

0 Totalmente en desacuerdo.

2 Utilícelo solamente si no se decide.

Califique cada una de las siguientes afirmaciones con la escala anterior, y encierre en un círculo el número más apropiado.

1- Me es difícil organizar mi tiempo de estudio efectivamente

4 3 1 0 2

2- Trato de relacionar las ideas de un tema con otros temas.

4 3 1 0 2

3- Aunque tengo una idea general relativamente buena de muchas cosas, mi conocimiento de los detalles es más bien débil.

4 3 1 0 2

4- Me gusta que me digan con precisión lo que debo hacer en mis trabajos académicos.

4 3 1 0 2

5- La mejor manera de entender lo que los términos técnicos significan, es recordando la definición del texto.

4 3 1 0 2

6- Es importante para mí que me vaya bien en las materias.

4 3 1 0 2

7- Usualmente trato de entender completamente lo que me asignan de lecturas.

4 3 1 0 2

8- Cuando estoy leyendo, trato de memorizar hechos importantes que pueden ser útiles más tarde.

4 3 1 0 2

9- Cuando estoy haciendo un trabajo, trato de tener en cuenta lo que el profesor parece querer.

4 3 1 0 2

10. Usualmente tengo mucho cuidado al inferir conclusiones, a no ser que estén muy bien sustentadas por la evidencia.

4 3 1 0 2

- 11- La principal razón para estar aquí, es para aprender los temas que realmente me interesan.
4 3 1 0 2
- 12- Al tratar de comprender las ideas nuevas, trato de relacionarlas con situaciones de la vida real en que podrían aplicarse.
4 3 1 0 2
- 13- Me interesan las calificaciones que obtendré en el curso que estoy tomando.
4 3 1 0 2
- 14- Usualmente me es fácil iniciar el trabajo en la noche.
4 3 1 0 2
- 15- Aunque generalmente recuerdo hechos y detalles, me es difícil armarlos en una idea general.
4 3 1 0 2
- 16- Generalmente me esfuerzo mucho para tratar de entender cosas que inicialmente me parecen fáciles.
4 3 1 0 2
- 17- Con frecuencia me critican por introducir ideas irrelevantes en las discusiones o en los trabajos.
4 3 1 0 2
- 18- Con mucha frecuencia encuentro que debo leer cosas, sin tener mucha oportunidad de entenderlas.
4 3 1 0 2
- 19- Si las condiciones no son propicias para que yo estudie, usualmente logro hacer algo para cambiarlas.
4 3 1 0 2
- 20- Los acertijos y los problemas me fascinan, especialmente cuando se debe trabajar el material para llegar a una conclusión lógica.
4 3 1 0 2
- 21- Con frecuencia me encuentro cuestionando cosas que escucho en conferencias, o que leo.
4 3 1 0 2
- 22- Encuentro útil esquematizar un nuevo tema para ver cómo se relacionan las ideas.
4 3 1 0 2
- 23- Usualmente leo muy poco más de lo que me han asignado.
4 3 1 0 2
- 24- Para mí es importante hacer las cosas mejor que mis compañeros, si me es posible.
4 3 1 0 2
- 25- A los instructores les gustaría que yo fuera más aventurado en la utilización de mis propias ideas.
4 3 1 0 2
- 26- Empleo buena parte de mi tiempo libre buscando más información sobre los temas tratados en clase.
4 3 1 0 2
- 27- A veces estoy dispuesto a llegar a conclusiones, sin esperar la totalidad de la evidencia.
4 3 1 0 2
- 28- Encuentro los temas académicos tan interesantes, que me gustaría continuar estudiándolos después de terminar este curso.
4 3 1 0 2
- 29- Creo que es muy importante enfocar los problemas de una manera racional y lógica, sin basarme en intuiciones.
4 3 1 0 2
- 30- Me parece que debo memorizar buena parte de lo que tenemos que aprender.
4 3 1 0 2

Solamente cuatro estudiantes rehusaron participar (0,9%). El investigador estuvo presente para responder cualquier pregunta sobre el cuestionario. En el momento de recibir el formulario se verificó que estuviera respondido en su totalidad. Los promedios de calificaciones de los participantes, se obtuvieron del archivo de la facultad. A los de primer semestre no se los comparó contra esta variable.

Los puntajes de cada estilo (puntaje máximo para cada ítem igual a cuatro, puntaje mínimo cero), corresponde a lo que el estudiante respondió como lo más apropiado, tal como puede verse en el instrumento (Anexo 1), se obtuvieron mediante la suma de los ítems pertinentes, así:

Estilo estratégico: ítems 1, 6, 9, 19 y 24.

Estilo superficial: ítems 4, 5, 8, 13, 18, 23 y 30.

Estilo profundo: ítems 2, 7, 10, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28 y 29.

Items no pertinentes: 3, 15 y 17.

Con base en lo establecido por los autores del instrumento, los valores obtenidos en la sumatoria de los seis ítems correspondientes a "estratégico" se dividieron por 24 y se multiplicaron por 100. Los valores obtenidos al sumar los resultados de los siete ítems de "superficial", se dividieron por 28 y se multiplicaron por 100. Los valores obtenidos en la sumatoria de los 14 ítems de "profundo" se dividieron por 56 y se multiplicaron por 100.

Los puntajes totales y las respuestas por ítem fueron codificadas y procesadas mediante el programa estadístico SPSS (11), y se hicieron promedios de los valores obtenidos por estilo de todos los estudiantes. Se estableció el estilo de aprendizaje predominante en cada estudiante y se buscó su relación con algunas variables que anteceden al ingreso del estudiante a la universidad: sexo, procedencia (clase de municipio), el antecedente de algún parente con título universitario y el tipo de institución en donde estudió el bachillerato (oficial o privado), todo mediante tablas de contingencia. De esta misma forma se exploraron los posibles cambios en distintos niveles de la carrera. Finalmente, se buscó la relación entre los estilos de aprendizaje con el promedio de calificaciones durante la carrera, como indicador de la capacidad que tiene el sistema evaluativo de nuestra facultad, para detectar estilos deseables. Esta relación se exploró también mediante un coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

Se encuestaron en total 437 estudiantes. El 24,9% de asignaturas básicas generales; 30,5% de ciencias básicas médicas y 44,6% de ciencias clínicas. De esta población, el 34% corresponde a mujeres, proporción similar a la totalidad de la carrera de medicina en la época del estudio. El 68,2% procedían de Bogotá.

La mitad de la población estudió en colegios privados. El 44,8% decían tener, al menos, un parente con título universitario.

Los promedios de calificaciones en la carrera, variaron entre 2,5 y 4,5 (en escala de 0 a 5), oscilando la mayoría (45%) entre 3,51 y 3,99. El 1% de la población tenía promedios por debajo de 3; y el 12% tenía promedios por encima de 4.

Según el instrumento aplicado, en el 51,7% de los estudiantes predomina el estilo profundo (Tabla 1). También se observa que en un 33% predomina el estilo estratégico y 13,5% tienen un estilo predominante superficial. En el 1,8% de los casos no se pudo definir un estilo de aprendizaje.

Tabla 1. Distribución (%) de estilos de aprendizaje en estudiantes de medicina, según sexo, tipo de colegio, nivel de educación de algún parente y procedencia. Universidad Nacional, Facultad de Medicina, Bogotá, 1990.

Variables antecedentes	% de la población total analizada	ESTILOS DE APRENDIZAJE		
		Profundo	Superficial	Estratégico
Sexo: Hombres	66.0	52.7	16.1	29.6
Mujeres	34.0	50.8	9.1	38.0
Colegio:				
Oficial	48.2	53.4	11.9	33.2
Privado	46.2	48.9	15.6	33.3
Padre universitario:				
Si	44.8	51.4	11.6	35.4
No	3.8	51.6	15.4	30.9
Procedencia:				
Bogotá	68.2	54.4	15.8	29.4
Ciudad mediana	15.5	55.0	15.8	29.4
Ciudad pequeña	15.2	38.1	13.7	42.9
Exterior +	1.1	40.1	—	60.0
Promedio general observado		51.7*	135.5*	33.0*

* Ponderación total del SPSS de todos los estudiantes. En el 1,8% de los estudiantes (ocho casos), no se observó predominancia de ningún estilo. Por eso el total es 98,2%.

+ Con el bachillerato en el exterior: cinco casos.

Nota: los datos de los estilos corresponden a los promedios obtenidos en forma individual. Los totales de frecuencia en algunos no da el 100% por falta de información.

Teniendo en cuenta las variables que anteceden al ingreso a la universidad, no se observó diferencia significativa entre hombres y mujeres, en cuanto al predominio en el estilo profundo. Empero, es interesante observar que los varones (16.1%) tienen mayor proporción de estilo superficial, que las mujeres (9.1%); y en las mujeres, a su vez, hay un ligero predominio del estilo estratégico (Tabla 1). El tipo de colegio -oficial o privado-, no parece influir

Tabla 2. Distribución (%) de estilos de aprendizaje predominantes en estudiantes de medicina, según el nivel de la carrera . Universidad Nacional, Bogotá, 1990.

Nivel de la carrera	% de la población	ESTILOS DE APRENDIZAJE		
		Profundo	Superficial	Estratégico
Básicas generales	24.9	46.1	7.7	46.1
Básicas médicas	30.5	43.8	23.1	32.2
Clínicas	44.6	60.3	10.6	25.1
Promedio general observado		51.7	13.5	33.0

Nota: los datos de los estilos corresponden a los promedios obtenidos en forma individual. Los totales de frecuencia en algunos no da el 100% por falta de información.

Tabla 3. Distribución (%) de los estilos de aprendizaje de estudiantes de medicina, según el rendimiento académico durante la carrera. Universidad Nacional, Bogotá, 1990.

Promedio de calificaciones obtenido	% de la población total analizada	ESTILOS DE APRENDIZAJE		
		Profundo	Superficial	Estratégico
4.0 y más	29.0	50.4	6.0	42.7
3.76 a 3.99	21.5	55.2	12.0	31.0
3.51 a 3.75	23.8	53.1	16.7	29.2
3.26 a 3.50	18.2	50.7	17.8	27.4
Menos de 3.26	7.5	45.2	25.8	22.4
Promedio general observado		51.7	13.5	33.0

Nota: los datos de los estilos corresponden a los promedios obtenidos en forma individual. Los totales de frecuencia en algunos no da el 100% por falta de información. El sistema de calificaciones se basa en una escala de 0.0 a 5.0.

en el estilo de aprendizaje, como tampoco el hecho de haber tenido, o no, al menos un parentesco con educación universitaria. Con referencia a la procedencia (municipio en donde realizaron el bachillerato), se observa mayor proporción de estilo profundo entre quienes provienen de ciudades grandes (Bogotá u otra capital de departamento), en comparación con los que vienen de otros lugares. Estos últimos tienen una proporción más alta de estilo estratégico (Tabla 1).

Los estilos de aprendizaje cambian a través de la carrera. Según los resultados ofrecidos en la Tabla 2, se aprecia un incremento de aproximadamente un 14% del estilo profundo en los últimos

semestres de la carrera, o sea, al llegar a las áreas clínicas. Así mismo, se observa que en los estudiantes de I y II semestres (ciencias básicas generales) es importante el estilo estratégico, importancia que parece reducirse a lo largo de la carrera.

Según los datos presentados en la Tabla 3, la producción de estudiantes con estilo profundo, en cada categoría de promedios de calificaciones, es más o menos constante. Pero a medida que aumenta el promedio, aumenta la proporción de estudiantes con estilo estratégico y disminuye la proporción de estudiantes con estilo superficial. Sin embargo, los coeficientes de correlación observados entre los estilos profundo, superficial y estratégico, con el promedio académico de calificaciones, fueron de 0,12, 0,18 y 0,09 respectivamente. Estos niveles de correlación tan bajos, indica que no parece existir relación entre el estilo de aprendizaje y el promedio de calificaciones (al menos en este grupo de estudiantes).

Para comparar estos resultados con estudios publicados en otras facultades, es necesario observar los puntajes totales obtenidos en cada escala. En la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional los puntajes promedios observados en cada dimensión fueron: profundo 51,7, superficial 13,5 y estratégico 33,0.

Debe señalarse que en nuestra facultad, solamente se alcanza un predominio importante del estilo profundo (que es deseable) en los últimos semestres clínicos, en donde se observa estilo profundo en el 60,3% de los estudiantes.

En facultades con currículos tradicionales, los puntajes observados para el estilo profundo varían entre 57% en Inglaterra (10) y 63% en Adelaide (6). En facultades con currículos que enfatizan el aprendizaje independiente, este mismo puntaje varía entre 57% en Suecia (9) y 71% en Newcastle, Australia (6). Se puede apreciar que los estudiantes de medicina de la Universidad Nacional, en general presentan una proporción menor en el estilo de aprendizaje profundo, excepto los estudiantes de ciencias clínicas, los cuales se encuentran dentro de los promedios observados en estas otras escuelas de medicina.

DISCUSION

Es posible que estos resultados presenten algunas fallas propias del instrumento utilizado. Aunque Martenson reporta datos aceptables de confiabilidad del instrumento, para los puntajes de estilos profundo, superficial y estratégico (9), en este estudio no se realizaron pruebas adicionales para establecer la confiabilidad del mismo.

Los resultados muestran que, aunque en un poco más de la mitad de los estudiantes de medicina de la Universidad Nacional, predomina el estilo profundo. Por otra parte en el 46,5%

predomina un estilo estratégico o superficial. Estos estilos parecen ser independientes de la mayoría de las variables precedentes al ingreso a la universidad: sexo, nivel de educación de los padres y tipo de plantel educativo. Encambio sí se observaron diferencias a través de la carrera. En los semestres clínicos, la prevalencia de estilos indeseables disminuye y se incrementa la prevalencia del estilo profundo, aunque no a niveles óptimos.

Por otro lado, el sistema de evaluación no parece favorecer a aquellos estudiantes con estilos profundos. Es más, a mayor promedio académico, mayor es la proporción de estudiantes con estilo estratégico. Esto es comprensible, por cuanto los estudiantes "estratégicos" desarrollan la capacidad de hacer lo necesario para conseguir altas calificaciones, aún cuando esto no significa que necesariamente estén comprendiendo, analizando y asimilando el contenido.

Estos resultados muestran áreas de posible trabajo en la educación médica, al menos en esta institución. Primero, un cambio en el concepto y manera de evaluar, restándole importancia a la calificación y favoreciendo el aprendizaje. Por otro lado, es necesario plantear un cambio en la dinámica de la enseñanza, para que el estudiante sea más activo y el docente se convierta en un facilitador del aprendizaje. En el caso de nuestra facultad sería necesario concentrar los esfuerzos en el desarrollo de estilos profundos, prioritariamente en los estudiantes que están en los primeros semestres de la carrera, en los cuales parece predominar el estilo estratégico.

Para lograr estos propósitos, se hace necesario un proceso de reflexión profunda entre los educadores médicos. En la medida en que cada profesor sea capaz de pensar autocríticamente frente a su quehacer pedagógico, se podrá avanzar hacia una estrategia pedagógica superior.

La evaluación debe ser formativa, no sumativa: una evaluación cotidiana que intente medir conocimientos adquiridos, y no una

evaluación que busca encontrar vacíos de conocimientos. La evaluación debería ser un método de inducción, estimulante del deseo de adquirir más conocimiento, por el placer y la pertinencia de adquirirlos y de descubrirlos, y como una manera de resolver inquietudes y curiosidades.

El maestro que está entusiasmado por el aprendizaje, es más eficiente que aquel que se cree poseedor del conocimiento y se limita a transmitirlo.

SUMMARY

It is recommended that medical students acquire independent learning skills. For this reason it is important to know what learning strategies are used by medical students and if these depend on factors prior to admittance to medical school or if these strategies change during medical school training. With this purpose, students learning strategies in the School of Medicine at the National University were identified, based on Lancaster's Approaches to Studying Inventory which identifies three approaches to learning: the deep approach in which students are motivated by an interest in the subject material and/or a recognition of its vocational relevance; the superficial approach in which they are motivated by either a desire to simply complete the course or a fear of failure and, in consequence, rely on rote memorization; and a strategic approach in which the predominant motivation is achieving high grades. The results of this study show a predominance of superficial learning strategies among students in the medical school, although students in the last semesters had scores in deep learning approaches comparable to those of foreign medical schools. Learning styles were independent of sex, parents level of education, city of origin, and type of prep school. Instead, these learning styles differed as students progressed through in medical school training. This suggests possibilities for modifying learning approaches among medical students by changing teaching and evaluation methods.

REFERENCIAS

1. Panel on the general preparation and education of the physician. Physicians for the twenty first century. Washington DC: Association of american medical colleges, 1984.
2. Ascofame. Encuentro sobre educación médica. Reflexión de expertos. Bogotá: Canal Ramírez-Antares, 1987.
3. Curry L. Learning styles in continuing medical education. Ottawa: Council on medical education, 1983.
4. Vu N, Galofre A. How medical students learn. J Med Educ 1983; 58: 601-610.
5. Newble DI, Entwistle NJ. Learning styles and approaches: implications for medical education. Med educ 1986; 20: 162-175.
6. Newble DI, Gordon MI. The learning styles of medical students. Med Educ 1985; 19: 3-8.
7. Chessell G. Learning styles in first year medical students. Med Teach 1986; 8: 125-135.
8. Coles CR. Differences between conventional and problem-based curricula in their students approaches to studying. Med Educ 1985; 19: 308-309.
9. Martenson DF. Students approaches to studying in four medical schools. Med Educ 1986; 20: 532-534.
10. Newble DI, Clarke RM. The approaches to learning of students in a traditional and in an innovative problem-based medical school. Med Educ 1986; 20: 267-273.
11. Nie NH, Hull C, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DH. Statistical package for the social Sciences. 2nd Ed. New York: Mc Graw Hill 1975.



Secuelas de la Cirugía Gástrica (Primera parte)

- **Jaime De la Hoz MD. Profesor Asociado. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

Los procedimientos quirúrgicos en el tubo digestivo, en razón a los avances formidables en los conocimientos de la fisiopatología, a los progresos en el aspecto nutricional, a las técnicas quirúrgicas más depuradas y menos invasivas, al uso racional de los antibióticos, a la conducción del postoperatorio con mejor conocimiento en el manejo de líquidos, electrólitos y los factores de cicatrización, han reducido la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, se tiene que admitir que las técnicas quirúrgicas actuales para el tratamiento de las afecciones gástricas, alteran la anatomía y fisiología del estómago y de los órganos, que en una u otra forma, están relacionados con él. Al seccionar el vago o eliminar el píloro, al extirpar una porción o la totalidad gástrica, al restablecer la continuidad del tubo digestivo después de esa ablación, no sólo se trastorna el curso del tránsito intestinal, sino que se ocasionan irregularidades en su fisiología al dejar el organismo sin muchas de las secreciones exocrinas y endocrinas que son fundamentales para la homeostasis. Al modificar el reservorio gástrico, se quitan los mecanismos de antirreflujo, tanto a nivel del cardias como en el píloro, la secreción del ácido clorhídrico se reduce o elimina, el factor intrínseco de la vitamina B12 no se produce, los alimentos establecen un paso rápido al intestino con sus consecuencias de osmolalidad y altas concentraciones, la digestión y absorción sufren notoriamente por cambios en la producción y secreción de sustancias y hormonas indispensables para el correcto accionamiento de la fisiología digestiva, y la flora bacteriana indígena cambia su ecosistema con la aparición de síndrome de mala absorción de nutrientes, vitaminas y elementos trazas.

Algunos de estos síndromes o cuadros clínicos post-cirugía digestivas altas serán analizados brevemente en esta exposición.

Se estima que el 25% de quienes son sometidos a una cirugía gástrica, sufren en algún grado de uno de los llamados "síndromes postgastrectomía". Afortunadamente sólo un 2% requieren una nueva operación (1). Se han ganado muchos conocimientos clínicos y experimentales en un esfuerzo para entender los síndromes postgastrectomías. Aunque los papeles de los factores mecánicos (tales como la obstrucción o disruptión del esfínter pilórico) y los efectos fisiológicos desfavorables de la vagotomía se han hecho más obvios, existe un elemento psicológico. ¿Por

qué unos pacientes tienen resultados satisfactorios después de la cirugía y otros, tratados con la misma operación para las mismas indicaciones, desarrollan dumping severo? Esto permanece en un completo enigma. Landay y Colaboradores (2) estudiaron pacientes con úlcera, operados por obstrucción o dolor intratable y encontraron una incidencia seis veces más alta de dumping en el grupo de dolor. Este aspecto ilusorio del problema puede servir sólo para reforzar la resistencia inicial del cirujano a reoperar estos pacientes antes de un curso adecuado de tiempo y terapia médica. Sin embargo, se ha acumulado experiencia para guiar al cirujano en el manejo de estos pacientes debilitados con una o una combinación de estos síndromes postgastrectomía.

El tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica ha evolucionado desde el decenio de 1950, dando importancia a la conservación de tejido y a la denervación mínima. Esto ha originado un desplazamiento de las operaciones resecionales; ahora los procedimientos selectivos de denervación, como la vagotomía gástrica proximal, se han convertido en las técnicas preferidas para el tratamiento quirúrgico electivo de la úlcera duodenal (3).

Aún cuando la etiología de la mayor parte de los síndromes postgastrectomía continúa siendo vaga, la derivación, la ablación o la destrucción del píloro son el factor mecánico más importante que conduce a estos síndromes. Además los efectos funcionales adversos de la vagotomía participan claramente en la etiología de muchos de ellos. Como no secciona el píloro y afecta sólo una denervación proximal selectiva del estómago, la vagotomía gástrica proximal tiene una incidencia mucho más baja de síndromes postgastrectomía que otras técnicas (4).

Se han reconocido varios patrones clínicos claramente definidos, y muchos síntomas complejos pueden categorizarse en uno de estos patrones y tratarse en forma apropiada. Con el objeto de hacer una descripción sujeta al aspecto fisiopatológico, dichos síndromes se pueden clasificar como: desórdenes mecánicos, desórdenes fisiológicos y otros síndromes.

Los desórdenes mecánicos comprenden el síndrome del asa aferente y del asa eferente o de obstrucción gastroduodenal. Existe también un grupo más común de síndromes que resultan

de la interrupción de la función normal gastrointestinal. Son los desórdenes fisiológicos que incluyen: el dumping, la gastritis por reflujo alcalino, la diarrea postvagotomía y el síndrome del pequeño remanente gástrico o una combinación de ellos.

Hay una variedad pequeña de otros síndromes como el carcinoma del remanente gástrico, la anemia, la mala absorción, la enfermedad ósea y la colelitiasis.

MECANICOS

- Síndrome del asa aferente.** Wolfler en su artículo original (5) notó que ocasionalmente un paciente con gastroenteronastomosis experimentaba dolor abdominal postprandial que se aliviaba con la aparición de vómito bilioso. Años más tarde, Braun (6) sugirió que una enteroenteroanastomosis entre las masas aferente y eferente de un Billroth II puede reducir el "síndrome postgastrectomía". Esta fue la primera sugerencia de que la obstrucción macánica del asa aferente podría producir los síntomas. Roux y colaboradores acuñaron el término síndrome del asa aferente en 1950.

Este síndrome depende de la presencia de una rama yeyunal aferente y, por lo tanto, sólo puede producirse después de una gastroyeyunostomía simple o una reconstrucción Billroth II después de una gastrectomía distal.

La patogénesis del síndrome crónico es la obstrucción intermitente de la rama aferente yeyunal. Se tiene como hipótesis que la obstrucción parcial es producida por angulación en la unión del asa aferente con la pequeña curva del remanente gástrico, por herniación interna del intestino delgado, volvulo del asa aferente o por torcedura del asa en la anastomosis cuando la rama aferente es demasiado larga (mayor de 10-15 cms) (Figura 1). También puede ser debida a estrechez anastomótica, a presión extrínseca por carcinoma o adherencias, procesos inflamatorios, ulceración marginal o recurrente, carcinoma de la porción gástrica residual, cicatrización de la abertura del mesocolón después de una anastomosis retrocólica o la invaginación yeyunogástrica (Figura 2).

De todos modos, la obstrucción parcial de la rama aferente prevalece cuando son ingeridos los alimentos. La comida pasa rápidamente al asa aferente que permanece abierta, estimulando la liberación de secretina, colecistoquinina y pancreatocinina. Estas hormonas, a su vez, estimulan la secreción pancreática y biliar con llenamiento rápido y distensión de la rama aferente obstruida. A medida que la presión aumenta, la obstrucción es aliviada por desenrollamiento de la hernia o

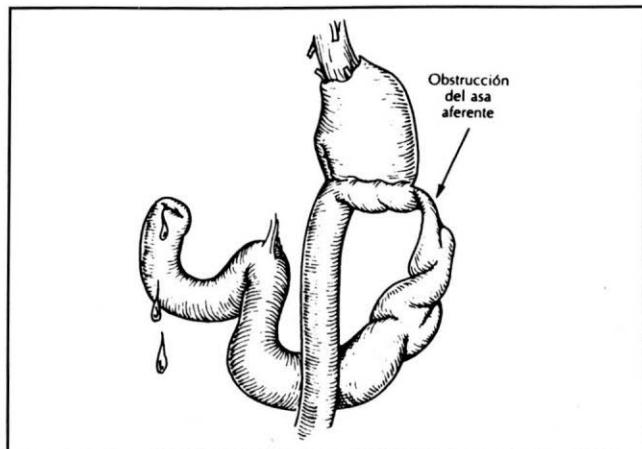


Figura 1. Otras causas de escape a nivel del muñón: enfermedad grave del bulbo duodenal; sutura excesiva de cierre del muñón; hemorragia en la región del lecho pancreático; pancreatitis postoperatoria e infección localizada y septicemia.

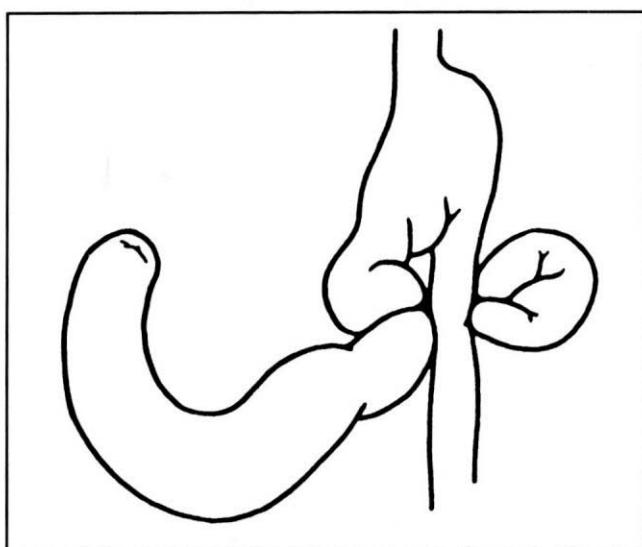


Figura 2. Hernia de la rama yeyunal aferente por detrás de la rama eferente. Esta es habitualmente una complicación que se puede evitar.

estiramiento del retorcimiento, presentándose entonces, un súbito influjo del contenido duodenal en el estómago, ocurriendo inmediatamente un vómito bilioso precedido por un dolor epigástrico intenso. El aumento en la presión intraluminal, produce obstrucción en los sistemas de los canalículos biliares y pancreáticos, necrosis por presión de la pared intestinal distendida o crecimiento bacteriano excesivo causando deficiencia de vitamina B12, desconjugación de sales biliares, esteatorrea y diarrea (síndrome del asa ciega).

El síndrome agudo del asa aferente es quizás la causa más común de dehiscencia del muñón duodenal, con sus consecuencias desastrosas, y constituye por lo tanto, una urgencia quirúrgica. Ocurre en el postoperatorio inmediato,

pero hay informados casos que sucedieron años después. Hay una alza rápida de la amilasa sérica, de las bilirrubinas y transaminasas. La alta presión en el asa duodenal y rama aferente sube rápidamente excediendo la presión venosa de esta zona. La necrosis es seguida por perforación y peritonitis (Figura 3).

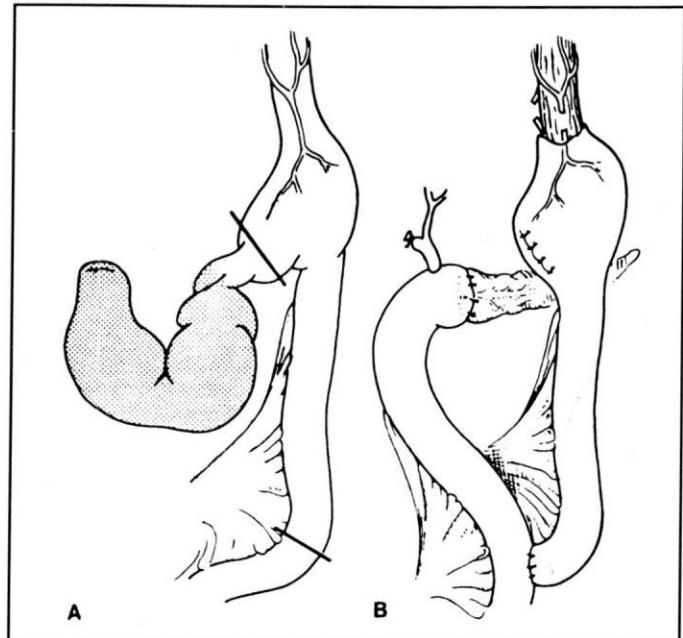


Figura 3. Torsión del asa yeyunal aferente que causa necrosis intestinal y que requiere una resección pancreatoduodenal.

En el caso del síndrome crónico, los síntomas aparecen en un período postprandial temprano. Pocos minutos después de la ingestión de alimentos, el paciente se queja de dolor epigástrico tipo cólico con irradiación al dorso, en la región interescapular. Este es el momento de la distensión progresiva del asa por las secreciones pancreáticas y biliares. Después de un período variable, casi siempre menos de una hora, se presenta subitamente el vómito, casi en proyectil, con alivio inmediato de la molestia. El vómito es voluminoso, de color verde y no contiene ninguno de los alimentos recientemente ingeridos. Estos ya han transitado hacia abajo por el asa eferente.

Presumiblemente se puede hacer el diagnóstico con base en la historia clínica. Si se efectúa un estudio con contraste de las vías digestivas altas, que no muestra llenado de la rama aferente, no es diagnóstico y no excluye el síndrome, puesto que la rama aferente se comunica a menudo con el remanente gástrico y sólo se obstruye al distenderse. Se han usado con éxito la tomografía computarizada y la ultrasonografía (7). Se han diseñado pruebas de estimulación en los casos de síndrome crónico (8). También se ha recurrido a los isótopos (9). La endoscopia fibróptica debe efectuarse en todos los pacientes.

Tiene valor porque excluye otros síndromes con molestias digestivas como esofagitis por reflujo, neoplasias, úlceras marginales, gastritis por reflujo alcalino.

El mejor tratamiento, tanto para la forma aguda como para la crónica, es la prevención. Al hacer la cirugía la rama aferente no debe ser demasiado larga ni demasiado corta. El tratamiento definitivo es la reoperación. No hay tratamiento médico alguno que sea eficaz. La conversión de un Billroth II a un Billroth I es una de las técnicas propuestas, pero si bien corrige el síndrome del asa aferente al no dejar una rama aferente, puede ocasionar otras secuelas como el dumping o gastritis por reflujo alcalino.

En la forma aguda, la cirugía siempre es de urgencia. Si hay perforación la mortalidad es alta (30% - 50%). Si hay demora en el diagnóstico, puede presentarse gangrena en una porción del asa aferente. Si sólo afecta la porción distal, una Y de Roux soluciona el problema. La necrosis completa del muñón duodenoyeyunal, implica una pancreatoduodenectomía.

En pacientes con vagotomía y gastroyeyunostomía, sin resección gástrica, se puede proceder a deshacer la anastomosis existente, cerrar el estoma gástrico, anastomosis yeyunoyeyunal terminoterminal y efectuar una piloroplastia.

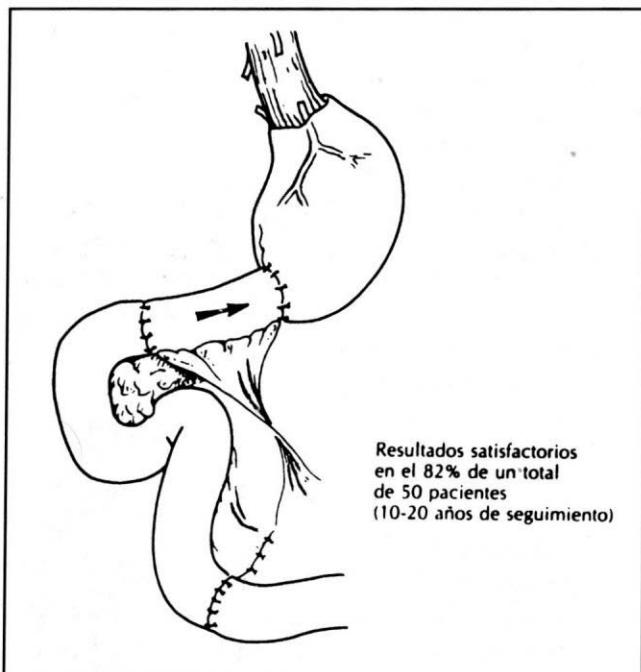


Figura 4. Si bien un segmento yeyunal simple invertido colocado entre el muñón gástrico y el duodeno ha dado resultados satisfactorios en un buen porcentaje de pacientes con síntomas de dumping, la gastritis por reflujo alcalino es una complicación tardía.

Se han diseñado múltiples procedimientos para la descompresión electiva del asa aferente crónicamente obstruida. Sin embargo, parece que la reconstrucción más simple y más utilizada es la anastomosis de Roux en Y, con resultados excelentes y un riesgo quirúrgico bajo (10) (Figura 4).

- **Síndrome de asa eferente.** Este síndrome depende de la obstrucción parcial o completa de tipo mecánico del asa eferente en la gastroyeyunostomía o cerca de ella. Es menos frecuente que la del asa aferente y generalmente es secundaria a hernias retroanastomóticas, aunque se han descrito obstrucciones secundarias a adherencias, estenosis fibróticas e invaginación yeyunogástrica. Suele ser aguda, pero también pueden coexistir las formas agudas y crónicas. Los síntomas, que pueden surgir meses o años después de la operación comprenden dolor abdominal difuso, náuseas y vómito de material bilioso. Si los síntomas aparecen por largo tiempo y en forma crónica, la obstrucción es parcial y suele ser intermitente. El diagnóstico se confirma mediante radiografías con medios de contraste, en la cual se demuestra lentificación o falta del vaciamiento gástrico después de un punto de obstrucción en el asa eferente. La endoscopia puede ser peligrosa en presencia de obstrucción aguda y puede ser difícil de interpretar en presencia de obstrucción crónica. Una tomografía con HIDA permite al isótopo fluir dentro del duodeno, sin embargo, es más útil cuando se trata de una obstrucción aguda o crónica del asa aferente.

El tratamiento es estrictamente quirúrgico y, dependiendo de su etiología consiste en la sección de una banda adherente que obstruye el asa eferente cerca de la anastomosis gástrica (11). Otras causas posibles incluyen úlcera del estómago y carcinoma gástrico que implican reconstrucción de la anastomosis o reducción de la hernia retroanastomótica y cierre de todos los espacios potenciales.

Se ha descrito una alteración paralítica funcional del asa eferente, que produce un síndrome de resolución espontánea que dura de varios días a varias semanas en el postoperatorio inmediato y es indistinguible clínicamente del síndrome agudo del asa eferente (12). El diagnóstico se establece por estudios radiográficos que demuestran llenado escaso del asa eferente con un patrón normal de la mucosa y ausencia completa de signos de obstrucción mecánica o ileo paralítico generalizado. El tratamiento es conservador con sonda nasogástrica y terapéutica intravenosa.

- **Síndrome de Roux en Y.** Boren y Way describieron una gran frecuencia de retardo en el vaciamiento gástrico después del procedimiento de Roux en Y para gastritis por reflujo

alcalino (13). En un estudio más reciente, Pellegrini y colaboradores no encontraron un patrón único de vaciamiento gástrico en la gastritis por reflujo alcalino (14). Observaron que la derivación de Roux en Y ocasionaba vaciamiento gástrico retardado en el 45% de sus pacientes, la mitad de los cuales desarrollaron bezoares gástricos tras la operación. El síndrome se caracteriza por dolor abdominal crónico, saciedad temprana, náuseas y vómito que se exacerba con la ingestión de alimentos. Los síntomas intensos pueden producir desnutrición y pérdida ponderal. En estos pacientes, el vaciamiento gástrico tardío de sólidos, se produce en ausencia de obstrucción anastomótica o intestinal, por lo que se ha sugerido que el segmento de Roux en Y actúa como una obstrucción funcional. Se han documentado claramente patrones motores anormales del segmento yeyunal, tanto en animales de experimentación como en pacientes asintomáticos (14-22). Las contribuciones relativas de la estasis no se han dilucidado del todo, pero el resto del estómago sin inervación vagal y el asa de Roux intervienen en la génesis del síndrome. Como ocurre con la atonía del estómago, la vagotomía disminuye el tono de la bolsa residual, y la eliminación del estómago atónico por lo común mejora los síntomas (23). Sin embargo, lo anterior no explicaría completamente el síndrome, porque él pudiera estar presente también después de gastrectomía total y esofagoyeyunostomía.

Independientemente de que sea secundario a la estasis en el estómago remanente o en el segmento de Roux en Y, el vaciamiento gástrico demorado se produce en el 2% a 3% de los pacientes después de cirugía gástrica; la gastroyeyunostomía de Roux en Y combinada con vagotomía en personas con obstrucción preoperatoria de la vía gástrica de salida o vaciamiento gástrico demorado, produce la mayor frecuencia de este síndrome. Por esto algunos autores recomiendan realizar siempre estudios de vaciamiento gástrico (tanto para líquidos como para sólidos) antes del procedimiento de Roux en Y.

El vaciamiento gástrico de líquidos y sólidos se demoró en los animales con Roux en Y en comparación con aquellos con Billroth II. La derivación de Roux en Y sin vagotomía produjo vaciamiento gástrico más rápido de la comida de prueba. Agregar vagotomía troncular al procedimiento, produjo vaciamiento retardado en 25% de los animales. Por lo tanto, parece evidente que el síndrome depende de la denervación vaginal del remanente gástrico. Esto se confirmó restituyendo farmacológicamente el nervio vago. Tanto la administración parenteral como oral de betane col mejoraron notablemente la retención gástrica en animales con Roux en Y y vagotomía. La metoclopramida no tuvo efecto alguno sobre el vaciamiento gástrico en este modelo.

El síndrome también puede atenuarse mediante gastrectomía subtotal (24). Hasta el momento, no se ha encontrado un método clínicamente útil para descubrir qué pacientes tendrán dificultades postoperatorias con el vaciamiento gástrico. La longitud del asa de Roux se ha correlacionado con una mayor incidencia del síndrome de estasis (23).

Los estudios recientes de los patrones motores del asa de Roux han dilucidado el mecanismo del tránsito lento por este segmento intestinal. En circunstancias normales, las contracciones mecánicas del yeyuno son controladas por despolarizaciones eléctricas de los músculos lisos (los llamados potenciales de marcapaso), que se propagan desde el duodeno en sentido distal hasta el yeyuno (25). El corte del yeyuno en la contrucción del asa de Roux impide que se propagen las despolarizaciones y ocasiona una menor frecuencia de potenciales "marcapaso" en el asa (26). Las mediciones eléctricas y de motilidad han señalado que dentro del asa aparecen marcapasos ectópicos que generan potenciales propios, los que, con las contracciones que producen, se desplazan hacia el estómago, y de este modo, se lentifica el tránsito por el asa.

Además de la propagación retrógrada de potenciales marcapaso, se ha demostrado que la fase III del complejo motor interdigestivo aparece con mayor frecuencia en el asa de Roux que en el yeyuno sano. Como se sabe la fase III es un patrón clínico recurrente de intensa actividad motora organizada durante el estado postprandial (de yeyuno), que según se piensa es importante para limpiar el intestino del contenido residual una vez terminada la digestión. Sin embargo, las fases III que se observan en el asa de Roux son irregulares y no se propagan en sentido distal como se detecta en personas sanas (15). Este patrón anormal en el asa de Roux pudiera denotar que la limpieza dentro del asa no es tanta como en el yeyuno sano.

Por último, la vagotomía troncular hace que se pierdan las inervaciones vagales del yeyuno y ello podría disminuir la potencia de sus contracciones.

Actualmente el estudio con radionúclidos constituye la mejor técnica para medir la velocidad del vaciamiento gástrico. Los estudios con bario descartan obstrucción mecánica. Debe efectuarse la endoscopia con el propósito de evaluar lo adecuado de la anastomosis y excluir otros factores mecánicos que puedan contribuir a la estasis gástrica.

El tratamiento médico de este síndrome, hasta ahora, ha tenido resultados desalentadores. Consiste en modificaciones dietéticas y en el uso de varios medicamentos: betaneol,

metoclopramida, domperidona (un antagonista de la dopamina) y cisapride. No se dispone de tratamiento completamente satisfactorio. La cirugía para la corrección del síndrome, suele incluir gastrectomía casi total o completar la gastrectomía con una reconstrucción de Roux en Y, con resultados alentadores. En estas operaciones se extirpa casi la totalidad del estómago remanente dejando sólo un borde de estómago proximal pequeño para asegurar una anastomosis libre de derrame. La longitud del asa de Roux debe tener una extensión de hasta 40 cms. Sin embargo, la técnica mencionada no es totalmente satisfactoria y el resultado negativo importante sería la persistencia del síndrome de estasis, el cual debe permanecer como un diagnóstico de exclusión y no deben realizarse con ligereza cirugías curativas (27).

FISIOLOGICOS

- **Síndrome de vaciamiento rápido.** Constituye uno de los síndromes más comunes, es quizás el más fascinante de todos, y ocurre después de todas las cirugías gástricas. Su incidencia varía desde menos de 1%, en algunas series de vagotomía gástrica proximal, a más del 50%, después de gastrectomía parcial. Pero el síndrome probablemente, es más frecuente después de la reconstrucción de Billroth II. Puede dividirse en una forma temprana y otra tardía, con base en el intervalo que media entre la ingestión de un alimento y el comienzo de los síntomas. Las dos formas constituyen una reacción a la ingestión de alimentos hiperosmolares ricos en carbohidratos. El desgradable y complejo síntoma postprandial conocido como "síndrome de dumping" se debe a la ablación, salto o alteración del mecanismo del esfínter pilórico, creando quirúrgicamente una boca entre el estómago y el intestino. El fenómeno ha sido atribuido al pasaje rápido de los alimentos y líquidos hacia el duodeno y yeyuno proximal, causando alteraciones fisiológicas vasomotoras y gastrointestinales. En la fisiopatología del síndrome participan mecanismos neurohormonales complejos. El término "dumping" fue acuñado por Mix en 1992. Las manifestaciones pueden presentarse dentro de los 10 a 30 minutos después de una comida (vaciamiento rápido tardío).

- **Vaciamiento rápido temprano.** Los síntomas son inmediatos, pueden ocurrir mientras el paciente está aún en la mesa. Generalmente predominan los vasomotores y cardiovasculares, a veces, con completa exclusión de los gastrointestinales. Los vasomotores incluyen diaforesis, debilidad, desfallecimiento, palpitaciones, taquicardias y deseo intenso de acostarse. Los gastrointestinales están acompañados de sensación de plenitud epigástrica, náusea, vómito, dolor abdominal tipo cólico, meteorismo y diarrea explosiva.

Los pacientes observan que algunos alimentos en particular precipitan los episodios; los líquidos con alto contenido en carbohidratos se han señalado como causantes. Existe alguna relación con las comidas del día; el desayuno y el almuerzo son los peor tolerados. Se presenta desnutrición y pérdida de peso por restricción inconsciente de los alimentos, con el objeto de evitar los ataques.

La patogenia continúa siendo poco clara pero, en términos generales, la pérdida de la capacidad de almacenamiento del estómago por gastrectomía parcial o total, o por pérdida de la relajación gástrica receptora, secundaria a una vagotomía (17), o a ambas cosas y la extirpación, derivación o destrucción del piloro, producen el vaciamiento rápido de quilo hiperosmolar al intestino delgado, y pérdida de la inhibición retroalimentaria que el duodeno opone al vaciamiento del material gástrico, después de que se ha desviado el contenido hacia una gastroyeyunostomía. A continuación el líquido extracelular se desplaza al interior de la luz intestinal en un intento de restaurar la isotonicidad; la disminución resultante en el volumen intravascular es causa parcial de los síntomas vasomotores. Además, las sustancias humorales liberadas en respuesta a la distensión intestinal (serotonina, bradicinina, enteroglucagón, neuropeptido intestinal vasoactivo y péptido YY) pueden participar en la génesis de los síntomas vasomotores (1, 2, 4, 6-8, 10-42).

Estos pacientes suelen hacerse más sintomáticos una vez que dejan el hospital. Al lograrse la adaptación, casi todos los pacientes mejoran y sus síntomas desaparecen después de un cierto tiempo. En otros, el tratamiento médico, principalmente a base de dieta para reducir carbohidratos, restricción de la ingestión de líquidos con los alimentos, suele tener buen éxito. Las manifestaciones de la forma de vaciamiento rápido inicial con frecuencia empeoran con la ingestión de carbohidratos, en tanto que las de la forma tardía son corregidas por su ingestión.

No existe una prueba específica para el diagnóstico de este síndrome, pero las observaciones de Hertz y Mix inicialmente con material radiopaco ingerido (19), señalaron el paso rápido dentro del intestino delgado. Una comida baritada se desocupará en un estómago normal en dos horas, mientras que en el remanente gástrico postquirúrgico el aclaramiento se hace en 30 minutos. El tiempo de evacuación más prolongado en un Billroth I que en el Billroth II. Es evidente que el asa yeyunal eferente se distiende considerablemente por el rápido influjo del bario. Los estudios gammagráficos por medio de marcadores de fase sólida y líquida corroboran el vaciamiento rápido del estómago. Si los datos de ambas pruebas son normales, no se confirmará el diagnóstico. La endoscopia es

útil para definir con exactitud la anatomía de los órganos y facilitar el diagnóstico de otros síndromes postgastrectomía que pudieran coexistir.

El tratamiento es médico. La prevención continua siendo el mejor tratamiento, y quizás la reducción en la frecuencia del síndrome de vaciamiento rápido después de la vagotomía gástrica proximal es la única ventaja de este procedimiento (43). Como ya se mencionó, hay que disminuir el volumen y tamaño de las comidas, incrementar la frecuencia con la cual se ingieren, tomar líquidos 30 minutos después de consumidos los alimentos sólidos, y evitar los carbohidratos concentrados. El análogo sintético de la somatostatina, octreotide, se ha utilizado en fecha reciente para tratar el síndrome, y se han obtenido algunos buenos resultados (39-40). Se ha incluido una gran variedad de drogas en el arsenal terapéutico del tratamiento del síndrome cuando el manejo dietético ha fallado. Los antihistamínicos, los bloqueadores ganglionares, los sedativos, los agentes adrenérgicos, los parasimpaticomiméticos, los agentes hipoglicemiantes, los antagonistas de la serotonina, los anticolinérgicos. El éxito ha sido muy variado. Otros tratamientos han consistido en bloqueo esplácnico, hierro parenteral y trasfusiones de sangre. Su eficacia es dudosa. Un tratamiento más racional parece ser la introducción de fibras solubles como la metoxipectina o la goma guar (o una combinación de éstas) las cuales forman una solución coloide viscosa que lentifica la evacuación gástrica (35). Jenkins y colaboradores descubrieron que agregar 14.5 gmos de pectina a una carga de 50 gmos de glucosa por vía oral, anulaba los síntomas de hipoglucemia en pacientes con vaciamiento rápido (37). La adición de una pequeña dosis de sulfato de efedrina (cuatro ml de elixir de efedrina) parece incrementar el efecto terapéutico de la pectina.

Aproximadamente un 1% o menos de los pacientes quedan incapacitados a permanencia por el síndrome de vaciamiento gástrico postprandial temprano que no responde al tratamiento médico. Se les debe considerar sujetos de revisión quirúrgica. Se han sugerido múltiples operaciones para su tratamiento y su diversidad refleja la falta de eficacia. Inicialmente se dirigieron a demorar el vaciamiento gástrico, reduciendo el tamaño de la gastroenterostomía, la conversión de la gastroyeyunostomía (Billroth II en Billroth I), restablece el tránsito gastroduodenal normal y hace que los receptores duodenales medien la lentificación del vaciamiento gástrico. Las bolsas de yeyuno interpuestas entre el remanente gástrico y el duodeno han sido menos satisfactorias. A menudo han aparecido como complicaciones síntomas de retención prolongada, asociados con formación frecuente de bezoares. Se han interpuesto segmentos invertidos de yeyuno (10 cms)

entre el remanente gástrico y el duodeno. Aunque al principio este procedimiento hace posible controlar los síntomas, con frecuencia aparece después gastritis por reflujo alcalino (1) (Figura 4).

La vagotomía gástrica proximal también acelera el vaciamiento del estómago. La denervación vagal de la porción proximal de dicha víscera disminuye la relajación y la acomodación receptiva con lo cual el vaciamiento se vuelve más rápido. Sin embargo, este efecto es pequeño.

Como la mayoría de los pacientes que se han sometido a una gastroyeyunostomía de Roux en Y a causa de otras indicaciones, experimentan cierta demora en el vaciamiento gástrico, no desarrollan vaciamiento rápido y están protegidos contra la gastritis por reflujo de bilis, dicho procedimiento para el tratamiento del síndrome de vaciamiento rápido ha atraído la atención (Figura 5). Varios grupos de cirujanos han obtenido buenos resultados con ella (2, 3, 5, 9, 14-22, 26, 38-47). De hecho, los patrones motores poco comunes presentes en el segmento de Roux, hacen que sea la técnica preferida para vaciamiento rápido intratable (16).

Normalmente el peristaltismo postprandial se produce en una secuencia contractil distal que desplaza el contenido del intestino delgado en dirección aboral. Sin embargo, las

contracciones postprandiales en el segmento de Roux pueden ser débiles o ausentes y de frecuencia más lenta, y el patrón distal de propagación puede estar alterado o ausente. De hecho, frecuentemente hay un patrón de propagación proximal. Estos cambios son atribuibles a la transección yeyunal que desconecta el segmento de Roux del marcapaso duodenal. Nuevos marcapasos en el segmento de Roux generan potenciales que lo establecen a una frecuencia más lenta que la del marcapaso duodenal, y cuando el marcapaso ectópico se encuentra en la posición media o distal del segmento de Roux, los potenciales del restablecimiento del paso en la porción proximal del segmento (y por lo tanto, las contracciones) se dirigen hacia el estómago. Estas contracciones en dirección gástrica hacen más lento el tránsito a través del segmento, y por consiguiente, demoran el vaciamiento gástrico.

- **Vaciamiento rápido tardío o hipoglicémico.** Este síndrome es menos frecuente que el vaciamiento rápido temprano. El vaciamiento tardío puede producirse en asociación con vaciamiento rápido temprano o como una entidad aislada. Aquellos que han tenido resecciones gástricas extensas, parecen ser los de más alto riesgo. Los síntomas aparecen de una a tres horas después de la ingestión de alimentos. Son similares a los vasomotores del vaciamiento rápido temprano; no son frecuentes las manifestaciones gastrointestinales. Típicamente consisten en debilidad, desfallecimiento, diaforesis profunda, taquicardia y palpitaciones.

Existe una diferencia muy notoria en relación a la ingestión de azúcar. Mientras que los alimentos solubles o líquidos dulces precipitan el vaciamiento rápido temprano, por el contrario, en el síndrome de vaciamiento rápido tardío, los síntomas se alivian comiendo alimentos ricos en carbohidratos o líquidos azucarados. También hay notables diferencias en el estado nutricional de los dos grupos. En el tardío la ingesta calórica es mejor, además del refuerzo que ocasiona la ingesta calórica de carbohidratos para aliviar los síntomas, mientras que en el temprano el paciente rechaza o evita los alimentos que, según ha observado, son los que le producen las manifestaciones desagradables, por lo tanto, su estado nutricional se deteriora.

Su patogenia, reside en la falta de un esfínter pilórico con función adecuada. El paso rápido de carbohidratos solubles al intestino, provoca una elevación más veloz de la glucosa sérica postprandial (44) y liberación de enteroglucagón. Este hace sensibles a las células beta de los islotes pancreáticos para que liberen cantidades excesivas de insulina. En consecuencia, la hiperglucemia postprandial se sobrecorrige y va seguida de hipoglucemia. Es posible que el enteroglucagón

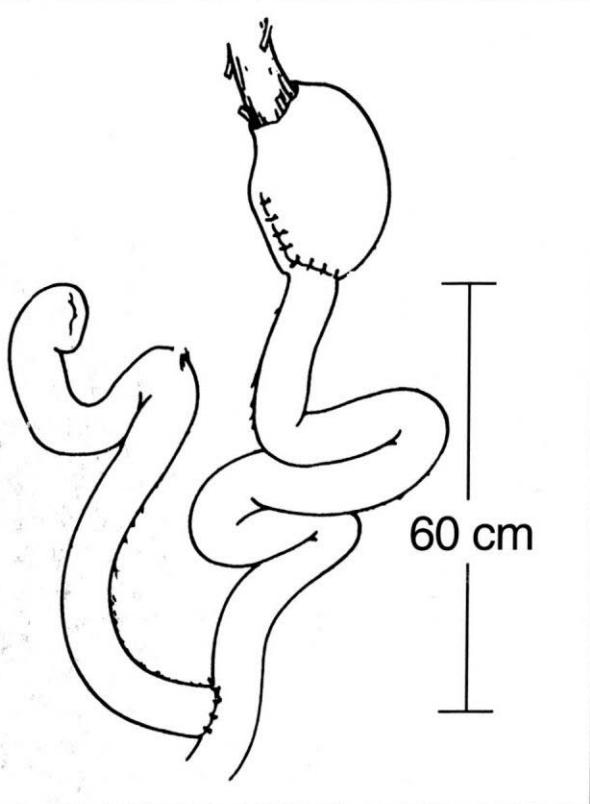


Figura 5. La derivación en Y de Roux.

pueda inhibir la acción hiperglicemiantre del glucagón, reduciendo así la capacidad de anular la fase hipoglícémica de este fenómeno. Se discute también si el síndrome es más común en pacientes que han sido sometidos a vagotomía troncular que en aquellos con gastrectomía subtotal. En el primer grupo existe el concepto, de que como el vago interviene en la liberación de glucagón en respuesta a la hipoglícemia, al efectuarse la vagotomía no existe el mecanismo normal de secreción del glucagón ante la hipoglícemia.

La prevención y tratamiento de esta forma tardía, son semejantes a los de la variedad temprana. Tras varios meses con dieta baja en carbohidratos el intestino delgado deja de excretar exceso de enteroglucagón. Los pacientes observan que pueden tolerar cantidades cada vez mayores de hidratos de carbono en su dieta sin sufrir síntomas. La respuesta al tratamiento médico es tan satisfactoria que rara vez el síndrome resulta intratable o requiere revisión quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Herrington JL Jr, Sawyers JL. Remedial operation. In: Surgery of the Stomach and Duodenum. Nyhus LM, Wartell C eds, 3Th Ed Boston: Little, Brown, 1977: 537-548.
2. Landau E, Sullivan ME, Dwight RM Jr, Donaldson RM Jr. Partial gastrectomy for duodenal ulcer. Comparison of late results in relation to indication for surgery. New Engl J Med 1961; 264: 428-436.
3. Schirmer BD. Current status of proximal gastric vagotomy, Ann Surg 1989; 209: 131-148.
4. Johnston D, Blackett RI. A new look at selective vagotomies. Am J Surg 1988; 156: 416-427.
5. Wolfson A. Gastroenterostomie. Zentralbl Chir 1881; 8: 705-712.
6. Braun H. Gastroenterostomie and gleichzeitig ausgeführte Enteroanatomie. Arch Klin Chir 1893; 45: 361.
7. Brown CD, Kraus JW. Afferent loop Syndrome revisited: New emphasis on ultrasound and computerized tomography. South Med J 1981; 74: 599-601.
8. Dahlgren S. The afferent loop syndrome. Acta Chir Scand Suppl 1964; 327: 1-149.
9. Thomas JL, Cowan RJ, Maynard D. Radionuclide demonstration of small bowel anatomy in the efferent loop syndrome. Care report. J Nucl Med 1977; 18: 896-897.
10. Herrington JL Jr. Experience with the surgical management of the afferent loop syndrome. Ann Surg 1966; 164: 797-809.
11. Herrington JL Jr, Sawyers JL. Complications following gastric operations. In: Schwartz SI, Ellis H eds. Maingot's abdominal operations, 9Th Ed Connecticut: Appleton and Lange, 1989: 701-730.
12. Bodon GR, Ramanath HK. The gastroyeyunostomy efferent loop Syndrome. Surg Gynecol Obstet 1972; 134: 777-780.
13. Boren CH, Way LW. Alkaline reflux gastritis: A reevaluation. Am J Surg 1980; 140: 40-46.
14. Pellegrini CA, Patti MG, Lewis M. Alkaline reflux gastritis and the effect of biliary diversion on gastric emptying of solid food. Am J Surg 1985; 150: 166-171.
15. Mathias JR, Fernández A, Sninsky CA. Nausea, vomiting and abdominal pain after Roux-en-Y. Anastomosis. Motility of the jejunal limb. Gastroenterology 1985; 88: 101-107.
16. Madding GF, Kennedy PA, Laughlin RT. Clinical use of antiperistaltic bile segments. Ann Surg 1965; 161: 601-604.
17. Meyer JH. Chronic morbidity after ulcer surgery. In: Sleisenger MH, Fordtran JS eds. Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. Philadelphia, WB Saunders, 1989; 962-987.
18. Miedema B, Kelly KA. Postoperative gastric emptying disorders: Treatment by Roux gastrectomy Contemp Gastroenterol 1989; 2: 9-17.
19. Mix CL. Dumping stomach, following gastroyeyunostomy. Surg Clin North Am 1922; 2: 617-622.
20. Offerhans GJ, Rieu PN, Jansen JB. Prospective comparative study of the influence of postoperative bile reflux on gastric mucosal histology an a campylobacter pylori infection. Gut 1989; 30: 1552-1557.
21. Orlando R III, Welsh JR. Carcinoma of the stomach after gastric operation. Am J Surg 1981; 114: 487-491.
22. Perino LE, Adcock KA, Goff JS. Gastrointestinal symptoms, motility and transit after the Roux - en - Y operation. Am J Gastroenterol 1988; 83: 380-385.
23. Gustavsson S, Ilstrup DM, Morrison P. Roux Y stasis syndrome after gastrectomy. Am J Surg 1988; 155: 490-494.
24. Hocking MP, Vogel SB, Falasca CA. Delayed gastric emptying of liquids and solids following Roux en Y biliary diversion. Ann Surg 1981; 194: 494-501.
25. Hermon-Taylor J, Code CF. Localization of the duodenal pacemaker and its role in the organization of duodenal myoelectric activity. Gut 1971; 12: 40-47.
26. Richter HM III, Kelly KA. Effect of transection and pacing on human jejunal pacesetter potentials. Gastroenterology 1986; 91: 1380-1385.
27. Eckhauser FE, Knol JA, Raper SA. Completion gastrectomy for postsurgical gastroparesis syndrome: Preliminary results with 15 patients. Ann Surg 1988; 208: 345-353.
28. Adrian TE, Long RG, Fuesel HS. Plasma peptide YY (PYY) in dumping syndrome. Dig Dis Sci 1985; 30: 1145-1148.
29. Brook-Cowden GL, Braasch JW, Gibb SP. Postgastrectomy Syndromes. Am J Sur 1976; 131: 464-470.
30. Browning CD, Buchan KA, Mackay C. Clinical and laboratory study of postvagotomy diarrhea. Gut 1974; 15: 644-653.
31. Cabrol J, Navarro X, Sancho J. Bile reflux in postoperative alkaline reflux gastritis. Ann Surg 1990; 211: 239-243.
32. Deller DJ, Begley MD, Edwards RG. Metabolic effects of partial gastrectomy with special reference to calcium and folic acid. Part I. Changes in calcium metabolism and the bone. Gut 1964; 5: 218-224.
33. DeMeester TF, Fuchs KH, Ball CS. Experimental and clinical result with proximal and - to - end duodenoyeyunostomy for pathologic duodenogastric reflux. Ann Surg 1987; 206: 414-426.

34. Emas S, Fernstrom M. Prospective randomized trial of selective vagotomy with pyloroplasty and selective vagotomy without pyloroplasty in the treatment of duodenal, pyloric, and prepyloric ulcers. *Am J Surg* 1985; 149: 236-243.
35. Fromm D. Complications of Gastric Surgery. New York: John Wiley and Sons 1977.
36. Fromm D. Neoplasms of the stomach. In: Fromm D. ed. Gastrointestinal surgery. New York, Churchill Livingstone. 1985.
37. Jenking DJA, Gassull MA, Leeds AR. Effect of dietary fiber on complications of gastric surgery: Prevention of postprandial hypoglycemia by pectin. *Gastroenterology* 1972; 72: 215-217.
38. Kelly KA, Becker JM, Van Heerden JA. Reconstructive gastric surgery. *Br J Surg* 1981; 68: 687-691.
39. Prinrose JN, Johnston D. Somatostatin analogue SMS 201-995 (osteotide) as a possible solution to the dumping syndrome after gastrectomy or vagotomy. *Br J Surg* 1989; 76: 140-144.
40. Reasbeck PGIII, Kelly KA. The effect of Somatostatin on dumping after gastric surgery: A preliminary report. *Surgery* 1986; 99: 462-468.
41. Ritchie WP Jr. Reflux gastritis as a surgical problem: In: Sawyer LS, Williams LF eds. Difficult Problems in General Surgery. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1989: 79-88.
42. Sagor GR, Bryant MG, Ghatei MA. Release of vasoactive intestinal peptide in the dumping syndrome. *Br Med J* 1982; 282: 507-510.
43. Stabile BE, Passaro E Jr. Sequelae of surgery for peptic ulcer. In: Berk JE ed. Bockus. *Gastroenterology* 1985; 2(4). Philadelphia, WB Saunders. 1985; 1225-1254.
44. Samols E, Tyler J, Marri J. Stimulation of glucagon secretion by oral glucose. *Lancet* 1965; 2: 1257-1259.
45. Stefanowsky AB, Tint GS, Speck J. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. *Gastroenterology* 1985; 89: 1000-1004.
46. Toftgaard C. Gastric cancer after peptic ulcer Surgery: A historic prospective cohort investigation. *Ann Surg* 1989; 210: 159-164.
47. Woodward ER, Hocking MP. Post-gastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 509-521.



Neurofisiología y funciones mentales

- **Carlos Moreno B, MD. Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

El editor de la revista Nature, al comentar una revisión sobre el estado de las neurociencias, el 15 de octubre de 1981, afirmó: "En cierto sentido, las neurociencias están en el filo de la navaja de la nueva biología. Enriquecidas por la información novedosa y fortalecidas con un desfile vertiginoso de nuevas técnicas, están comprometidas con una de las más molestas y antiguas preguntas: ¿Cómo lleva a cabo sus funciones la representación física de la mente, llamada cerebro? Pero en otro sentido, las neurociencias incluyen algunas de las investigaciones más fastidiosas. El continuo progreso de la técnica, tan veloz como podamos imaginarlo, es con frecuencia una fuente de frustración y desilusión para los investigadores. Lo que está de moda este año con las neuronas, puede ser el descarte del próximo ... En general, las neurociencias están en el negocio de fabricar ladrillos sin barro" (1).

Hoy, 12 años después, cuando empezamos a recorrer la denominada "década del cerebro", se puede considerar que la situación es similar. La neurofisiología que surge como disciplina a finales del siglo XVIII y se consolida a mediados del siglo XIX, con los trabajos de Claude Bernard, no ha podido resolver aún preguntas fundamentales sobre la función del cerebro, a pesar de los avances tecnológicos contemporáneos.

El "modo de ser" del pensamiento moderno, no ha tenido un cambio significativo desde Descartes. El mecanicismo cartesiano con base en la mecánica de fluidos y el movimiento de los "espíritus animales", persiste en los modelos actuales del funcionamiento cerebral, basados en los computadores de la última generación.

El concepto de arco reflejo, como un mecanismo de control de circuito abierto, sin retroalimentación, todavía reina en algunas explicaciones neurofisiológicas. Por ejemplo, el modelo asociacionista de la organización cerebral del lenguaje concebido por Wernicke en 1874(2)(Figura 1), no difiere en gran medida del propuesto por Geshwind, a partir de la explicación de los síndromes de desconexión (3).

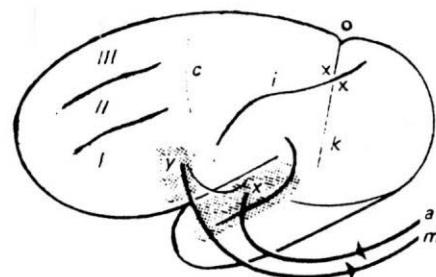


Figura 1. Esquema del mecanismo cortical del lenguaje, según Wernicke (2).

En este modelo, se considera, una vía aferente (auditiva) que llega al lóbulo temporal izquierdo (área de Wernicke), un centro de integración mediado por el fascículo arcuado y finalmente una vía eferente, motriz, conformada por las áreas de Broca, seis y cuatro, del mismo hemisferio.

Si bien no se desconoce la retroalimentación auditiva que está alterada en las afasias fluidas (Tipo Wernicke), aquella no se representa en el modelo. Algo similar, sucede en su modelo de desconexión para explicar las apraxias (4)(Figura 2).

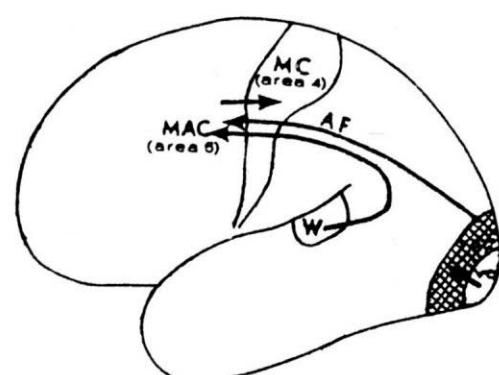


Figura 2. Modelo esquemático de desconexión en las apraxias, según Geschwind (3).

El dualismo cartesiano mantiene cautivo el pensamiento de numerosos científicos y de la misma medicina. Algunos ejemplos de ello, lo son: la separación entre neurología y psiquiatría, la división taxonómica entre los trastornos psiquiátricos de origen funcional y los de etiología orgánica, el concepto de enfermedad psicosomática, el desarrollo de subdisciplinas rotuladas como psiconeuroendocrinología o psiconeuroinmunología y la acogida jubilosa de propuestas interaccionistas para el denominado problema mente-cuerpo, como las de Popper y Eccles (5). Afortunadamente, la aplicación de aportes provenientes de la Teoría General de Sistemas, ha permitido clarificar que fenómenos complejos como los del comportamiento humano, si bien requieren la explicación neurofisiológica, trascienden el nivel biológico. A continuación se mostrarán en forma somera, algunos de los conceptos actuales sobre la función del sistema nervioso y su relación con procesos superiores.

Propiedades eléctricas de las neuronas. El conocimiento de las propiedades eléctricas de las neuronas de los mamíferos ha sufrido un impulso fundamental, con el desarrollo de la técnica del "patch-clamp" (6, 7). Con este procedimiento se pueden aislar canales iónicos en membranas celulares, para estudiar su actividad eléctrica en respuesta a diversos estímulos. Gracias a ello, se considera que las neuronas son elementos dinámicos con amplia variedad de respuestas eléctricas, dotadas de gran diversidad de canales dependientes de cambios de voltaje o de la acción de sustancias químicas (ligandos) que regulan conductancias iónicas que, finalmente, dan lugar a potenciales de acción o de tipo electrotónico. Algunas neuronas pueden actuar como verdaderos osciladores y como lo ha sugerido Llinás (8), sus propiedades y la manera de interconectarse podrían ser la base de un sistema funcional intrínseco que, le suministre el contexto interno a la información sensorial procedente de la periferia y de esa manera, podría generarse nuestra imagen del mundo externo.

Actividad sináptica. Si los potenciales eléctricos son mecanismos de señal intraneuronal, la comunicación interneuronal se realiza, en la mayoría de las neuronas de los vertebrados, mediante señales químicas. Los estudios de biología molecular y neuroquímica, han revelado numerosos transmisores y neuromoduladores, así como gran número de sistemas mensajeros intracelulares que permiten, no sólo, intercambios iónicos a través de la membrana, sino también, cambios metabólicos como la síntesis de nuevos péptidos. Se han identificado neuronas que poseen en sus terminales sinápticos dos o tres neurotransmisores diferentes, aún en la misma vesícula sináptica (co-localización). La plasticidad anatómica y funcional de las sinapsis químicas cobra, cada vez, mayor importancia. Los estudios de Kandel y sus colaboradores en el molusco marino *Aplysia*, han mostrado la importancia del calcio, los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) de glutamato y el óxido nítrico (NO), en procesos de

aprendizaje simple (9). Para explicar procesos de aprendizaje en el humano, se han invocado mecanismos similares, como los de potenciación a largo término, en neuronas del hipocampo (10).

Relación neuro-endocrina. Los límites entre el sistema nervioso y el sistema endocrino son cada vez más tenues. Un buen número de hormonas son sintetizadas en neuronas y a su vez, hormonas, especialmente esteroides, tienen al sistema nervioso como su órgano "blanco". Esta interacción es de extrema importancia en el desarrollo y expresión de la conducta propia de la especie (por ejemplo, en el comportamiento sexual, el agresivo, etc.). El sistema límbico es central en esta integración y particularmente, el hipotálamo, en donde se ha localizado la mayoría de los neurotransmisores conocidos. Este cerebro-glándula (11), además de ser la principal estructura endocrina, constituye el substrato anatómico y funcional de las emociones y de las conductas sociales básicas para la vida de la especie (12).

Localización de funciones. Durante cerca de dos siglos, desde los trabajos de Gall en Viena (13), han sido varios los intentos por demostrar que en áreas discretas de la corteza cerebral se localizan diferentes funciones. Gracias a los avances de la iconografía cerebral: TAC, resonancia magnética y otros más recientes como el EPI (ECHO-Planar MRI) (14), nadie duda que las diferentes partes de la corteza cerebral y aún, áreas subcorticales, desempeñan papeles especializados. Sin embargo, no hay unanimidad acerca de cómo separar las áreas corticales, ni sobre cuáles son sus límites, ni el proceso que realizan. En otras palabras, no se ha precisado qué es una función, ni cuántas tiene la corteza cerebral, ni cómo localizarlas con precisión.

Se ha sugerido que la detección de clases específicas de asociaciones o coincidencias, podría ser una de las funciones primordiales de grupos corticales de neuronas (15). A favor de este planteamiento estarían aspectos como la existencia de varios mapas topográficos del mundo exterior, el procesamiento paralelo de información, el mecanismo de inhibición lateral y en general, la redundancia anatómica y funcional del sistema nervioso central.

Organización de la corteza cerebral. Los primeros estudios de los histólogos mostraron que la corteza cerebral estaba organizada en capas celulares (seis en la neocorteza, tres en el hipocampo y cinco en la corteza límbica periférica), dando la impresión de una organización horizontal. El grosor de estas capas tiene variaciones locales, lo que permitió a Brodmann su clasificación de las áreas corticales, en 1905.

Los trabajos iniciados por Mountcastle en las áreas somatosensoriales (16) y luego aplicados a prácticamente todas

las áreas de la corteza, cambiaron esta imagen de organización horizontal, por una de organización funcional vertical, de la corteza cerebral del adulto que, puede ser concebida como un mosaico de columnas interrelacionadas o de módulos de neuronas organizadas radialmente (17).

Las investigaciones de Sperry (18) sobre los efectos de la desconexión quirúrgica de los hemisferios cerebrales y su designación como uno de los ganadores del Premio Nobel en 1981 por su "investigación sobre las funciones especializadas de cada lado del cerebro" abrieron inmensas perspectivas a estos estudios. Surgió una verdadera explosión de funciones especializadas para cada hemisferio. También aparecieron muchas especulaciones. Ciertas aptitudes individuales fueron atribuidas al mayor desarrollo funcional de un lado del cerebro. Se afirmaron cosas como las siguientes: "una de las cosas que ayudan a unificar los cerebros izquierdo y derecho es el hecho de que habitan el mismo cuerpo y ven el mundo a través del mismo par de ojos. Sin embargo, puesto que cada una de esas dos mentes tiene su propia orientación, ellas experimentan las cosas differently" (19). Esta visión era errónea. Si cada hemisferio era especializado, cada uno debería funcionar como cerebro independiente, pero, todo era al contrario: en la medida en que las regiones cerebrales son diferentes, deben integrar sus actividades. Hay un continuo de función entre los dos hemisferios, más que una rigida dicotomía. Las diferencias son cuantitativas más que cualitativas, de grado más que de clase (20). Esto es bien claro, por ejemplo, en el lenguaje, precisamente la función que se consideraba por excepción como la más especializada y lateralizada.

La percepción. La organización de nuestro sistema nervioso y de los órganos de los sentidos, determina en gran medida, nuestro conocimiento de la realidad. Si bien, no podemos sustentar actualmente la teoría de los *a priori* kantianos, los estudios de la etología y los planteamientos de la epistemología evolutiva, dan importancia a los *a priori* evolutivos que han determinado la estructura anatómico-funcional del cerebro.

Los receptores sensoriales filtran, transducen y codifican información que en forma de potenciales de acción es integrada, decodificada y recodificada en las vías aferentes, hasta llegar a las denominadas áreas primarias de la corteza cerebral. Las investigaciones sobre la vía visual, inicialmente en ranas (21) y posteriormente en gatos (22) y primates no humanos, han mostrado cómo las neuronas corticales de esas áreas están localizadas de acuerdo con su sensibilidad a características determinadas del estímulo (bordes, orientación, color, etc.) realizando un proceso analítico fino, en forma jerarquizada, de aspectos simples a complejos, de nivel monocular a binocular, de complejidad unimodal a polimodal. Pero, existen varios problemas sin aclarar: ¿Cómo reúne el cerebro las actividades de células tan dispares,

para lograr la percepción del objeto? Se han hecho avances en el estudio y comprensión del proceso de análisis, pero la síntesis ha sido poco explorada.

Procesos cognoscitivos. La relación entre los fenómenos mentales y el cerebro, es el núcleo fundamental del denominado problema mente-cerebro, del cual dijera el famoso psicólogo William James que "es el problema fundamental de los problemas fundamentales". Aunque "un verdadero científico no es un monista, ni un dualista cuando investiga" (23), deberá interpretar sus resultados a la luz de un modelo teórico y una fundamentación epistemológica.

La explicación de las bases de los fenómenos mentales, en la neurociencia contemporánea, se ha desplazado desde la posición del trialismo interaccionista de Popper (5), hasta el materialismo emergentista de Bunge (24), pasando por el materialismo dialéctico de la escuela soviética de Vigotski y Luria (25).

Los críticos del pensamiento moderno, desde Nietzsche, han rescatado las enseñanzas de Spinoza y surge, en la actualidad, un renovado paralelismo psicofísico con su primer principio: una sola sustancia para todos los atributos. Como lo afirma Vincent (11): "el espinozismo es un sistema cosmológico, no una teoría de la experiencia. Permite, con mayor facilidad que otras, sostener un electrodo en una mano y un rosario o un manual de ideología en la otra".

Los estudios de flujo sanguíneo cerebral, de potenciales evocados corticales y de tomografía por emisión de positrones, nos brindan correlatos de actividad cerebral, relacionados con procesos cognoscitivos (26,27). Los avances neuropsicológicos también nos demuestran cómo las alteraciones de la función cerebral se acompañan de deterioro de las funciones cognoscitivas (28). A pesar de ello, en la actualidad no hay una claridad en la comunidad científica, acerca de qué es la mente.

Los avances tecnológicos de fines del siglo, han permitido un acelerado avance en el conocimiento de fenómenos moleculares de la función cerebral pero, como se dijo, en relación con el estudio de la percepción, apenas estamos empezando a comprender el proceso de análisis que realiza el cerebro. Posiblemente, la investigación de las neurociencias en el siglo XXI permitirá sustentar experimentalmente, las siguientes afirmaciones de Hipócrates escritas hace 24 siglos: "Los hombres debieran saber que de nada más sino del cerebro es de donde provienen las alegrías, el deleite, la risa y los deportes, así como las penas, el dolor moral, la aflicción, el desaliento y las lamentaciones. Y por ello, de especial forma, adquirimos la sabiduría y el conocimiento, vemos y oímos, y sabemos lo que es falso y lo que es cierto, lo que es malo y lo que es bueno, lo que es dulce y lo que es

insípido... y por el mismo órgano nos volvemos locos y llenos de delirios, y los miedos y temores nos asaltan, algunos por la noche

y otros durante el día, así como los sueños, las divagaciones extemporáneas." (28).

REFERENCIAS

1. A Nature survey of the neurosciences. *Nature* 1981; 293:515.
2. Wernicke W. *Lerhbuch der Gehirnkrankheiten*. 1880; I.
3. Geshwind N. Disconnection syndromes in animals and man, parts I and II. *Brain* 1965; 88: 237-294, 585-644.
4. Absher JR, Benson DF. Disconnection syndromes: an overview of Geshwind's contributions. *Neurology* 1993; 43: 862-867.
5. Popper KR, Eccles JC. *The Self and its Brain. An argument for interactionism*. Springer International, 1977.
6. Neher E. Ion Channels for communication between and within cells. *Science* 1992; 256: 498-502.
7. Sakmann B. Elementary steps in synaptic transmission revealed by currents through single ion channels. *Science* 1992; 256: 503-512.
8. Llinás RR. The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function. *Science* 1988; 242: 1654-1664.
9. Kandel ER, Hawkins RD. The Biological Basics of Learning and Individuality. *Scientific American* 1992; 267: 52-60.
10. Matties H. Neurobiological Aspects of learning and memory. *Ann Rev Psychol* 1989; 40: 381-404.
11. Vincent JD. *Biologie des passions*. Paris: Eds. Odile Jacobs; 1986.
12. MacLean PD. *The triune Brain in Evolution, Role in paleocerebral functions*. New York: Plenum Press; 1990.
13. Gall FJ, Spurzheim G. *Anatomie et physiologie du système nerveux en général, et du cerveau en particulier, avec des observations sur la possibilité de reconnoître plusieurs dispositions intellectuelles et morales de l'homme et des animaux, par la configuration de leurs têtes*. Paris: Schoell; 1810.
14. Crease RP. Biomedicine in the age of imaging. *Science* 1993; 261: 554-561.
15. Philips CG, Zeki S, Barlow HB. Localization of function in the cerebral cortex. Past, present and future. *Brain* 1984; 107: 327-361.
16. Mountcastle VB. An organizing principle for cerebral function: The unit module and the distributed system. In: Edelman GM, Mountcastle VB (eds). *The Mindful Brain*. Cambridge: MIT Press; 1978; 7-50.
17. Rakic P. Specification of Cerebral Cortical Areas. *Science* 1988; 241: 170-176.
18. Sperry RW. Mental unity following surgical disconnection of cerebral hemispheres. *Harvey Lect* 1968; 62: 292-322.
19. Blakeslee TR. *The Right Brain. A new understanding of the unconscious mind and its creative powers*. London: The MacMillan Press; 1980.
20. Bradshaw JL, Nettleton NC. The nature of hemispheric specialization in man. *The Behavioral and Brain Sciences*. 1981; 4: 51-91.
21. Lettvin JW, Maturana HR, McCulloch WS, Pitts WH. What the frog's eye tells the frog's brain. *Proceedings of the Institute of Radio Engineers* 47. 1959; 11: 1940-1951.
22. Hubel DH. Cortical Neurobiology: A slanted historical perspective. *Ann Rev Neurosci* 1982; 5: 363-370.
23. Penfield W. *The Mystery of the Mind. A critical study of consciousness and the human brain*. Princeton University Press; 1975.
24. Bunge M. *The Mind-Body Problem. A psychobiological Approach*. Oxford: Pergamon Press; 1980.
25. Luria AR. *Higher Cortical Functions in Man*. New York: Basic Books Inc; 1966.
26. Hillyard SA, Kutas M. Electrophysiology of Cognitive Processing. *Ann Rev Psychol* 1983; 34: 33-61.
27. Kosslyn SM. Aspects of a Cognitive Neuroscience of Mental Imagery. *Science* 1988; 240: 1621-1626.
28. Posner MI, Petersen SE, Fox PT, Raichle ME. Localization of Cognitive Operations in the Human Brain. *Science* 1988; 240: 1627-1631.



■ NUEVOS BISFOSFONATOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Los bisfosfonatos son análogos del pirofosfato, en los cuales el oxígeno de la unión P-O-P ha sido reemplazado por un átomo de carbono (P-C-P) dando como resultado una estructura resistente a la hidrólisis química y enzimática. Sustituyendo el hidrógeno de los átomos de carbono, es posible sintetizar un gran número de átomos de bisfosfonatos con características fisicoquímicas, biológicas y terapéuticas diferentes. En la actualidad nueve análogos han sido evaluados en humanos, de los cuales cuatro están disponibles comercialmente (etidronato, clodronato, pamidronato y recientemente alendronato) (Fleish H. Bisphosphonates in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1993; 3: Suppl. 21-27). Los bisfosfonatos al igual que los estrógenos y la calcitonina inhiben la resorción ósea y se utilizan terapéuticamente con el fin de aumentar la densidad ósea mineral en los pacientes con osteoporosis postmenopásica. Los nuevos bisfosfonatos ofrecen una buena alternativa terapéutica (por ejemplo el Alendronato a dosis profilácticas de 5mg/día o en dosis terapéuticas de 10mg/día) frente al uso de estrógenos y calcitoninas con buena aceptación por parte del paciente y pocos efectos colaterales (leve intolerancia gastro-intestinal). En Colombia el valor terapéutico de estos medicamentos se está evaluando en la sección de endocrinología del Hospital San Juan de Dios y en la Fundación Santa Fé de Bogotá.

Rudolph Martínez de Hoyo, Laboratorio de Metabolismo Oseo, Instituto Nacional de Salud, Santafé de Bogotá, D.C.

■ UN FACTOR GENETICO SIMPLE EN LA FISIOPATOLOGIA DE LA OSTEOPOROSIS

Las fracturas como consecuencia de la osteoporosis son uno de los eventos patológicos más comunes en ortopedia. Aunque la osteoporosis es bastante común en los hombres, se estima que afecta a más del 25% de las mujeres en edad postmenopásica. Las fracturas del cuello del fémur son la complicación más frecuente y se estima que un cuarto de estos pacientes mueren en un período de seis meses. Se conoce que la densidad ósea está determinada por elementos multifactoriales que incluyen la participación de varias hormonas sistémicas, factores de crecimiento celular, la nutrición, el ejercicio y varios otros factores que involucran el uso de drogas, alcohol y cigarrillo. Un grupo de investigadores del Instituto Garvan de investigación médica, en Australia, informa que la densidad ósea en población caucásica está determinada, en un 75% de los casos, por un componente

genético simple codominante (alelos B y b) del locus VDR (Vitamin D receptor) (Morrison NA, Cheng J, Tokita A, Kelly P. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994; 367:284-287). Los genotipos B/B y b/b se asocian con bajas y altas densidades óseas respectivamente. Estos resultados implicarían que el tratamiento de la osteoporosis con vitamina D y calcio sería efectivo solamente en aquellos pacientes con genotipos B/b o b/b. Estos hallazgos también nos ayudarán a predecir aquellos individuos con riesgo genético de desarrollar osteoporosis severa y sus complicaciones.

Oscar F. Ramos MD. Profesor Asociado. Instituto de Genética. Universidad Nacional de Colombia.

■ ¿CANSADO DE LA INERCIA?

Cualquier cosa que tenga masa (como usted por ejemplo) sufre de gravedad y de inercia como atributos fundamentales. Pero la naturaleza fundamental de la gravedad y de la inercia nunca ha sido entendida. Desde las tres leyes del movimiento de Isaac Newton los científicos han tenido que aceptar la inercia como un hecho dado: cuerpos en movimiento permanecen en reposo, a menos que una fuerza externa actúe sobre ellos.

Varios investigadores piensan que se acercan a un entendimiento del proceso que da lugar a la inercia, y piensan que este proceso está conectado a la gravitación, lo cual unificaría la masa inercial y la masa gravitacional, las dos maneras en que los físicos definen la masa de un objeto.

Se describe la inercia como consecuencia de las acciones subatómicas (Haish MB, Rueda HE. 1994. *Physical Review A*. 48: 214-222) que ocurren en lo que ostensiblemente es espacio vacío. La teoría cuántica predice que en escalas muy pequeñas se produce una sopa de partículas virtuales debido a que fluctuaciones cuánticas al azar perturban el vacío. Las partículas aparecen y desaparecen antes de que puedan ser directamente detectadas. Las fluctuaciones electromagnéticas se conocen como el campo de punto cero.

Primeramente se examinaron los efectos del campo de punto cero sobre materia normal (un objeto acelerado a través del campo cero debe estar expuesto a un brillo de radiación). La radiación podría ejercer una presión opuesta a la aceleración. Tal presión describe a la inercia. Lo único que puede resistir la aceleración es el vacío y ¿qué más hay en el vacío? El campo de punto cero está presente

siempre y en todas las partes y esto explicaría la naturaleza universal de instantaneidad que tiene la inercia.

La gravedad también podría ser descrita como un efecto retardado de las fluctuaciones electromagnéticas del punto cero, lo cual ligaría automáticamente a la inercia y de aquí saldría una explicación de la equivalencia de la masa gravitacional y la masa inercial. Los investigadores tienen la esperanza de encontrar apoyo en un experimento que va a realizarse en el futuro cercano sobre el efecto de la radiación electromagnética de la masa aparente del electrón.

Tobías Mojica PhD. Instituto de Genética. Facultad de Medicina. Universidad Nacional. Santafé de Bogotá.

■ PROTEINAS DIETARIAS Y ENFERMEDAD RENAL

Se sabe que adicional a la causa primaria de la enfermedad, la pérdida de tejido renal lleva a una hipertrofia de los nefrones restantes, cambios metabólicos, hematológicos y alteraciones en la inmunidad celular; los cuales afectan adversamente la historia natural de la enfermedad renal. De ellos el más estudiado (en modelos animales) y al que se le arguye mayor importancia ha sido la respuesta hemodinámica (hipertensión glomerular) a la pérdida de masa renal. Se ha hipotetizado y demostrado que dicha hipertensión en el glomerulo lleva finalmente a las células mesangiales a la producción de colágeno. Efecto atribuido al factor de crecimiento trasformador (TGF-B), con la progresiva pérdida de la función. En estos modelos animales se ha logrado un enlentecimiento en la evolución de la enfermedad con la normalización de la presión glomerular; la cual se ha logrado por dos mecanismos: dieta baja en proteínas (por restricción de los vasos aferentes dilatados anormalmente) e inhibidores ECA (producen dilatación de los vasos eferentes). Ambos efectos se han argüido tradicionalmente como terapia para disminuir la progresión de la enfermedad renal. Respecto al papel de la restricción protéica en humanos, los estudios hasta ahora habían sido inconclusivos, atribuyéndoseles deficiencias en el diseño y uso de parámetros de estimación renal equívocos por ser modificados por la dieta tal como la creatinina.

Los estudios recientes de la modificación de la dieta en la enfermedad renal liderados por el colombiano Saulo Klahr de la Universidad de Washington (New Engl J Med 1994; 330: 877-844) multicéntricos, randomizados, el uno para una dieta usual de proteína de 1.3 g/Kg de peso corporal vs una dieta baja en proteínas de 0.58 g/Kg (estudio 1, de 585 pacientes con TFG 25-55 mL/min/1.73m²) y el otro para una dieta baja en proteínas de 0.58g/Kg vs una dieta muy baja en proteínas de 0.28g/Kg con suplemento de ceto-aminoácidos (estudio 2, de 255 pacientes con TFG 13-24mL/min/1.73 m²); con ajuste para niveles de TA y con

seguimiento promedio de 2.2 años; evidencian un pequeño beneficio de esta intervención dietaria en los pacientes con moderada insuficiencia renal y ningún beneficio en los pacientes con severo compromiso renal.

Oscar Alba MD, Docente Adscrito. Unidad de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

■ EMBARAZO Y VARICELA

La infección con el virus de la varicela zoster durante el embarazo puede producir una embriopatía caracterizada por hipoplasia de extremidades, daño ocular y cerebral y lesiones dérmicas. Este riesgo es mayor cuando la infección ocurre en las primeras 20 semanas de embarazo aunque la manitud es incierta. En un estudio reciente, de casos y controles, (Pastuszak AL y otros. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. New Engl J Med 1994; 330: 901-905) se evaluaron 106 mujeres embarazadas con infección por varicela zoster y se comparó su desenlace (embriopatía) con el de 106 mujeres embarazadas no expuestas. Hubo una mayor elección de aborto voluntario en las infectadas (correspondiéndose con una percepción alta de teratogenicidad); así como mayores nacimientos prematuros. El riesgo de embriopatía por varicela fue de 1.2% (0 - 2.4, CI 95%). Cuando se agruparon con otros estudios prospectivos (meta-análisis) el riesgo promedio de embriopatía fue de 2.2% (0-46%, CI 95%). Se concluye que el riesgo absoluto posterior a la infección con el virus de varicela zoster, en las primeras 20 semanas de gestación, está alrededor de 2%.

Oscar Alba MD. Docente Adscrito. Unidad de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

■ EL TAXOL UNA DROGA EN LA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER

El taxol es un fitoquímico aislado del árbol *Taxus brevifolia* hace más de 20 años. Esta sustancia ha sido aprobada para el tratamiento del cáncer gracias a su potente actividad antimitótica al inducir polimerización estable de la tubulina. Esta droga no se ha podido comercializar debido al impacto ecológico que se tendría para su producción industrial. Se han propuesto varios métodos bioquímicos para su síntesis sin beneficio alguno. Un grupo de investigadores del Scripps Research Institute, en La Jolla, California, presenta un nuevo método bioquímico para la síntesis in vitro del Taxol (Nicolau KC, Yang Z, Liu JJ. Total synthesis of taxol. Nature 1994; 366: 630-634). Con la disponibilidad de esta droga se ampliaría el arsenal terapéutico contra el cáncer.

Oscar F. Ramos MD. Profesor Asociado. Instituto de Genética. Universidad Nacional de Colombia.



Síndrome de lisis tumoral aguda

- **Compiladora: Dra. Adriana Linares B. Pediatra, Residente II de Oncohematología Pediátrica, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario La Misericordia.**

Paciente de sexo masculino, de ocho años, natural y procedente de Pitalito (Huila), de raza mestiza.

Enfermedad actual y antecedentes. Remitido de Neiva por aparición de masa en maxilar izquierdo de crecimiento progresivo, indolora de consistencia dura y sin signos inflamatorios. Una semana antes de ingresar al hospital presentó edemas en miembros inferiores, disminución del volumen urinario y aumento progresivo del perímetro abdominal. En el Hospital de Neiva le practicaron biopsia de la masa maxilar y lo remiten para tratamiento.

Al ingreso se encuentra en regulares condiciones generales, con anasarca y signos de desnutrición. Peso: 20 Kg. Masa dura en maxilar superior izquierdo, sin signos inflamatorios. Dentro de la boca se encontró movilidad dental. Signos de dificultad respiratoria leve, sin agregados pulmonares, aumento del perímetro abdominal con ascitis y masa abdominal lobulada, móvil en hipogastrio, hígado con ocho centímetros de altura total y polo esplénico palpable. Edema de miembros inferiores. No lesiones en la piel y no alteraciones neurológicas.

Exámenes físicos y de laboratorio: se inicia estudio con cuadro hemático encontrándose: Hb: 8.4 gr%, leucocitos: 6500, diferencial: neutrófilos: 54%, linfocitos: 35%, mielocitos: 6%, eosinófilos: 5%. Plaquetas: 150.000. Creatinina: 1.4 mg 5, N. ureico: 25 mg %, ácido úrico: 8mg %. Sodio 137 mEq/l, K 3.5 mEq/l. Parcial de orina: pH 6.0, Densidad 1010, glucosa: (-), proteínas: (-), sangre: (-), nitritos: (-), células: (-), hematíes: (-), cristales: (-), levaduras: (-).

Se inicia tratamiento con líquidos endovenosos a 1500 cc por m² día, oxigenoterapia, cuantificación de la diuresis y de líquidos administrados y control de tensión arterial. Se le solicitaron Rx de tórax: normales, se le practicó ecografía abdominal hallando múltiples masas dependientes de intestino, riñones aumentados de tamaño y esplenomegalia. Se revisaron las placas histológicas de la biopsia maxilar y diagnóstico linfoma de Burkitt.

Un nuevo control de la química sanguínea mostró aumento de la creatinina a 2 mg%, Ac. úrico; 17 mg/dl, Potasio: 4.8 mEq. Fósforo: 7.5 mg/dl y calcio: 5.3 mg/dl.

Se hizo diagnóstico de Linfoma de Burkitt con infiltración renal y/o compromiso renal por lisis tumoral. Se continuó tratamiento con líquidos parenterales tipo solución salina al medio con bicarbonato a un volumen de 1200 ml/m²/día y alopurinol 100 mg cada ocho horas por vía oral.

El paciente no presentó mejoría de los parámetros de laboratorio y a las 48 horas se le inició quimioterapia con vincristina y prednisona a 60 mg/m²/día. El niño presentó deterioro clínico con oliguria, hipertensión, aumento de la creatinina a 3.5 mg/dl, N. uréico: 100 mg/dl, Ac. úrico: 20 mg/dl. Se le adicionaron diuréticos tipo furosemida y manitol y como no mejoró la insuficiencia renal se instauró una diálisis peritoneal, con corrección de los nitrogenados en 72 horas. Al quinto día se retiró la diálisis peritoneal, se normalizó la diuresis, disminuyeron los valores de la creatinina, N. uréico y ácido úrico y el paciente evolucionó satisfactoriamente, con desaparición de las masas abdominales y compromiso renal que progresó a insuficiencia renal aguda.

DISCUSION

¿Cuál sería el diagnóstico probable?

Dr. Fabio Restrepo A. (Profesor de Cátedra): ante un paciente pediátrico que tiene una masa maxilar asociado a masa abdominal, debe considerarse inicialmente la posibilidad de un linfoma No Hodgkin, específicamente de tipo Burkitt (Figura 1).

¿Cuál sería el plan para hacer diagnóstico en este niño?

Dr. Alberto Martínez V. (Maestro Universitario de Pediatría): pensando en el diagnóstico antes mencionado, el cual es necesario descartar o confirmar lo más pronto posible, debe iniciarse estudio con cuadro hemático buscando la presencia de anemia y leucopenia y trombocitopenia y la presencia de células blásticas; Rx de tórax para evaluar la existencia de adenomegalias, aspirado de médula ósea donde puede haber infiltración de células blásticas de tipo Burkitt (tipo L3 en la clasificación FAB). Si no hay infiltración de la médula ósea se practica biopsia de un



Figura 1. Paciente con linfoma no Hodgkin, tipo Burkitt.

ganglio patológico si lo hay o biopsia de la lesión maxilar, donde el patólogo encontrará el cuadro histológico de esta entidad. Adicionalmente debe hacerse ecografía y TAC abdominales para evaluar la extensión de la enfermedad, el compromiso hepático, esplénico y renal. Deben tomarse pruebas de función renal, electrolitos y deshidrogenasa láctica.

¿Cuál sería la explicación de otros hallazgos del examen físico como la ascitis y los edemas de miembros inferiores?

Dr. Fabio Restrepo A. (Profesor de Cátedra): esta es una pregunta muy importante ya que una de las complicaciones del linfoma de Burkitt es el compromiso renal que puede ser parte del cuadro clínico inicial, como en este niño, o una complicación del tratamiento oncológico como es el síndrome de lisis tumoral aguda.

¿Cuál es el tratamiento médico inicial indicado en estos casos?

Dr. Eduardo Beltrán D. (Instructor Asociado de Pediatría): Cuando se está ante la sospecha clínica de una enfermedad tumoral, y más exactamente de una leucemia o un linfoma, debe evaluarse al paciente con cuadro hemático para conocer el recuento de leucocitos y buscar blastos, tomar pruebas de función renal: N. uréico, creatinina, Ac. úrico, sodio potasio, fósforo y calcio, y niveles de deshidrogenasa láctica. Si el paciente tiene leucocitosis, con un porcentaje alto de células blásticas (mayor de 25%) en sangre periférica, elevación de la deshidrogenasa láctica o alteración de las pruebas de función renal, tiene factores adicionales de riesgo (masas y/o adenomegalias y/o visceromegalias) para desarrollar un síndrome de lisis tumoral aguda. Por ello debe iniciarse el manejo profiláctico de esta complicación con: hidratación con líquidos endovenosos en forma de solución salina al medio a un volumen de 2.000 a 3.000 cc/m2/día, teniendo en cuenta que si el paciente tiene oliguria el volumen debe ser menor. Debe agregarse bicarbonato de sodio endosis de 40 a 50 mEq/m2/día disuelto en los líquidos a infundir, no debe agregarse potasio a la mezcla de líquidos intravenosos.

Ustedes han mencionado el síndrome de Lisis tumoral aguda. ¿Podrían decírnos en qué consiste esta entidad?

Dr. Eduardo Beltrán D. (Instructor Asociado de Pediatría): el síndrome de lisis tumoral aguda es una entidad que puede presentarse como parte del cuadro clínico inicial o más frecuentemente como complicación del tratamiento oncológico inicial de enfermedades como el linfoma de Burkitt y las leucemias linfoblásticas agudas. Es el resultado de la lisis de células tumorales que llevan a una elevación del potasio, el fósforo, el ácido úrico, situación que puede desencadenar una insuficiencia renal aguda por la precipitación de los cristales de ácido úrico y fósforo en los túbulos renales, con compromiso cardiovascular por la hipercalemia. Una vez instalado el síndrome tiene una morbilidad y mortalidad muy elevadas por el manejo y las complicaciones derivadas del mismo. Consideramos por lo tanto, que lo más importante en el síndrome de lisis tumoral aguda es identificar los factores de riesgo y prevenirlo con el tratamiento mencionado anteriormente y que nuevamente recalcamos: hidratación, alcalinización e inhibición de la xantina oxidasa (Figura 2).

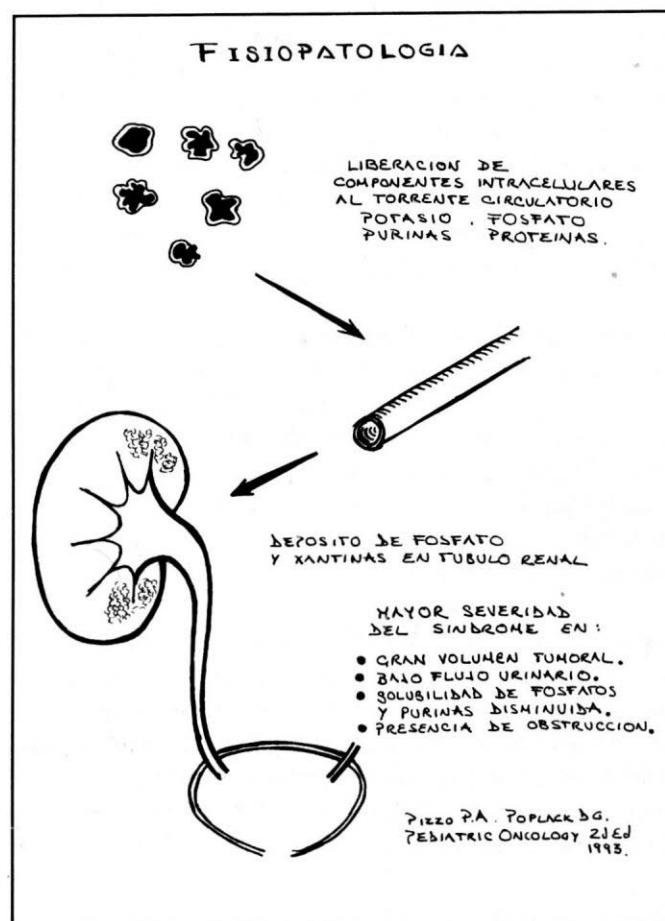


Figura 2. Fisiopatología: hidratación, alcalinización e inhibición de la xantina oxidasa.

CONCLUSION

Presentamos la historia de un paciente de edad pediátrica, quien presenta masa maxilar asociada a masas abdominales y que a pesar de las medidas profilácticas desarrolla una insuficiencia renal aguda como consecuencia de un síndrome de lisis tumoral aguda.

Es importante, ante la posibilidad diagnóstica de un linfoma con masas múltiples o una leucemia linfoblástica, determinar la presencia de factores de riesgo para el síndrome de lisis tumoral ya que la profilaxis de esta entidad es el objetivo inicial de tratamiento. Cuando se mencionan los factores de riesgo, nos referimos a: leucocitos mayor a 50.000, porcentaje de blastos en sangre periférica mayor de 25%, adenomegalias, visceromegalias, grandes masas abdominales, elevación de nitrogenados, del

potasio y del fósforo. El tratamiento profiláctico va encaminado a permitir la excreción de una carga renal elevada de solutos del de fósforo, potasio y ácido úrico que se generan como productos finales de la muerte de las células malignas. El tratamiento profiláctico, insistimos, es lo más importante en el manejo inicial de un niño con una neoplasia de las ya mencionadas.

PARTICIPANTES

Dr. Alberto Martínez V., Maestro Universitario de Pediatría, Jefe de Servicio de Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitario Pediátrico La Misericordia; Dr. Fabio Restrepo A., Profesor de Cátedra de Oncohematología Pediátrica; Dr. Eduardo Beltrán D., Instructor Asociado de Pediatría y Dra. Adriana Linares B., Pediatra, Residente II de Oncohematología Pediátrica. Universidad Nacional de Colombia.

BIBLIOGRAFIA

1. Gordon JB, Yeager AM. Management of the child with malignant disease in the pediatric intensive care unit. En: Rogers MC. Textbook of pediatric intensive care. Williams and Wilkins; 1987: 1248-1249.
2. Magrath I. Malignant Non Hodgkin Lymphomas in children. En: Pizzo JB ed. Pediatric Oncology. 2nd Ed. Filadelfia: Lippincott Company, 1993: 560-561, 975.
3. Shende A, Lanzkowsky P. Non Hodgkin Lymphoma. En: Pediatric Oncology. New York: Mac Graw Hill Book Company; 1983: 154.
4. Sierrasésúmaga L, Calvo F, Villa-Elizaga I, Cañadell J. Efectos secundarios del tratamiento oncológico. En: Oncología Pediátrica. Madrid: McGraw Hill Interamericana: Interamericana. 1a. ed., 1992: 670-672.



Angiomielipoma renal: presentación de cuatro casos

- **Fernando Valero Cely MD, Profesor Asistente, Eugenio Gómez Lloreda MD., Profesor Asociado, Edwin Cagua Agudelo MD, Instructor Asociado y Jorge Luis Paz Bastidas MD, Residente de II Año.**
Unidad de Urología, Hospital San Juan de Dios. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

El angiomielipoma renal es un tumor infrecuente de la corteza renal de naturaleza benigna, compuesto por una mezcla de tejidos endistinta proporción: vasos neoformados, fibras de músculo liso y tejido adiposo maduro (1).

Se han diferenciado dos formas de presentación clínica: angiomielipoma renal solitario, no asociado a ninguna otra enfermedad, más frecuente en las mujeres en la cuarta y quinta décadas de la vida, unilaterales y únicos, y angiomielipoma renal asociado a esclerosis tuberosa, que aparece en pacientes jóvenes en la segunda y tercera décadas de la vida, no hay predominio de sexo, son múltiples, de menor tamaño que en el grupo anterior y bilaterales (1,2).

A pesar de su naturaleza benigna, la dificultad en el diagnóstico preoperatorio, especialmente de los solitarios, condujo a que su tratamiento se hiciera mediante cirugía radical. Hasta 1976 en una revisión realizada por Desterling se observó que 93% de los angiomielipomas renales solitarios eran tratados mediante cirugía radical. Después de 1985 la tasa de nefrectomías disminuyó a la mitad, gracias a la implementación de nuevos medios de afianamiento diagnóstico en el preoperatorio (1).

PRESENTACION DE LOS CASOS

Entre 1980 y 1992 se diagnosticaron y trajeron en el servicio de Urología del Hospital San Juan de Dios cuatro pacientes con un total de ocho unidades renales afectadas de angiomielipoma renal. Se revisaron las historias clínicas: dos casos tienen confirmación histológica, los otros dos no portratabse de pacientes no operados en seguimiento y observación. Fueron tres hombres y una mujer. Las edades oscilaron entre los 24 y 34 años. Los cuatro pacientes tenían antecedentes de síndrome convulsivo desde la infancia. Dos eran hermanos y dentro del interrogatorio familiar se encontró que la madre también había sufrido de episodios convulsivos.

Dos pacientes consultaron por hematuria severa que los descompensó hemodinámicamente (síndrome de Wundrellich). La mujer, de 32 años, hospitalizada en el servicio de Medicina Interna por síndrome convulsivo de difícil manejo, se interconsultó a urología por presencia de hematuria microscópica. El cuarto paciente fue visto en la consulta externa del servicio.

Dentro de los hallazgos del examen físico, en los cuatro casos se encontraron estigmas de esclerosis tuberosa como adenomas sebáceos faciales que comprometen las mejillas, el surco nasogeniano, el dorso de la nariz, la frente y el mentón; fibromas subungueales bilaterales en los dedos de los pies y en un caso manchas café (Figura 1).

Un paciente presentó lesiones fibromatosas pediculadas que

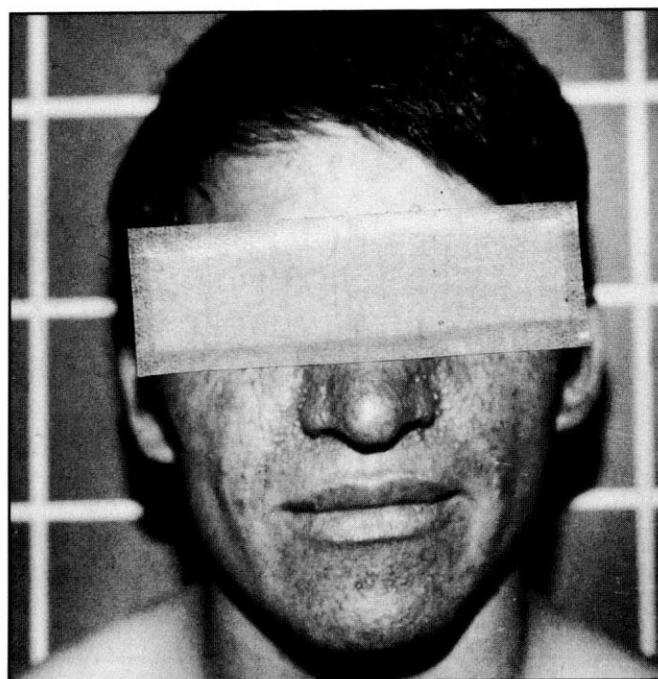


Figura 1. Paciente con adenomas sebáceos faciales.

predominaban en cuello y tórax. El retardo mental severo estuvo presente en uno. Se encontró coloboma del iris con disminución importante de la agudeza visual en un paciente.

La función renal se encontraba normal en tres casos con cifras de depuración de creatinina entre 80 y 100 cc/min. Un paciente tuvo una depuración de 48 cc/min., cifra que se normalizó en el segundo día del postoperatorio.

El diagnóstico preoperatorio de angiomiolipoma renal se hizo en dos pacientes por estudio de tomografía axial computarizada, encontrándose tumores heterogéneos, con densidad de parénquima alternado con áreas de densidad grasa y otras de densidad variable que se interpretaron como hemorragias intratumoral. En un paciente de los sometidos a cirugía, se observó en la TAC una masa de aproximadamente 13x12x7mm, que prácticamente comprometía el riñón derecho con el patrón tomográfico descrito y que en el estudio histopatológico correspondió a un hamartoma renal.

Se practicó una ecografía a los cuatro casos. En los llevados a cirugía se hacía mención de las masas, con aspecto mixto de áreas hiperecóicas, alternando con zonas hipoecóicas. También se observa el compromiso del otro riñón con imágenes refringentes y patrón sonodenso de aspecto nodular. Iguales hallazgos de los pacientes que se tienen en observación y que presentan un compromiso bilateral.

En dos pacientes se realizó urografía, observando una distorsión del sistema pielocalicial. En un paciente se realizó arteriografía renal que mostró pseudoaneurismas, con imagen en "racimo de uvas".

En tres pacientes se hicieron rayos X de cráneo, evidenciándose calcificaciones paraventriculares y de los ganglios basales. A un paciente se le realizó TAC cerebral observando lesiones hamartomatosas.

En dos casos se realizaron radiografías de manos y huesos largos que mostraron lesiones quísticas en falanges distales y engrasamiento del periostio de la tibia y peroné.

En dos pacientes se hizo estudio cromosómico con bandeadimiento fino que no mostró alteraciones estructurales. En el caso de la familia, la madre y el 50% de su descendencia (dos de sus cuatro hijos) tuvieron el complejo de esclerosis tuberosa, lo cual indica la proporción de segregación para genes dominantes, que sería el mismo riesgo para la descendencia de los pacientes afectos.

DISCUSION

La existencia de angiomiolipoma renal como tumor renal era ya conocida en 1880. Bourneville fue el primero en describirlo en

pacientes con esclerosis tuberosa (ET). Inicialmente se denominó, por Bartsh en 1900, como mioangiolipoma. En 1939 Gordon lo denominó arterioleiomioma benigno. Inglis en 1950 lo llamó neurilemmoblastoma. En 1951 Morgan y Lols acordaron el nombre descriptivo de angiomiolipoma (AMLR)(2-4).

El angiomiolipoma renal, o hamartoma renal, es un tumor pequeño cortical de menos de un centímetro de diámetro y clínicamente silente. Se halla casualmente en autopsias o en examen histológico de las piezas de nefrectomía. Cuando crece se hace detectable, ya sea en forma accidental o cuando ha provocado sintomatología (2-4).

- **Frecuencia:** Hadjocomunicó en una serie de necropsias, una frecuencia de 0.3% de angiomiolipoma renal solitario; 40-80% de pacientes con esclerosis tuberosa presentan angiomiolipoma renal asociado según observación de Oesterling. En 602 casos revisados de la literatura mundial fue de 4:1 (1), 80.4% AMLR solitarios y 19.6% AMLR asociados a ET.

En nuestra serie los cuatro casos de angiomiolipomas renales estuvieron asociados a esclerosis tuberosa, lo cual está en contra de lo descrito en la literatura mundial.

La asociación de AMLR con ET, con nebrofibromatosis con enfermedad de Von-Hippel-Lindau y síndrome de Sturge-Weber, ha llevado a algunos autores a sugerir una base genética en la histogénesis de este tumor, considerando que el AMLR solitario, representa una forma frustrada de ET (4,5) (Figuras 2 y 3).

- **Histopatología:** Fischer en 1911, hace la primera descripción histológica. Describe un tumor compuesto por células adiposas, células de músculo liso y vasos anormales de paredes gruesas sin membrana elástica o media organizada. La distinta proporción de estos componentes celulares es un hallazgo típico del AMLR con repercusión clínica (peligro de hemorragia en los muy vascularizados) y diagnóstica (la escasez de tejido adiposo). Esto produce falsos negativos en el diagnóstico de AMLR por ECO y TAC (4,5) (Figuras 2 y 3).

Se han planteado diversas teorías con respecto a la histogénesis basados en hallazgos ultraestructurales: las células musculares lisas, similares a los miocitos, se derivarían de la cresta neural o de células primitivas de Schwann, la ET sería una enfermedad en la cual ocurre una diseminación de estas células primarias por todo el organismo; las células perivasculares indiferenciadas serían las precursoras de las diferentes líneas celulares del AMLR; existiría una célula transicional entre miocito y célula adiposa madura que puede corresponder a un



Figura 2. Pieza quirúrgica de un caso de angiomiolipoma renal.

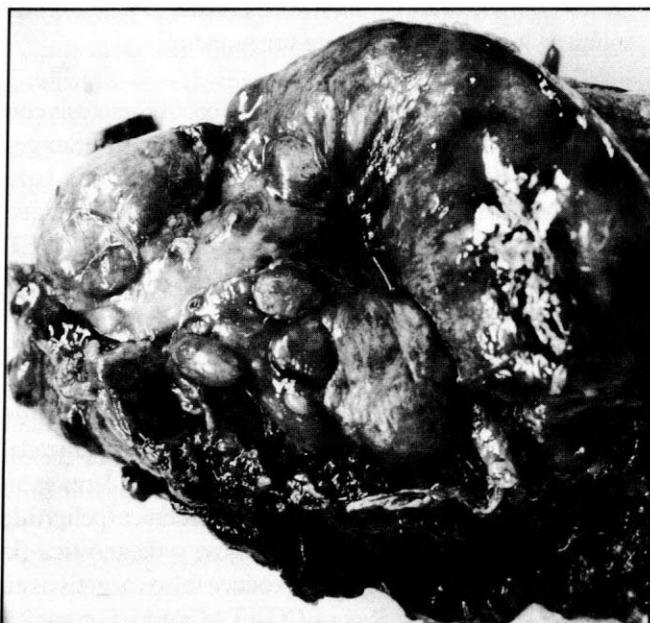


Figura 3. Pieza quirúrgica de otro caso de angiomiolipoma renal.

tipocelular precursor común; la presencia de grandes acúmulos citoplasmáticos de glucógeno y grasa en las células tumorales, se ha interpretado como un estado anormal del metabolismo celular, que haría evolucionar las células hacia adipocito o miocito (4).

- **Clínica:** el AMLR puede originar un amplio espectro de síntomas, dependiendo de su tamaño, número y localización. En la revisión hecha por Oesterling en los AMLR se encontró

que en los menores de cuatro cm hubo sintomatología sólo en el 17%, mientras que los mayores de cuatro cm., fueron sintomáticos en el 82% (1-4, 6). Los síntomas más frecuentes son: dolor abdominal agudo 53%, hemorragia local 51%, masa abdominal palpable 47%, dolor abdominal crónico 17%, fiebre 17%, náuseas y vómito 13%, hipertensión 10% y shock 9%.

El síndrome de Wunderlich (dolor, masa abdominal, anemia aguda e inestabilidad hemodinámica), se encontró en el 10% de los casos.

En nuestra serie el 50% presentó síndrome de Wunderlich; otro paciente presentó dolor abdominal crónico; y una paciente fue asintomática desde el punto de vista genitourinario.

- **Diagnóstico:** hay que destacar el impacto que han tenido las nuevas técnicas diagnósticas no invasivas (ecografía, TAC, resonancia nuclear magnética), contribuyendo no sólo al diagnóstico del AMLR asintomático o incidental, sino también por su utilidad en la vigilancia y seguimiento de este tumor, permitiendo al urólogo tener un amplio margen en su decisión (7-12).

- **Urografía intravenosa:** puede ser estrictamente normal y carece de valor diagnóstico. En casos de AMLR grandes en la placa de abdomen simple es posible ver una imagen radiolúcida por el contenido de grasa. La presencia de calci-

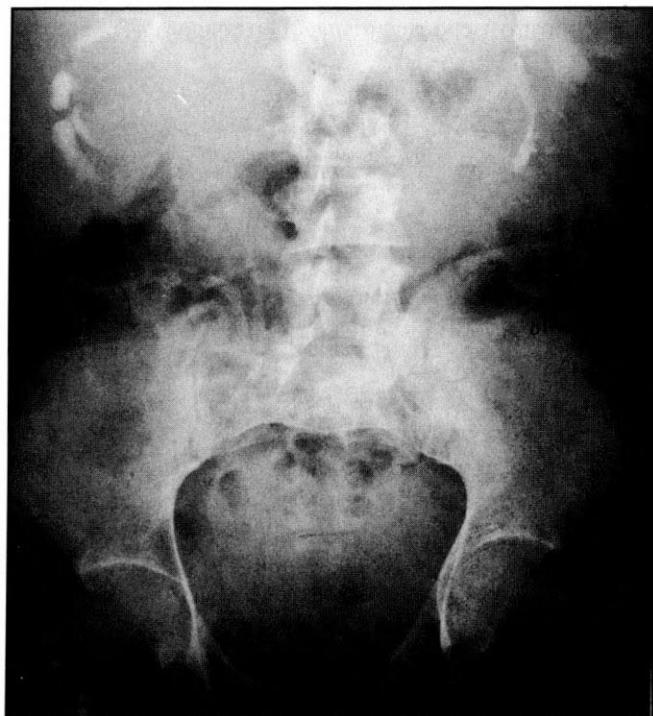


Figura 4. Aspecto radiológico del angiomiolipoma renal

ficaciones es rara (6%) y su hallazgo debe alertarnos sobre la posibilidad de un carcinoma renal. Puede haber desplazamiento del sistema colector y compresión del mismo (8,9) (Figura 4).

- **Ecografía renal:** método fácil, inocuo, económico y de alta facilidad diagnóstica. Hay tres patrones ecográficos: el patrón sonodenso del tumor hiperecogénico, brillante de aspecto nodular, es la más frecuente; patrón mixto: áreas hiperecóicas alternando con áreas hipocóicas y patrón sonoliente con predominio de zonas hipocóicas o econegativas.

Se debe usar como primer examen cuando existe la sospecha clínica o como tamizaje en los familiares de pacientes con ET y AMLR. También está indicada en el seguimiento y observación del AMLR. (8-10).

- **TAC:** la TAC con o sin contraste puede identificar en el tumor áreas de baja atenuación correspondientes a grasa, lo cual para algunos autores excluiría el adenocarcinoma renal, que no contiene tejido graso. El diagnóstico diferencial sería con otros tumores que dan patrón similar en la TAC como el lipoma, el liposarcoma y el tumor de Wilms (9-11). En el estudio se observa un tumor heterogéneo, con densidad de parénquima (30, 50 H.U.) que alterna con áreas de densidad grasa (-60, -80 H.U.) y otras de densidad variable (hemorragias intratumor); luego de aplicar contraste aumenta la densidad del parénquima (120 H. U.), sin las áreas de baja densidad.
- **Arteriografía renal:** por su carácter invasivo tiene indicaciones muy precisas: casos en los cuales la ecografía y la TAC no sean concluyentes, por el escaso contenido graso del tumor, o al contrario, en tumores con abundadnte cantidad de grasa como el liposarcoma, el cual es avascular; AMLR sintomático

en el cual se realiza embolización selectiva o cirugía conservadora (3). Los hallazgos arteriográficos son: arteria renal principal y seguimiento normales; tumor con gran neovascularización, arterias interlobares o interlobulares tortuosas e irregulares, no uniformes con pseudoaneurismas; fase neográfica con alternancia de parenquima-captación y grasa que no capta el contraste, mostrando una imagen en mosaico; fase venosa con imagen en "capas de cebolla" (Figura 5).

- **Resonancia nuclear magnética:** más sensible que la TAC para objetivar el tejido graso del tumor. Los hematomas pueden ser un falso positivo del tejido graso (9). Mayor densidad en el diagnóstico diferencial y compromiso local o vascular, trombosis de vena renal y/o Cava (7, 11, 12).

Lacoexistencia en un mismo riñón de carcinoma y AMLR es extremadamente rara. En la literatura se han descrito dos casos. El diagnóstico preoperatorio es prácticamente imposible. Solamente una biopsia transoperatoria lo podría hacer (13,14). Un último aspecto de trascendencia es conocer la extensión extrarenal del AMLR utilizando los métodos previamente descritos, especialmente en su compromiso vascular (7, 15-17). El compromiso linfático del AMLR, descrito desde 1964 por Wilson, es interpretado por la mayoría de autores como expresión del origen multicéntrico de ese tumor; otra probable explicación del compromiso ganglionar es la extensión extrarenal y progresión por contigüidad (18).

- **Tratamiento:** el tratamiento del AMLR se ha cambiado conforme hemos conocido mejor la historia natural del mismo y dispuesto de un diagnóstico preoperatorio más fiable. A partir del trabajo de Oesterling en 1986, quedó demostrado que existía una relación entre el tamaño del AMLR y la clínica. Según estas variables se puede establecer el plan terapéutico (1). En AMLR sintomático y mayor de cuatro cm: exérésis quirúrgica por enucleación o nefrectomía parcial vs embolización arterial selectiva; en AMLR sintomático y menores de cuatro cm vigilancia estrecha y si la sintomatología persiste tratamiento igual al anterior; en AMLR asintomático y mayor de cuatro cm control semestral con TAC y/o ecografía y en AMLR asintomático y menor de cuatro cm control anual con ecografía y/o TAC.

Hay otros factores que deben tenerse en cuenta en el momento de decidir el tratamiento: forma de presentación clínica (síndrome de Wunderlich), función renal y multifocalidad y uni o bilateralidad.

Realizamos dos nefrectomías en dos pacientes con AMLR en quienes el compromiso de casi todo el riñón y el sangrado no

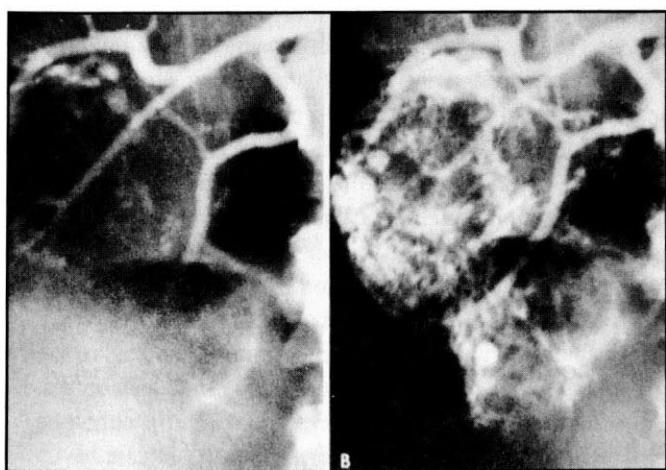


Figura 5. Fase venosa con imagen en "capas de cebolla".

permieron una conducta expectante o conservadora. El otro riñón también estaba comprometido pero los tumores eran menores de dos cm.

Los otros dos pacientes están en observación y se realiza control ecográfico cada seis meses; presentan enfermedad bilateral sin progresión y son asintomáticos desde el punto de vista genitourinario.

REFERENCIAS

1. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986; 135: 1121-1124.
2. Malone MJ, PR, Jumpr BM. Renal angiomyolipoma: 6 case reports and literature review. *J Urol* 1986; 135: 349-351.
3. Valero F. Esclerosis Tuberosa. Revisión de la literatura y presentación de tres casos en una familia. Junio 1984.
4. Wong LA, Mcgeorge A, Clark HA. Renal angiomyolipoma: A review of the literature and report of 4 cases. *Br J Urology* 1981; 53: 406-408.
5. Hendren WG, Monfort GJ. Dymptomatic bilateral angiomyolipomas in a child. *J Urol* 1987; 132: 1170-1171.
6. Mandia, SE, Dolan EP, Roach JP. Sponteneous intraperitoneal ruptura of a Kidney in a patient with a tuberous sclerosis. *J Urol* 1986; 136: 83-85.
7. Arenson AM, Graham RT, Shaw P. Angiomyolipoma of the Kidney extending into the inferior vene cava: sonographic an CT findings. *AJR* 1988; 151: 1159-1161.
8. Bosniak MA. Angiomyolipoma of the Kidney: a preoperative diagnosis is possible in cirtually every case. *Urol Rad* 1981; 1: 81-82.
9. Busch WH, Freeny PC, Orme BM. Angiomyolipoma: characteristic images by ultrasound and computed tomography. *Urology* 1976; 14: 531-533.
10. Kutcher R, Rosenblatt R, Mitsudo SM. Renal angiomyolipoma with sonographic demonstration of extension into the inferior vena cava. *Radiology* 1982; 143: 755-757.
11. Sherman JL. Angiomyolipoma. Computed tomographic pathologic cerrelation of 7 cases. *AJR* 1981; 137: 1221-1223.
12. Umeyama T, Saitoh Y, Tomaru Y. Bilateral renal angiomyolypoma associated with bilateral renal vein and inferior vena cava thrombi. *J Urol* 1992; 148: 1885-1888.
13. Graves N, Barnes WF. Renal cell carcinoma and angiomyolipoma in tuberous sclerosis: Case report. *J Urol* 1986; 135: 122-123.
14. Huang JK, Ho DM, Wang JH. Coincidental angiomyolipoma and renal cell carcinoma-repor of 1 case and review of literature. *J Urol* 1988; 140: 1516-1518.
15. Dittono P, Smith RB, Koyle MA. Extrarrenal Angiomyolipoma of the perinephric space. *J Urol* 1992; 147: 447-448.
16. Tallarig C, Baldassarre R, Bianchi G. Diagnostic and therapeutic problems in multicentric renal angiomyolipoma. *J Urol* 1992; 148: 1880-1883.
17. Hukbert JC, Graft R. Invlovement of the spleen by renal angiomyolipoma: metastasis or multicentricity?. *J Urol* 1983; 130: 328-331.
18. Bloom DA, Scardino P, Ehrlich RM, Waisman J. Significase of the lymphonodal involvement in renal angiomolipoma. *J Urol* 1992; 128: 1292-1294.



Trastorno por ansiedad generalizada

- **Compilador: José Manuel Calvo Gómez MD, Instructor Asociado, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

Paciente de 32 años, sexo femenino, natural de Tocaima (Cundinamarca), procedente de Bogotá, quinto de primaria, unión libre, dedicada al hogar, católica.

• **Enfermedad actual.** Asistió a la consulta externa de la Unidad de Salud Mental del Centro Hospitalario San Juan de Dios por presentar un cuadro clínico de ocho meses de evolución caracterizado por insomnio de conciliación y despertar frecuente durante la noche, mialgias generalizadas, fatigabilidad excesiva, palpitaciones, sensación de ahogo, temblor en los miembros superiores, frialdad y sudoración en las manos, cefalea de predominio occipital, xerostomía, mareo y aumento en la frecuencia auricular. Esta sintomatología se había iniciado en forma insidiosa y sin un factor desencadenante aparente. Se presentaba durante la mayor parte del día, casi todos los días, y estaba asociada a una serie de preocupaciones y temores con respecto a varios aspectos de su vida. Temía que su esposo la abandonara dejando en total desamparo a la familia, aunque no había motivos para tal preocupación ya que la relación de pareja se había mantenido estable y funcional. Igualmente temía que sus hijos pudieran sufrir una enfermedad grave, un accidente o muerte, a pesar de que siempre habían gozado de buena salud y no tenían antecedentes de trauma. En ocasiones tenía la sensación de que algo malo iba a ocurrir, sin poder precisar con exactitud el tipo de evento. Por estas razones había extremado los cuidados hacia su esposo e hijos dándoles todo tipo de recomendaciones. Si su esposo o sus hijos se demoraban en llegar, inmediatamente pensaba que alguna desgracia había sucedido, aumentando en forma considerable la ansiedad preexistente. Esta sintomatología fue aumentando progresivamente de intensidad, ocasionándole dificultades en sus relaciones intrafamiliares y en la realización de las actividades domésticas. Consultó a varios médicos siendo sometida a numerosos exámenes clínicos y paraclínicos cuyos resultados siempre fueron normales. Finalmente fue remitida al servicio de psiquiatría para valoración y manejo.

- **Antecedentes personales.** Médicos: parotiditis a los diez años, varicela a los 12, e infección de las vías urinarias tratada por médico a los 28. Gineco-obstétricos: Menarquia a los 15 años; G4 P4 A0 V4, partos normales atendidos en hospital; FUP: cinco años; ciclos 30x2. No planifica. Quirúrgicos, traumáticos, tóxico-alérgicos, venéreos y transfusionales: no refiere de importancia.
- **Antecedentes familiares.** La madre falleció por Ca de Cervix hace 15 años y el padre por cirrosis hepática hace 12 años, al parecer secundaria a dependencia al alcohol.
- **Historia personal.** La paciente es la quinta de siete hermanos (cinco hombres y dos mujeres). No existe información disponible acerca del parto y desarrollo psicomotor temprano. Inició escolaridad a la edad de siete años con buen rendimiento escolar. Su núcleo familiar primario es de extracción campesina. Estudió hasta quinto de primaria y no pudo continuar debido a dificultades económicas. Las relaciones intrafamiliares fueron muy tensas debido a que su padre, con frecuencia, la maltrataba física y verbalmente. Por esta razón viajó a Bogotá a la edad de 14 años. Trabaja como empleada doméstica. A los 18 años conoció a su actual compañero y desde entonces convive con él. Producto de esta relación hay cuatro hijos (tres niños y una niña, de 14, 12, nueve y cinco años). Actualmente, el hogar es sostenido económicamente por su compañero. El tiene 38 años y trabaja como zapatero. La relación de pareja ha sido buena y se ha mantenido estable, aunque se ha deteriorado con la enfermedad actual.

Personalidad de base. Es definida como: puntual, muy preocupada por el orden y la limpieza, indecisa, obstinada.

Examen físico. Dentro de límites normales.

Examen mental. Paciente que asistió a consulta acompañada por su esposo. Alerta y consciente. Pensamiento lógico y coherente. El temor a perder a su esposo e hijos, fue considerado por la

pareja como excesivo y asociado a un afecto ansioso. No se evidenciaron alteraciones en la sensopercepción. Inteligencia, memoria y cálculo dentro de límites normales. Juicio de realidad contactado.

De acuerdo con la anterior información se efectuaron los siguientes diagnósticos teniendo en cuenta el DSM III R (tercera edición del Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales):

- Eje I:** trastorno por ansiedad generalizada (TAG).
Eje II: rasgos de personalidad obsesivo-compulsivos.
Eje III: sin diagnóstico.
Eje IV: intensidad del estrés psicosocial: crónico moderado (debido al deterioro en las relaciones intrafamiliares y en la realización de las actividades domésticas).
Eje V: evaluación global del sujeto (escala GAF):
GAF actual: 65
GAF en el último año: 90

El Eje I hace mención al diagnóstico psiquiátrico principal sobre el cual se van a implementar las diferentes modalidades terapéuticas en forma prioritaria. El Eje II hace mención a los otros diagnósticos psiquiátricos asociados que pueden influir en la presentación del cuadro clínico principal mencionado en el Eje I, y que en un momento dado es necesario tener en cuenta para el abordaje terapéutico de la paciente. El Eje III consigna las enfermedades somáticas o médicas que el paciente esté presentando concomitantemente con el trastorno psiquiátrico de base (Eje I). En el caso de la paciente, no se evidenció comorbilidad somática. El Eje IV permite darnos una idea del nivel de stress al cual ha estado sometido el paciente durante el último año y el Eje V refleja la evaluación del funcionamiento del paciente y cómo ha afectado el trastorno psiquiátrico ese funcionamiento. Si bien, en apariencia, puede resultar un poco complicado el diagnóstico por ejes, en la práctica se ha podido observar su utilidad para integrar la mayor cantidad de información posible, con respecto a las diferentes áreas relevantes para el tratamiento.

Los exámenes paraclínicos previos al inicio del tratamiento mostraron: CH: Hb 15, Hcto 45, leucocitos 7000, neutrófilos 65%, linfocitos 35%, VSG 10; serología: no reactiva; glicemia, BUN, creatinina, SGOT, SGPT, colesterol, triglicéridos y parcial de orina dentro de límites normales; pruebas de función tiroidea: T3, T4 basal, normales; EEG y EKG normales.

Se inició manejo del trastorno en forma ambulatoria con los siguientes objetivos: controlar la sintomatología a través de farmacoterapia; psicoterapia de apoyo y entrenamiento en técnicas de relajación; llevar a cabo una labor psicoeducativa con la paciente y la familia, evaluando y tratando los factores que

intervienen en la disfunción familiar, reforzando las conductas adaptativas y realizar seguimiento para valorar respuesta al tratamiento y tratar las complicaciones que se pudieran presentar.

El manejo psicofarmacológico fue iniciado con buspirona 10 mg/día durante la primera semana de tratamiento y la dosis fue incrementada hasta 30 mg/día en la segunda semana. La mejoría fue apreciable hacia la cuarta semana de tratamiento combinado (fármaco y psicoterapia), reflejada en la reducción de los síntomas ansiosos como tensión motora, hiperactividad vegetativa e hipervigilancia, así como atenuación en las preocupaciones y temores referidos por la paciente. En la medida en que iban mejorando las manifestaciones de ansiedad, el funcionamiento familiar y ocupacional también recuperaba el nivel existente antes del inicio del trastorno.

Actualmente ha completado tres meses de tratamiento y su calidad de vida ha mejorado en forma significativa. Ha tolerado en forma adecuada la medicación con muy pocos efectos secundarios.

¿Con cuáles trastornos debe efectuarse el diagnóstico diferencial en este caso?

Dr. Jorge Rodríguez-Lozada (Residente III año): el cuadro descrito se caracteriza por una prominente sintomatología ansiosa. Por lo tanto el diagnóstico diferencial debe realizarse con los diferentes cuadros médicos y psiquiátricos que pueden presentarse con este tipo de manifestaciones clínicas. Dentro de los cuadros médicos, los que más frecuentemente deben excluirse son los relacionados con patología del tiroides: hipo o hipertiroidismo. Igualmente, hay que descartar una posible patología cardíaca, como arritmias e insuficiencia coronaria, y por último la hipoglucemia y el feocromocitoma. En este caso clínico, las posibles etiologías de tipo médico pueden hacerse a un lado por las pruebas normales de laboratorio y EKG, así como por el cuadro clínico no sugestivo de estos desórdenes. A mi parecer es más interesante hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías psiquiátricas y, en especial, con los demás trastornos de ansiedad. En primer lugar, se debe pensar en un trastorno de pánico que se descarta por dos razones: por un lado, la clínica es notoriamente constante y se sabe que es típico del trastorno de pánico que la sintomatología aparezca en períodos de tiempo muy concretos y que, aunque estos se repitan con mucha frecuencia, siempre se diferencian estos episodios de ansiedad, de la ansiedad de base que presenta la paciente. Por otro lado, la paciente es muy clara en relatar que los síntomas son consecuencia de "una serie de preocupaciones y temores con respecto a varios aspectos de su vida" y en un trastorno de pánico los síntomas aparecen repentinamente y no se encuentra una situación desencadenante. En segundo lugar, hay que descartar un trastorno obsesivo-

compulsivo, pero es típico de este cuadro el carácter de pérdida de control que se tiene sobre los pensamientos y/o la necesidad de la realización de ciertos ritos o conductas que vayan encaminadas a suprimir la sensación de ansiedad subjetiva. En la historia no aparece nada en este sentido y los miedos que refiere la paciente no se pueden considerar absurdos, y sí realmente posibles aunque no hubiera motivo para pensar en que eran amenazas reales. El trastorno por estrés postraumático también queda descartado por no aparecer un acontecimiento por fuera del marco habitual de las experiencias humanas como situación desencadenante, y porque en la sintomatología faltan manifestaciones típicas de esta patología como pueden ser los "flashback" o ciertas conductas de evitación. En esta paciente, es importante poder diferenciar el TAG del trastorno hipocondríaco. Es muy posible que en su peregrinaje por diferentes médicos haya sido catalogada -que no diagnosticada- de hipocondríaca. Y esto también por las personas más cercanas a la paciente, lo que explicaría el deterioro de las relaciones familiares. Pero la actitud de fondo del enfermo hipocondríaco es muy distinta a la de esta persona: estaría convencida de tener una enfermedad grave, sus miedos girarían en torno a esa creencia y no se hubiese conformado con unas pruebas de laboratorio normales. Es típico en el hipocondríaco la necesidad de repetir una y otra vez los exámenes paracínicos ya que ante la inseguridad que tienen de su enfermedad, si estos han salido normales no hay otra explicación para este hecho que afirmar que los exámenes están equivocados, para lo cual siempre encontrarán algún pretexto; se equivocaron de muestras, los aparatos estaban dañados, etc. Por último, también queda descartada una posible patología fóbica ya que la clínica no está desencadenada por un estímulo concreto como es usual en los cuadros fóbicos. Tras estos diagnósticos diferenciales, sólo nos queda por excluir una serie de situaciones que, por no estar detalladas en la historia clínica, sería conveniente indagar a la paciente, como son los cuadros de ansiedad originados por un consumo excesivo de cafeína. Igualmente, el abuso y abstinencia del consumo de alcohol -no hay que olvidar en este sentido los antecedentes paternos- o de benzodiacepinas, en ocasiones dan lugar a cuadros de ansiedad que siendo cada uno de breve duración, la repetición de los mismos puede dar lugar a uno en apariencia prolongado.

¿Cuáles modalidades de terapia conductual pueden emplearse en estos casos?

Dr. Alejandro Múnera (Instructor Asociado): las modalidades de intervención están determinadas por las manifestaciones clínicas que se acuerden como blanco con el paciente. Si las alteraciones en el tono muscular son preponderantes, podría realizarse un entrenamiento en relajación muscular hasta lograr que el paciente identifique aumentos inapropiados en el tono de grupos musculares específicos y logre contrarrestarlos rápida y

eficazmente. Si las perturbaciones vegetativas relacionadas con el alertamiento son muy molestas, sería necesario tratar de identificar los estímulos ambientales que las desencadenan y efectuar un procedimiento de desensibilización sistemática para cada uno de ellos. Cuando las preocupaciones constituyen el aspecto central, se utilizarían técnicas cognoscitivas dirigidas a controlarlas. En primer lugar, debería corregirse la tendencia a la sobreestimación de las posibilidades, contrastando las predicciones del paciente con las evidencias extraídas de su experiencia pasada o actual. En segundo término, debería controlarse la tendencia a anticipar consecuencias catastróficas, haciendo que el paciente evalúe estas consecuencias de manera realista y sin basarse en juicios a priori. Finalmente, cuando se identifica que existe un déficit específico en las habilidades sociales o en la solución de problemas, como factores cruciales en el mantenimiento del trastorno, se podría implementar un programa específico de entrenamiento.

¿Con cuáles trastornos tiende a complicarse esta enfermedad?

Dra. Ana Isabel Gómez (Residente III año): en cuanto a la complicación del TAG con otros trastornos psiquiátricos haré referencia a los trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, abuso de substancias, y situaciones que, sin conformar un trastorno psiquiátrico, afectan la vida del sujeto y ameritan nuestra intervención. Con frecuencia se ha descrito la coexistencia de ansiedad y depresión. Esto lleva a pensar que, si bien, estas dos patologías que tradicionalmente se han considerado diferentes, están lo suficientemente relacionadas como para presentar una comorbilidad significativa. El TAG se ha descrito como factor precipitante de un cuadro depresivo, hasta en un 54% de los pacientes. Otros investigadores han informado que 58% de los pacientes con cuadros depresivos habían presentado algún cuadro de ansiedad a lo largo de su vida. Esta comorbilidad se asocia con un mayor grado de cronicidad, gravedad y peor pronóstico. Se ha planteado que la "desmoralización", producto de la cronicidad y las limitaciones que produce la enfermedad, llevan al desarrollo de un cuadro depresivo, probablemente de tipo no melancólico con manifestaciones neurovegetativas dadas por la ansiedad. También el riesgo de suicidio, comparado con la población general, se encuentra aumentado en estos pacientes. Un 25% de los pacientes con TAG desarrollarán un trastorno de pánico. Aunque los investigadores los consideran cuadros nosológicamente diferentes, es importante considerar esta posibilidad pues tiene implicaciones importantes para el tratamiento, la evolución y el pronóstico. Se ha informado comorbilidad con otros trastornos de ansiedad, pero no se ha establecido el tipo de relación existente entre los mismos. En el abuso o dependencia de sustancias psicoactivas se encuentran síntomas ansiosos y depresivos. Algunos investigadores proponen que el uso de las mismas es una forma de automedicarse. Por otro lado, también se

propone que las sustancias psicoactivas ocasionan estos síntomas. Es probable que la combinación de estos dos factores interactúe para perpetuar el fenómeno de la farmacodependencia. En el caso de los trastornos de ansiedad, el uso de alcohol o benzodiacepinas, puede ser un intento para controlar la sintomatología, el cual resulta ineficaz, pues suelen ocasionar fenómenos de rebote. Por otra parte, el TAG puede coexistir con otros trastornos psiquiátricos, sin que haya una relación conocida entre ellos. Sin embargo, la comorbilidad en sí misma ensombrece el pronóstico. La cronicidad del TAG ocasiona dificultades en la vida personal, familiar, social y laboral del individuo, que ameritarán la intervención del psiquiatra para proporcionar conductas más adaptativas combinando adecuadamente la psicoterapia y el tratamiento farmacológico.

¿Qué factores se conocen en cuanto a la etiología del trastorno?

Dra. Martha Dallos (Residente III año): se puede decir que es un fenómeno complejo y por tanto los modelos de explicación etiológica integran distintos componentes. Los aspectos genéticos, basados en estudios de gemelos, muestran una tasa de concordancia tres veces superior en monozigotos que en dizigotos para el TAG. Estudios a este nivel parecen indicar que la vulnerabilidad genética prepara el terreno para la presentación del trastorno. Los teóricos conductistas definen el trastorno siguiendo los paradigmas del condicionamiento clásico y operante, señalando que la ansiedad está condicionada por el miedo a estímulos ambientales específicos o a sus consecuencias. Sin embargo, la ansiedad no se extingue una vez desaparece el estímulo no condicionado, o el refuerzo inicial, lo que estaría en contra de esta teoría. En las últimas décadas, la teoría cognoscitiva ha tratado de explicar la etiopatogenia del trastorno, dando mayor importancia a la interacción entre los trastornos cognoscitivos y la ansiedad, en el desarrollo de los síntomas psicofisiológicos. Se concede gran importancia a la continua interacción entre la génesis y el mantenimiento del trastorno, con la creación subsiguiente de círculos viciosos entre cognición, ansiedad y síntomas físicos. En cuanto a las teorías biológicas se ha postulado que el TAG constituye un estado de sobreexcitación con un aumento evidente en la actividad vegetativa simpática. Estudios en monos han indicado que la estimulación del *locus coeruleus* produce respuestas de miedo, lo cual indica una participación del sistema noradrenérgico. La serotonina y el GABA, también se han implicados en la génesis del trastorno, ya que sobre estos actúan fármacos útiles para el control del TAG, como la buspirona (agonista 5-HT1A) y las benzodiacepinas (agonistas GABA).

Si el nivel de ansiedad es tan severo que obliga al paciente a asistir al servicio de urgencias, ¿cuál sería el manejo?

Dr. Germán Rueda (Residente II año): esta situación es poco frecuente, pues la cronicidad de los síntomas hace que, la mayoría de las veces, el paciente acuda al servicio de consulta externa. Sin embargo, si la severidad de la ansiedad obliga al paciente a asistir al servicio de urgencias, necesitará una intervención rápida y efectiva; objetivos que se logran casi siempre con la utilización de benzodiacepinas. Para la escogencia del tipo de benzodiacepina debe tenerse en cuenta su especificidad ansiolítica y tiempo de vida media, pues tratamos una condición que tiende a la cronicidad. El alprazolam y el bromacepan, son benzodiacepinas que cumplen con la primera condición de especificidad. Sin embargo, en la práctica clínica preferimos el bromacepan por tener una vida media más prolongada y menor riesgo de abstinencia, ya que desaparece lentamente de la sangre y los efectos terapéuticos persisten durante varios días después de haberlo suspendido. Por otro lado, el alprazolam administrado sublingüal tiene la ventaja de absorberse rápidamente y estaría indicado en casos de gran severidad. Antes de utilizar cualquier benzodiacepina, el clínico deberá estar atento a los antecedentes de farmacodependencia del paciente y sus familiares, pues es bien conocido el riesgo de ocasionar dependencia física asociada al uso crónico de las benzodiacepinas. Por otra parte, la prescripción de benzodiacepinas para el manejo agudo de este trastorno deberá hacerse en forma cautelosa, pues existen informes sobre disminución de eficacia de la buspirona cuando previamente se ha utilizado benzodiacepinas para esta condición.

COMENTARIO

Se trata de una mujer de 32 años con un cuadro clínico de ocho meses de evolución, cuyas características cumplen con los criterios diagnósticos del DSM III R para el trastorno por ansiedad generalizada (1).

Ansiedad y preocupación no realistas o excesivas (expectación aprehensiva) en torno a dos o más circunstancias vitales. La paciente temía que su cónyuge la abandonara, dejando en total desamparo a la familia, aunque no había razones para tal preocupación. Por otra parte, temía que sus hijos pudieran sufrir una enfermedad grave, un accidente o morir, a pesar de que siempre habían gozado de buena salud y no tenían un riesgo importante de sufrirlas. El trastorno ha durado por lo menos seis meses o más, durante los que el individuo ha estado preocupado por estos problemas la mayor parte de los días. En los niños y adolescentes el trastorno puede tomar la forma de ansiedad y preocupación por el rendimiento académico, deportivo y social.

Para efectuar el diagnóstico, cuando también hay otro trastorno del eje I, el foco de la ansiedad y de la preocupación en A no se encuentra relacionado con él. Por ejemplo, la ansiedad y la preocupación no tiene nada que ver con el miedo a sufrir una crisis de pánico (como ocurre en el trastorno de pánico), a sentirse

ridiculado en público (como en la fobia social), a ser contaminado (como en el trastorno obsesivo-compulsivo) o a ganar peso (como en la anorexia nerviosa).

El trastorno no debe presentarse sólo en el curso de un trastorno del estado de ánimo o de un trastorno psicótico.

Por lo menos, hay seis de los siguientes dieciocho síntomas cuando el individuo está ansioso (no deben incluirse aquellos síntomas que sólo se presentan durante una crisis de angustia).

Tensión Motora: temblor, contracciones o sacudidas; tensión muscular, mialgias o molestias musculares; inquietud y fatigabilidad excesiva. Hiperactividad vegetativa: sofocación o sensación de ahogo; palpitaciones o ritmo cardíaco acelerado taquicardia; sudoración o manos frías y húmedas; boca seca; mareo o sensación de inestabilidad; náusea, diarrea u otros trastornos abdominales; ruboración o escalofríos; micción frecuente; dificultades para deglutar o sensación de tener "un nudo en la garganta". Hipervigilancia: sensación de estar atrapado o al borde un peligro; exageración en la respuesta de alarma; dificultad para concentrarse o episodios en los que la mente se queda en blanco debido a la ansiedad; dificultades para dormir o mantener el sueño e irritabilidad. No se ha podido demostrar que un factor orgánico haya iniciado y mantenido la alteración; por ejemplo, hipertiroidismo o la intoxicación por cafeína.

Los pacientes con frecuencia se quejan de nerviosismo, tensión, irritabilidad y se sobresaltan con facilidad. Con dificultad logran conciliar el sueño, y cuando lo hacen, despiertan muchas veces durante la noche, ocasionando que al día siguiente se muestren cansados. Los síntomas gastrointestinales son comunes, destacándose la sensación de mariposas en el estómago, epigastralgia tipo ardor y sensación de llenura. Ocasionalmente, pueden presentar incremento en el peristaltismo intestinal y número de deposiciones, así como en la frecuencia urinaria. Pueden manifestar cefaleas frecuentes, que son descritas como presión o tensión a nivel frontal u occipital. Igualmente, la tensión o dolor muscular a nivel del cuello o la espalda y el temblor en las extremidades son síntomas comunes. Estos pacientes sudan con facilidad, particularmente, a nivel de las palmas de las manos; manifiestan sequedad en la boca y sensación de tener un "nudo en la garganta". Por otra parte, manifiestan dificultad para concentrarse en el trabajo y resolver los problemas cotidianos (2-5).

Los pacientes, a menudo, asocian la ansiedad con preocupaciones referentes a situaciones relevantes en el contexto vital, como en el caso de la paciente. Sin embargo, algunos pacientes pueden desconocer la causa de la sintomatología ansiosa o no hallar una relación entre la ansiedad y los factores ambientales (2, 4).

Diversos estudios han estimado la prevalencia del TAG en la población general en 2 a 5%. El trastorno es más frecuente en la mujeres, con una razón mujeres:hombres de 2:1. Con frecuencia el TAG se inicia entre los 20 y 30 años de edad, aunque puede presentarse a cualquier edad. Debido a las múltiples molestias somáticas que suelen acompañar al trastorno y el temor a que éstas sean secundarias a una enfermedad mortal subyacente, la mayoría de los pacientes consultan inicialmente al médico general, cardiólogo o neumólogo, como en esta paciente, y sólo una tercera parte acuden directamente al psiquiatra (6, 8).

Los estudios genéticos indican que algunos aspectos del trastorno pueden ser hereditarios. Aproximadamente el 25% de los parientes en primer grado están afectados por el trastorno, siendo más frecuente en los parientes de sexo femenino. Los familiares de sexo masculino tienden a presentar con mayor frecuencia trastornos asociados con el alcohol, como en este caso. Algunos estudios realizados con gemelos, reportan una concordancia para el TAG del 50% para los gemelos monozigóticos y del 15% para los dizigóticos (4, 7).

Algunos estudios sugieren que los eventos vitales están asociados con el inicio del TAG. Los datos sugieren que la ocurrencia de varios eventos vitales negativos incrementan la probabilidad de que el sujeto desarrolle el trastorno. Diversos estudios han encontrado que los pacientes con TAG tienen, con frecuencia, el antecedente de la muerte reciente de un familiar cercano por infarto de miocardio. Por otra parte, el trastorno ocasionalmente se desarrolla posterior a un episodio de depresión mayor (1, 7, 9).

El TAG tiende a tener un curso crónico, con frecuentes exacerbaciones y fluctuaciones relacionadas con situaciones de estrés medioambiental. Los pacientes tienden a hacerse menos sintomáticos a medida que pasa el tiempo, especialmente si han alcanzado algún grado de éxito y estabilidad en su vida personal. Sin embargo, algunos estudios han informado que el 25% de los pacientes con TAG desarrollarán, con el tiempo, un trastorno de pánico. Otros trastornos que los pacientes pueden presentar concomitantemente con el TAG, son la fobia simple y la fobia social (7, 9, 10, 11).

La historia clínica, el examen físico, neurológico y mental detallado, así como los exámenes paraclínicos, cuyos resultados estuvieron dentro de límites normales permitieron descartar otras posibilidades diagnósticas en esta paciente. El diagnóstico diferencial debe efectuarse con trastornos somáticos como hipertiroidismo, hipoglicemia, feocromocitoma, infarto miocárdico, anemia, angina, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, epilepsia, ataque isquémico transitorio, esclerosis múltiple, intoxicación por cafeína, abuso de esti-

mulantes, abstinencia al alcohol o a otras substancias; así como con trastornos psiquiátricos, entre los cuales se encuentran el trastorno de pánico, fobias, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno adaptativo con ánimo ansioso, depresión, distimia, hipochondría, esquizofrenia, trastorno por somatización y trastorno por despersonalización (2, 6, 12).

El tratamiento de los pacientes con TAG es combinado, teniendo en cuenta los aspectos psicofarmacológico y psicoterapéutico. Desde el punto de vista psicofarmacológico, los medicamentos que deben ser considerados en el tratamiento del TAG son la buspirona y las benzodiacepinas (13-15).

La buspirona, un nuevo agente ansiolítico no benzodiacepínico, es el psicofármaco de elección para el tratamiento del TAG, ya que el trastorno tiene un curso crónico y el medicamento no produce tolerancia, ni dependencia. Como en el caso de la paciente, debe iniciarse con una dosis de 10 mg/día e ir incrementándola en 5 mg cada tres días hasta alcanzar el efecto deseado. La dosis terapéutica varía entre 15 y 60 mg/día. La mejoría en la sintomatología empieza a apreciarse hacia la segunda semana de tratamiento, con un efecto pleno hacia la cuarta semana de tratamiento. En general, el medicamento tiene muy pocos efectos secundarios y es bien tolerado por la mayoría de los pacientes, como en este caso. Después de conseguir el alivio de la sintomatología, el medicamento deberá mantenerse en dosis terapéuticas durante seis meses y luego disminuir progresivamente la dosis hasta suspenderlo en el lapso de dos meses (13, 14, 16).

Las benzodiacepinas están indicadas cuando la sintomatología ansiosa del paciente es muy intensa y está ocasionando serias dificultades en su nivel de adaptación social, laboral y familiar. Deberán ser empleadas en forma individualizada y durante un período no mayor a cuatro semanas, para minimizar el riesgo de tolerancia y dependencia a estas sustancias. Las benzodiacepinas de elección en estos casos son las de vida media intermedia (ocho a 15 horas), como el lorazepam y el alprazolam. Deberán

iniciarse en la dosis mínima terapéutica, 2 mg/día para el lorazepam y 0.5 mg/día el alprazolam, repartida en dos o tres tomas de acuerdo a la vida media. Dependiendo de la respuesta del paciente se aumentarán las dosis hasta 6 mg/día. Finalmente, la dosis deberá disminuirse en forma progresiva hasta suspender el medicamento en un lapso de dos semanas (13, 14, 16).

Algunos estudios han informado la eficacia de otros medicamentos en el tratamiento del TAG, como los antidepresivos tricíclicos, el propanolol y los antihistamínicos (13, 14, 17).

La psicoterapia de apoyo y la terapia cognoscitivo-conductual, son las herramientas básicas empleadas en el manejo psicoterapéutico de los pacientes con TAG. En la primera, se realiza clarificación, tranquilización, sugerencia y reforzamiento de las conductas y estrategias de enfrentamiento adaptativas del paciente y la familia. Son estrategias útiles en este trastorno: reasegurar y tranquilizar al paciente con respecto a sus temores y preocupaciones infundadas o exageradas, alejarlo para que enfrente situaciones generadoras de ansiedad, y brindarle la oportunidad de hablar regularmente con el médico acerca de sus problemas. En la terapia cognoscitivo-conductual se implementan diversas técnicas como entrenamiento en relajación muscular, desensibilización sistemática y estrategias de enfrentamiento cognoscitivas dirigidas a entrenar al paciente en el manejo de los pensamientos deformados y catastróficos, tan comunes en este trastorno. Algunos estudios sugieren que los pacientes con TAG pueden beneficiarse de la psicoterapia de grupo y familiar (2, 4, 6, 18).

La mayoría de los pacientes experimentan una marcada reducción en los niveles de ansiedad, cuando se les brinda la oportunidad de discutir sus dificultades con un médico empático e interesado. La reducción en la sintomatología permite que el paciente funcione en una forma más efectiva en el trabajo y relaciones interpersonales cotidianas, lo que a su vez suministra nuevas recompensas y gratificaciones que en sí mismas son terapéuticas.

REFERENCIAS

- American Psychiatric Association: DSM III R. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3Th Ed revised. Washington DC: American Psychiatric Association 1987.
- Uhde T, Nemiah J. Panic and generalized anxiety disorders. In: Kaplan H, Sadock B eds. Comprehensive Testbook of Psychiatry. 5Th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987; I: 952-972.
- Barlow D, Blanchard E, Vermilyea J, Vermilyea B, DiNardo P. Generalized anxiety and generalized anxiety disorder: Description and reconceptualization. Am J Psychiatry 1986; 143: 40-44.
- Vallejo J, Gastó C. Trastornos afectivos: Ansiedad y depresión. Barcelona: Salvat Editores, S.A. 1990.
- Gulledge A, Calabrese J. Diagnosis of anxiety and depression. Medical Clin NA 1988; 72: 753-763.
- Sharma R, Andriukaitis S, Davis J. Anxiety States. In: Flaherty J, Davis J, Janicak P eds. Psychiatry, Diagnosis & Therapy. 2nd Ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1993; 133-144.
- Kaplan H, Sadock B. Anxiety disorders. In: Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry. 6Th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1991: 389-415.
- Ochoa E, De la Puente M. Trastornos por Ansiedad. En:

9. Fuentenebro F, Vázquez C. Psicología Médica, Psicopatología y Psiquiatría. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1990; 709-727.
9. Massion A, Warshaw M, Keller M. Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 1993; 150: 600-607.
10. Brawman-Mintzer O, Lydiard B, Emmanuel N, Payeur R, Johnson M, Roberts J, Jarrell M, Ballenger J. Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 1993; 150: 1216-1218.
11. Clark D, Beck A, Beck J. Symptom differences in major depression, dysthymia, panic disorder, and generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 1994; 151: 205-209.
12. Strub R, Wise M. Differential diagnosis in Neuropsychiatry. In : Yudofsky S, Hales R eds. Neuropsychiatry. 2Th Ed. American Psychiatric Press, Inc. 1992; 227-243.
13. Roy-Byrne P, Wingerson D, Cowley D, Dager S. Psychopharmacologic treatment of panic, generalized anxiety disorder, and social phobia. Psychiatric Clin NA 1993; 16: 719-735.
14. Maxmen J. Anti-Anxiety Agents. In: Psychotropic Drugs: fast facts. New York: W.W. Norton & Company Ltd, 1991; 177-216.
15. Rosenbaum J. Ataques de ansiedad y de pánico. En : Hyman S. Manual de Urgencias Psiquiátricas. 2Th Ed. Barcelona: Salvat Editores S.A., 1990; 111-120.
16. Cutler N, Sramek J, Wardle T, Keppel J, Roeschen J. The safety and efficacy of ipsapirone vs lorazepam in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD): Single site findings from a multicenter trial. Psychopharmacology Bulletin 1993; 29: 303-308.
17. Rickels K, Downing R, Schweizer E, Hassman H. Antidepressants for the treatment generalized anxiety disorder: A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 884-895.
18. Hoehn-Saric R, McLeod D, Zimmerli W. Symptoms and treatment responses of generalized anxiety disorder patients with high versus low levels of cardiovascular complaints. Am J Psychiatry 1989; 146: 854-859.



Notas históricas breves sobre la cirugía de la columna vertebral

John Jairo Hernández Castro MD. Profesor Asistente. Departamento de Cirugía. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá, D. C.

Un breve recuento de la historia de la cirugía de la columna vertebral se debe iniciar mencionando el manuscrito o papiro de Edwin Smith que hace mención al trauma de cráneo, cuello y hombro. En seis de estos casos se hace referencia al compromiso de la columna vertebral, con hallazgos, en dos casos, de parálisis de miembros superiores, inferiores e incontinencia urinaria.

Hipócrates discutió la naturaleza de las luxaciones vertebrales y su relación con la parálisis de los miembros inferiores pero sin llegar a aclarar el papel que jugaba la médula espinal en el problema. Celsus, en el siglo primero, detectó que la muerte súbita podría ser consecuencia de lesiones traumáticas cervicales, vislumbrándose ya algún conocimiento de la fisiopatología de las lesiones medulares altas.

Probablemente el mayor avance en los tres primeros siglos lo hizo Galeno, quien comprobó experimentalmente que la interrupción de la médula espinal causaba parálisis del tronco y de las extremidades, con pérdida de la sensibilidad y trastorno de esfínteres, determinando que las lesiones producidas a diferentes niveles daban como resultado alteraciones motoras y sensitivas que variaban de acuerdo al sitio en donde se efectuara la interrupción. Por aquella época (siglo tercero), se habló de la necesidad de suturar heridas abiertas sobre la columna, y se efectuaron algunos procedimientos como aplicación de copas de succión y manipulación en las partes prominentes para tratar deformaciones causadas por los traumatismos.

La remoción de las apófisis espinosas y láminas vertebrales después de traumatismos, parece haber sido intentada en tiempos de Paul de Aegina (siglo segundo) al postular que las apófisis rotas podrían ser extraídas, o al menos sus fragmentos, a través de una incisión en la piel. Aparentemente sólo hasta el siglo XVI y casi en sus postrimerías, se dio comienzo a intervenciones sobre la médula espinal.

En 1531, cuando Pedro de Argelata describió su método para reducir luxo-fracturas cervicales mediante presión ejercida sobre el punto de angulación. Fue Ambrosio Paré, el maravilloso cirujano del ejército francés, quien dio luces para el tratamiento

radical del trauma raquí-medular, efectuando en el año de 1549 intervenciones para descomprimir la médula y las raíces nerviosas, por fracturas vertebrales, y empleó tracciones y manipulaciones en casos de dislocación.

Fabricius Hildanus en 1646 describió un procedimiento para el tratamiento de luxo-fracturas de la columna cervical. En 1753 Geraud en una reunión de la Real Academia de Cirugía, relató el caso de un paciente parapléjico debido a traumatismo por proyectil de arma de fuego en la porción lumbar, quien tuvo alguna recuperación después de varios intentos para extraer el proyectil. Lovis en 1762 intervino a un capitán del ejército francés, después de la batalla de Amenebourg, que había recibido un impacto en la región lumbar con paraplejia inmediata y quien, después de retirado el proyectil, obtuvo una recuperación casi completa.

Cline en 1814 hizo una muy buena descripción de una intervención para tratar una fractura con signos de sección medular y, aunque sus resultados en cuanto a recuperación de función no fueron los esperados, si parece haber despertado en el ámbito quirúrgico un especial interés por el problema ya que quienes continuaron sus experiencias, fueron siempre conscientes de lo que él no había estipulado y trataron de perfeccionar su técnica.

En 1828 Alban Smith intervino a un hombre que cayó de un caballo quedando parapléjico inmediatamente. Le resecó la apófisis espinosa fracturada y la lámina deprimida. Inspeccionó la duramadre y cerró su herida. El hombre tuvo alguna mejoría y éste apparente éxito volvió a atraer la atención sobre la cirugía de columna.

En 1895 Chipalt sugirió la posibilidad de anastomosar las raíces nerviosas en casos seleccionados para reinervar segmentos de importancia anatómica y funcional. Frazier en 1912 anastomosó raíces de la cola de caballo en un caso con compromiso vesical, observando discreta mejoría. Sharpe en 1916 practicó anastomosis de raíces torácicas anteriores a raíces lumbares en tres pacientes que sufrían poliomielitis, pero no informó sobre resultados y se limitó a comunicar que habían salido del hospital en buenas condiciones. De este procedimiento no se volvió a hablar más.

La inquietud sobre la utilidad de las intervenciones en trauma raquímedular fue debatida durante casi un siglo, desde la practicada por Cline en 1814. La disputa sobre indicaciones o conveniencia de la intervención en trauma con compromiso medular, involucró a favor a varios cirujanos importantes, tales como Astley Cooper, Benjamín Bell, Tyrell, South y otros, mientras que Charles Bell y Benjamín Brodie fueron fervientes opositores. El efecto en el ambiente quirúrgico de un opositor de la talla de Sir Charles Bell incidió directamente en el retardo y estancamiento por muchos años de la cirugía raquí-medular. Sus opositores la denominaban burlona y socarronamente y hasta con agresividad, como una cirugía maravillosa, formidable, desesperada y ciega, sanguinaria y peligrosa.

Fedor Krause en 1911 y luego Schmieden, perfeccionaron la técnica de la laminectomía haciendo perforaciones en dos niveles a ambos lados, levantando con pinzas especiales el colgajo óseo, el cual podía ser recolocado al final de la intervención (laminotomía). Harvey Cushing utilizó una técnica similar y Schmieden utilizó posteriormente un colgajo desplazable lateralmente.

Con respecto a tumores intraraquídeos, Le Cat en 1751 resecó un tumor maligno que se extendía de la primera a la cuarta vértebras lumbares, con pobre la información sobre el tipo histológico o variedad anatomopatológica de la lesión. Con la aparición de Morgagni en el campo médico se logró un gran avance en el aspecto histológico. Este informó a Cooper y a Saltzmann algunos casos de patología raquímedular que al parecer correspondían a enfermedad de Pott con compromiso medular.

Phillips, en 1792, informó un caso de neoplasia medular, el que parece haber correspondido a un tumor de origen óseo. Chaussier en 1807 informó de un caso "típico de tumor de cola de caballo" el cual había sido referido por Elsberg, pero parece ser que se trataba de un quiste hidatídico del tórax que oradó y penetró al canal espinal, causando sintomatología y signología de comprensión medular.

Los casos descritos por Velpau en 1825, Duplay en 1834 y Ollovier en 1837 fueron, probablemente, los primeros verdaderos casos de neoplasia intraespinal. Cruveilhier en 1835 informó, relató y además ilustró un caso de tumor primario del cono medular y del *filum terminal*.

Tal vez fue Von Leyden en 1876 quien postuló que los tumores podían ser tratados quirúrgicamente. A Sir William MacEwen en el año de 1883 le corresponde el mérito de remover un "neoplasma fibroso de la teca" en un caso de escoliosis con signos de compromiso motor y sensitivo de dos años de evolución. Estos dos hechos dieron un giro de esperanza y allanaron el camino de

la cirugía de columna. En 1887 Gowers remitió uno de sus casos a Víctor Horsley, quien en cirugía no encontró la lesión en el nivel sospechando, siendo motivado por su ayudante Ballance a explotar un nivel más arriba. Se encontró la lesión, se extirpó y la mayor satisfacción fue que el paciente recuperó en forma completa su motilidad en miembros inferiores. De ahí en adelante, la cirugía de tumores espinales despertó gran interés, Abbe en 1889 extrajo un fibrosarcoma estradural, y Leaquer en 18890 resecó un linfangioma extradural.

Las intervenciones para tumores intardurales extramedulares fueron iniciadas por Le Roy en 1890, Caponotto y Zavaleta en 1892, Eskridge en 1898 y Cushing en 1904. Por la misma época Fenger intentó remover una neoplasia intramedular, pero el paciente falleció poco tiempo después de la cirugía. Cushing en 1905, practicó incisiones en los cordones posteriores en caso de tumores intramedulares, a los que en un principio consideró inoperables. Pero en más de una ocasión quedó sorprendido por la mejoría del paciente después del procedimiento. Von Eiselberg en 1907 fue el primero en extraer una neoplasia intramedular sin deteriorar el estado del enfermo, el cual obtuvo una mejoría postoperatoria muy importante. Eiselberg, teniendo en cuenta los casos de Cushing, reflexionó sobre el posible "método de extrusión" (incidir la médula) y, en un tiempo quirúrgico posterior, resecar el tumor y así extraerlo con mayor facilidad", sobre todo en el caso de que no se hubieran presentado signos de mejoría después del primer procedimiento.

Cushing en 1927 extirpó en forma completa un extenso tumor intramedular a una niña de 11 años. Horax en 1936, parece ser quien hizo la extirpación del tumor intramedular más extenso informado en la época, el cual se extendía desde la región cervical hasta el cono medular. La intervención fue practicada en dos tiempos, con una recuperación que sorprendió.

Por lo que respecta a cirugía vascular raquímedular, Claubry describió como "una apoplejía de la columna vertebral" una hemorragia intraespinal espontánea. Fue quizás Hebold en 1885 quien por primera vez informó de un caso de angioma aterovenoso de la médula. Gaupen 1885 informó dos casos de neurofibromas y uno de angioma y se refirió a un caso que presentaba dilataciones varicosas como a "un caso de hemorroides de la piamadre". Black, en 1900, relató un caso que debido a hemorragias subaracnoides de origen espinal en forma repetida; a la autopsia se halló un angioma cavernoso arterial. En el mismo año Brasch informó un caso de verdadero aneurisma arterial, el cual describió como "situación y un hallazgo muy raros".

Según parece, el primer caso de malformación vascular intervenido, fue visto por Krause en el transcurso de una cirugía en un parapléjico, el cual falleció tres meses después. Eiselberg en

1913 hizo una resección parcial de un aneurisma arterio-venoso de los vasos epidurales posteriores, y en 1916 informó su casuística de seis pacientes intervenidos por lesiones vasculares medulares.

En tiempos modernos han aparecido personajes como Gallie, Harrington, Luque, Roy Camille, Smith Robinsos, Cloward y otros que con sus técnicas quirúrgicas basadas en elementos de osteosíntesis y colocación de injertos, con las modificaciones realizadas por autores más recientes, y facilitadas por el uso del microscopio quirúrgico y el avance tecnológico para ayudas diagnósticas, han hecho cambiar el concepto de muchos colegas con respecto a este tipo de cirugía y de las personas que deben ser sometidas a ellas.

Aprovecho para rendir tributo de admiración y gratitud a Dandy y a Bingel, quienes casi simultáneamente pero en forma independiente, el primero en Estados Unidos y el segundo en Alemania, utilizaron aire como medio de contraste para el estudio de las lesiones raquímedulares. Luego Sicard y Forestler en 1922 introdujeron el lipiodol, el cual permitía visualizar con mayor detalle los diferentes defectos producidos por las lesiones intra-raquídeas. Kubick y Hampton lograron la extracción del medio de contraste yodado bajo fluoroscopia, evitando, por lo menos en parte, las molestias irritativas meningeas ocasionadas al dejarlo dentro del canal. En 1942 se introdujo el pantopaque, medio ideal para este procedimiento, aunque en 1913 se había utilizado el thorotrust, que fue abandonado por las molestias que producía. Hace pocos años contamos con el iofendilato, actualmente utilizamos los medios de contraste hidrosolubles que no requieren ser retirados del canal raquídeo, ya que se reabsorben.

La tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear magnética también tienen su propia historia. La de la TAC se remonta a 1917 cuando un matemático austriaco llamado Radón, probó matemáticamente que un objeto podía ser reconstruido tridimensionalmente. Oldendorf, Cormack, Gordon Bender, Herman, llamados los radiólogos alquimistas, plantearon la necesidad de sustituir los exámenes invasivos y traumáticos por una técnica no invasiva que pudiera mostrar las estructuras del sistema nervioso central a través de la diferencia de radiodensidades. Godfrey Hounsfield, un ingeniero electrónico empleado de las industrias electromusicales EMI, trabajó con los computadores para reproducir imágenes; en agosto de 1970 diseñó la máquina y sus especificaciones fueron aprobadas, siendo una realidad en octubre de 1971.

En 1946, Purcell y Pound, Bloch y Hansen inventaron la resonancia nuclear, teniendo un avance importante entre 1950 y 1960 en el estudio de estructuras químicas, llamándose espectroscopia de resonancia nuclear. En la década del 60 se conoce a fondo el poder

de la espectroscopia de resonancia nuclear en problemas químicos y bioquímicos utilizando campos manécticos por medio de solenoides superconductivos. En 1971 aparece la primera publicación hecha por Damadián en donde utiliza esta técnica para estudio de lesiones del sistema nervioso central, para continuar su desarrollo hasta nuestros días, convirtiéndose en el estudio ideal y de elección para la observación de las lesiones medulares.

CIRUGIA DE LA COLUMNA VERTEBRAL EN COLOMBIA.

Sobre la historia de la cirugía raquímedular en la Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, no se encuentra ningún documento escrito hasta la fecha, por lo cual se consultó a los profesores José Mora Rubio y Juan Trujillo Mejía, docentes de nuestra unidad de neurocirugía por más de 30 años.

Se logró establecer que soló hasta mediados del siglo XX se comenzó a sistematizar el manejo de los pacientes con alteraciones neurológicas susceptibles de ser corregidas mediante cirugía, cuando el Dr. Mario Camacho Pinto se incorporó al Hospital San Juan de Dios en 1945 e inició lo que después fue la unidad de neurocirugía. Hasta esta fecha, el tratamiento de los enfermos con traumatismos de la columna vertebral se hacía en forma muy ocasional y siempre por cirujanos ortopédicos, y con mucha frecuencia únicamente con métodos de inmovilización externa. La patología medular sólo se empezó a manejar en forma organizada en la segunda mitad de este siglo.

En 1958 la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia creó los planes de postgrado o residencia hospitalaria. En 1962 el Congreso de la República autorizó a la Facultad para expedir títulos de especialista, entre ellos el de neurocirujano. Entre 1959 y 1960 se inicia la estructuración de esquemas de trabajo y sistematización de protocolos y programas concretos de cirugía neurológica, incluyendo, obviamente, el de la cirugía raquímedular. En todo este proceso intervinieron los profesores José Mora Rubio, Alejandro Jiménez Arango y Salomón Hakim. Se inició la instrumentación de la columna vertebral para el tratamiento de fracturas y escoliosis, en compañía de la Unidad de Ortopedia, y su fiel representante el Dr. José María Rodríguez. Desde entonces la unidad de neurocirugía ha trabajado, modificado y actualizado en forma constante los tipos de cirugía de la columna vertebral y la médula.

En 1965 se revisaron las técnicas y se inició el manejo de la columna cervical por vía anterior con la técnica de Cloward, con los profesores Mora y Trujillo, siendo tal vez, el servicio de mayor experiencia en este procedimiento en Colombia.

En los últimos tiempos, y con el advenimiento del microscopio

quirúrgico, la tomografía axial computarizada, las imágenes por resonancia magnética, y las técnicas de magnificación quirúrgica, se ha adoptado un mayor conocimiento sobre la inestabilidad de la columna en nuestro medio universitario. Se efectúan con mayor frecuencia los abordajes anteriores toracolumbares por fracturas, tumores, alteraciones vasculares; técnicas de artrodesis más específicas en cualquiera de los segmentos raquídeos; laminotomías en adultos y niños; tratamientos más coherentes de la siringomielia y las malformaciones raquímedulares, etc.,

experiencias que se encuentran en vía de ser publicadas por nuestro servicio.

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos a los profesores José Mora Rubio, Juan Trujillo Mejía y Ricardo Molina Valencia por sus valiosos aportes para la visión histórica de la cirugía raquímedular en la Unidad de Neurocirugía de la Universidad Nacional de Colombia.

BIBLIOGRAFIA

1. Brown BM, Brant M, Cann C. Dynamic CT Scanning of Spinal Column Trauma. *AJR* 1982; 139: 1177-1181.
2. Cloward R. Removal of Disc and Osteophytes and Anterior Cervical interbody Fusion. *Codman*, 1974.
3. De Lotbiniere ACJ. The 100th Anniversary of the first successful Removal of a Spinal Cord Tumour. *Neuroimage* 1988; 5: 1-3.
4. Haines SJ. The Art and Science os Evaluating Neurosurgical Treatment. *Clinical Neurosurgical Treatment*. *Clinical Neurosurg* 1989; 35: 451-458.
5. Haughton V. Arachnoid Response to Contrast Media: A Comparison of Iophendylato and Metrizamide in Experimental Animals. *Radiology* 1982; 143: 699-702.
6. Hawkes RC, Holland G, Moore WS. Nuclear Magnetic Resonance Tomography of the Brain. *J Comp Assit Tomoq* 1980; 4: 577-585.
7. Hernández JJ. Lesiones raquímedulares no traumáticas. Trabajo de ingreso a la Sociedad Neurológica de Colombia. 1987.
8. Hoff J, Waters D. Anterior approaches to the cervical spine. *Clinical Neurosug* 1983; 30: 606-625.
9. Jennet B. *Neurosurgery*. 2Th Ed. C.V. Mosby Co. Saint Louis. 1970.
10. Maldonado C. Evolución histórica del concepto de resonancia magnética. *Acta Neurol Col* 1989; 5: 24-25.
11. Nickel VL, Perry J, Garret A. The Halo. *Clin Orthop Rel Res* 1989; 239: 4-11.
12. Nuwer MR. Electrophysiologic Evaluation and Monitoring of Spinal Cord and Root Function. *Neurosurg Clin* 1990; 1: 533-549.
13. Paillas J, Leuire J. *Tratado de técnica neuroquirúrgica*. Barcelona: Ed. Toray-Masson; 1977.
14. Pogossian M. Computerised Cranial tomography equipment and physics. *Seminars in roentgenology* 1977; 13.
15. Taveras and Wood. *Diagnostic Neuroradiology*. 2Th Ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976.
16. Verbiest H. History and Development of Spinal Surgery. In: Findlay G, Owen R. *Surgery of the Spine*. London: Blackwell Scientific publications; 1992: 3-15.
17. Walker AE. *A History of Neurological Surgery*. New York: Hefner Publishing Co; 1967.