

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

## Asociación de Exalumnos de la Facultad

Volumen 42 - Número 4  
Octubre - Diciembre 1994



ISSN 0120 - 0011

---

### Editor

Alvaro Rodríguez Gama MD.

### Editores Asociados

Oscar F. Ramos MD, PhD.

Germán Enrique Pérez MD.

Tobías Mojica PhD.

Alvaro Murcia MD.

Rodrigo Pardo Turriago MD.

Omar Agudelo MD.

### Director Administrativo - Aexmun

Daniel Pardo Caballero MD.

---

### Carátula

Ricardo Sánchez 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

<b>Dr. Pablo Latorre</b>	Decano
<b>Dr. Odilio Méndez</b>	Vicedecano Académico
<b>Prof. Nora Vergara</b>	Vicedecana de Bienestar Universitario
<b>Dr. Mario Garcés</b>	Secretario Académico
<b>Dr. Héctor Tejada</b>	Rep. de los Directores de Departamento
<b>Dr. Enrique Ardila</b>	Rep. de los Directores de Posgrado
<b>Prof. Olga de Briceño</b>	Rep. de los Directores de Carrera
<b>Dr. Santiago Currea</b>	Rep. de los Profesores
<b>Dr. Carlos Moreno</b>	Rep. del Consejo Sup. Universitario
<b>Srta. Norma Garzón</b>	Rep. de los Estudiantes

## COMITE CONSULTIVO Directores de Departamento

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

## Directores Hospitales Universitarios

<b>Dr. Alvaro Casallas</b>	H. San Juan de Dios
<b>Dr. Mauricio Barberi</b>	H. La Misericordia
<b>Dr. Roberto Carrascal</b>	I.M.I.

---

## Junta Directiva de AEXMUN (Agosto 2 de 1994 - 1995)

<b>Dr. Fernando Chalem Benattar</b>	Presidente
<b>Dr. Antonio Ramírez Soto</b>	Vicepresidente
<b>Dr. Fabio Rodríguez Cely</b>	Secretario Ejecutivo
<b>Dr. Luis Gómez Cadena</b>	Tesorero
<b>Dr. Ricardo Molina Valencia</b>	Vocal
<b>Dr. Alberto Amaris Mora</b>	Vocal
<b>Dr. José Luis Calume Lorrente</b>	Vocal
<b>Dr. Hernando Rodríguez Vargas</b>	Vocal
<b>Dr. Oscar Manuel Alba Mendoza</b>	Vocal
<b>Dr. Guillermo Garavito Rojas</b>	Fiscal
<b>Dr. Santiago Barreto González</b>	Fiscal Suplente

# Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia

1994 - Vol. 42 N° 4

## PORTADA

**Título:** Livedo Reticularis.

**Técnica:** Acuarela.

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

Composición basada en dos módulos de color adyacentes, separados en el espacio pictórico, pero enlazados por medio de la armonía de color.

Se utilizan elementos adicionales de composición dentro de los cuales se destaca la difuminación reticulada del color violento que permite esta técnica.

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 \$20.000.00. Para estudiantes, profesores de la Universidad Nacional y miembros de AEXMUN, la suscripción anual tiene un valor de \$10.000.00. Esta edición consta de 3.000 ejemplares. Impreso por Editorial Presencia Ltda., Santafé 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, Santafé de Bogotá, D.C., Colombia.

## CONTENIDO

### EDITORIAL

Las ciencias ambientales en el ámbito académico ..... 181  
*O. Méndez.*

### INVESTIGACIONES ORIGINALES

Correlación entre los interhusos del ritmo alfa, el EMG de los gemelos y la oscilación de vaivén del individuo de pie ..... 183  
*J. Peñaloza.*

Síndrome del túnel del tarso. Normalización de una técnica diagnóstica electrofisiológica ..... 189  
*J.P. Valderrama, S. Castellanos y F. Méndez.*

Biopsia de la próstata, aspiración con aguja fina. .... 192  
*E. Gómez, J. Chavarro y M. Martínez.*

Prevalencia de la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y su influencia en la mortalidad ..... 197  
*L.G. Plata y L.A. Angel.*

Caracterización electroferotípica de rotavirus aislados de infantes con gastroenteritis en la ciudad de Bogotá ..... 203  
*C.A. Guerrero, L.P. Moreno, J. Peñaranda y O. Acosta.*

**REPORTES CLINICOS BREVES** ..... 209

### ACTUALIZACIONES

Mutaciones dinámicas ..... 211  
*C. Parra y T. Mojica.*

Apoptosis ..... 215  
*L. Roa-Peña.*

### ENSAYO

Reflexiones sobre la lectura y la escritura en el quehacer universitario ..... 220  
*C. Montaña, A. Pinilla y Janeth Porras.*

**NOTICIAS DE LA CIENCIA** ..... 223

**VENTANA A LA FARMACOLOGIA** ..... 224

### CASOS CLINICOS

Caso clínico del Departamento de Psiquiatría:  
Trastorno por estrés postraumático ..... 226  
*J.M. Calvo.*

**ACTIVIDADES DE AEXMUN** ..... 234

**VIDA ACADEMICA DE LA FACULTAD** ..... 236



## Las ciencias ambientales en el ámbito académico

El estudio del medio ambiente ha venido arraigando su naturaleza de disciplina multidimensional: académica, científica y de servicio. Ante tal circunstancia, los progresos acaecidos en el sistema universitario nacional, a pesar de ser importantes, aún no colman las expectativas, cada día más apremiantes desde el punto de vista bidireccional, o sea, en la formación de los recursos humanos necesarios y en la investigación. Por tanto, es ésta indudablemente una área de implementación estratégica, para defender un desarrollo sostenible.

Al Instituto de Estudios Ambientales (IDEA), organismo de nuestra Alma mater, le corresponde liderar y asesorar las iniciativas en esta materia. Por hacer parte recientemente, la Facultad de Medicina de su Comité Directivo, nos hemos percatado de primera mano de los valiosos resultados obtenidos y de los proyectos en curso, pero, por otra parte, se nos ha despertado una intensa reflexión en torno a la aplicación en los programas curriculares, que se está dando al entorno especialmente al físico.

Sin pretender desconocer los destacados aportes de los diferentes Departamentos e Institutos que conforman la Facultad de Medicina, todavía nos encontramos rezagados en la investigación de los problemas ambientales que nos acechan, y sobre todo, no les estamos inculcando una profunda concientización ecológica a los egresados del pregrado y postgrado. De análoga manera, dentro del estamento docente, son excepcionales los que se ocupan con dedicación a este tema. Es, en consecuencia, un abordaje académico marginal del problema ambiental el evidenciado en nuestra Facultad y, sin pecar de exageración, considero que es la realidad palpitante de los planes de estudio en salud de las instituciones universitarias del país.

En vista de que el impacto del medio ambiente en la conservación de la salud y en la génesis de la enfermedad del individuo y la comunidad, es incuestionable, no se compadece con el hecho de que las ciencias de la salud humana no estén participando en gran medida con una metodología interdisciplinaria-modelo insustituible- dentro del grupo de avanzada, comprometido con el asunto que se está comentando.

El derecho a disfrutar unas condiciones ambientales saludables es consustancial a todos los individuos que integran la sociedad. De ahí que esté amparado en la Carta Magna. Y su preservación no es tarea solamente de los entes gubernamentales, sino también de la ciudadanía en conjunto y, hacia este propósito los programas académicos juegan un papel de la mayor relevancia.

Ya se tienen realizaciones concretas entre nosotros, con la reciente creación del ministerio del ramo y la respuesta positiva de varias entidades educativas, entre ellas la Universidad Nacional de Colombia, con la puesta en marcha de planes específicos. Pero el camino que nos toca recorrer es imponderable, cuya perspectiva debemos seguirla de cerca para evitar consecuencias funestas en contra de la humanidad de orden sanitario, económico y socio-cultural y otras, por el momento, impredecibles.

Así como en algunos países, alrededor de la cuestión ambiental han cerrado filas partidos políticos, quisiéramos que la bandera del medio ambiente fuera enarbolada por toda la comunidad académica colombiana. El mensaje obvio que se desprende de las líneas precedentes no puede ser distinto.

Las denominadas **“ciencias ambientales”** denotan, por supuesto, su reconocido carácter científico, igualmente el concepto de que son varias las disciplinas y profesiones que intervienen en su estudio y enfatizan la integración inter y multidisciplinaria. Los saberes producidos, transmitidos y aplicados, son de una gran utilidad porque llenan vacíos estructurales de la sociedad que han estado vigentes durante varias épocas y, en cierta forma, han sido causa de desequilibrios socio-económicos y cultural y de enconadas discusiones, permiten al mismo tiempo dilucidar el trasfondo de las realidades críticas que vivimos y dan una visión más confiada de cómo utilizar adecuadamente los recursos naturales.

El significado de entorno es todo lo que rodea e influye en la conducta del ser viviente. Por ende, deben englobarse las distintas vertientes del medio ambiente dentro de las llamadas **“ciencias ambientales”**. Sin embargo, en sentido estricto para algunas escuelas, éstas solamente abarcarían las que se

ocupan de la relación del hombre con el medio ambiente físico modificado o no artificialmente, excluyéndose, por ejemplo, las ciencias del comportamiento humano de la connotación aludida. Diferenciación que es conveniente mantenerla cuando se trate de objetivos unidireccionales, sin perder de vista la visión de conjunto con el objeto de la ciencia ambiental que es desde el punto de vista médico: el impacto del medio ambiente en la salud y la enfermedad.

Se comienza a percibir la necesidad de contar con base a las nuevas manifestaciones de desarrollo que se están acometiendo en el campo ambiental, de profesionales especializados que sirvan de apoyo, y a la vez sean puntuales. Es interesante oír hablar en la actualidad de la importancia de psiquiatras, psicólogos, neurólogos, fisiólogos, epidemiólogos, patólogos, entre otros, con una fuerte estructuración académica formal de contenido ambiental.

La Universidad Nacional de Colombia ha atendido oportunamente la campanada de alerta del momento. Es así como ya está ofreciendo postgrados en las sedes de Medellín y Palmira de la proyección ambiental. Varias propuestas se están evaluando y además se efectuó un seminario, hace pocos meses, para analizar lo concerniente a la uniformidad de los

postgrados, buscando una tendencia general de título en ciencias ambientales y registrándose subsidiariamente aquella área de fortaleza que posee la sede o la facultad oferente; el evento sirvió colateralmente para pasar revista a las experiencias acumuladas sobre la materia al interior de la universidad; sobre este particular se notó palmariamente la ausencia del componente salud humana.

A propósito del tema en discusión, el Director del IDEA, Ing. Julio Carrizosa Umaña, ha convocado en estos días, a toda la comunidad universitaria, mediante la divulgación de una propuesta de su autoría, a emprender una investigación científica piloto que versa sobre el ambiente físico y comportamiento humano, empeño loable que merece toda la colaboración y apoyo, no sólo por la originalidad que encierra, sino también por los numerosos conocimientos que indudablemente se conseguirán, y en la cual la ciencias de la salud humana deben ser las principales aliadas de esta empresa institucional.

**ODILIO MENDEZ SANDOVAL, MD.**

Especialista en Patología.

Vicedecano Académico de la Facultad de Medicina.

Universidad Nacional de Colombia.



## Correlación entre los interhusos del ritmo alfa, el EMG de los gemelos y la oscilación de vaivén del individuo de pie

- José H. Peñaloza Rojas. Profesor Asociado. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

En sujetos adultos normales se registraron simultáneamente: el electroencefalograma (EEG) occipital, el electromiograma (EMG) de los músculos gemelos y el movimiento oscilatorio de vaivén del individuo (EOsG) en bipedestación, con ojos cerrados y abiertos. Mientras permanecen los sujetos experimentales con los ojos cerrados, el EEG muestra los husos de ritmo alfa bien integrados, unidos o separados por los interhusos los cuales son de duración y frecuencia variables. El EMG es intermitente y las descargas de los potenciales musculares son de duración breve. El EOsG está formado por ondas de amplitud y duración variables. De la observación cuidadosa de estos registros simultáneos se puede inferir la existencia de una correlación temporal entre los tres eventos: primero los interhusos se registran previamente a la aparición del EMG, segundo el EMG precede al EOsG y tercero el EOsG aparece finalmente, como manifestación del vaivén del sujeto experimental. Es decir, la activación cerebral (interhusos) influye sobre los músculos gastrocnemios (EMG) para que éstos se contraigan, enderezcan el cuerpo y corrijan la posición corporal. Como consecuencia de esto, se obtiene el EOsG. Por lo tanto, estos resultados sugieren que los interhusos son un fenómeno electrofisiológico normal resultante de la activación momentánea cerebral y que se registran después de que el individuo ha aprendido a mantenerse en bipedestación.

### INTRODUCCION

El ritmo alfa que se registra en las regiones posteriores de la cabeza del sujeto normal mayor de ocho años de edad, con los ojos cerrados y en reposo psicomotor, se caracteriza por presentar una frecuencia de ocho a 13 Hz, amplitud de 20 a 100  $\mu$ V e interhusos que separan o unen los husos de ritmo alfa. Los interhusos tienen forma, duración y amplitud variables, que guardan relación íntima con las características del ritmo alfa registrado (1-10).

El ritmo alfa se atenúa o bloquea con la apertura ocular, con la percepción de cualquier estímulo sensorial y algógeno, así como durante los estados de atención o alerta (11-13).

Concomitantemente con estos cambios fisiológicos y electroencefalográficos, los interhusos cambian: disminuyen

o desaparecen. Varios autores (14-17) han demostrado experimentalmente la capacidad de la corteza cerebral aislada así como de pequeñas islas de corteza cerebral y del tálamo aislado quirúrgicamente pero conservando su irrigación sanguínea, para generar potenciales eléctricos. El tálamo da origen a actividad monorrítmica de seis a nueve Hz, con muy escasos interhusos y con frecuencia un poco mayor que la registrada en el tálamo íntegro.

Kellaway y cols. (17) afirman además que las neuronas del tálamo aislado quirúrgicamente, dejan de descargar al mismo tiempo que el electrocorticograma se hace isoeléctrico, hecho que no ocurre en condiciones de normalidad talámica. De esto se infiere que tanto la corteza cerebral como el tálamo tienen capacidad de generar su propia actividad eléctrica pero que su ritmicidad depende de influencias subcorticales y probablemente éstas, a su vez, de estructuras periféricas que retroalimentan al sistema nervioso central.

Moruzzi y Magoun (18), a su vez, han demostrado que la estimulación eléctrica de la formación reticular mesencefálica (FRM), en animales despiertos, a los cuales se les implantan electrodos a permanencia mediante la técnica estereotáxica, produce bloqueo o atenuación acentuada del ritmo alfa talámico y del electroencefalograma. Sin embargo, la estimulación eléctrica de la FRM no modifica la actividad eléctrica del tálamo aislado *in situ*.

De acuerdo con Katada y col (19) y Barnet (20), la frecuencia del EEG es menor y la amplitud mayor en el sujeto con retardo psicomotor. Así mismo, la morfología del registro electroencefalográfico no presenta las mismas características observadas en el sujeto normal. En el individuo con retardo psicomotor, es común registrar un ritmo alfa lento, monorrítmico, además del ritmo theta abundante y, dependiendo de la severidad del retardo, puede registrarse ritmo delta aún en personas mayores de diez años de edad. En condiciones de normalidad, el ritmo dominante en personas mayores de diez años de edad, es el alfa, con interhusos bien definidos.

Concomitantemente con el EEG lento del sujeto con retardo psicomotor, se observa ausencia o disminución acentuada de los interhusos y desde el punto de vista somático, lentitud y cierto grado de torpeza de sus movimientos. Los sujetos con retardo psicomotor también presentan ausencia de la cadencia rítmica de los movimientos de la marcha y de la elegancia de la bipedestación, propios del sujeto normal.

Los interhusos son segmentos del registro electroencefalográfico que suelen observarse más aparentemente con el ritmo alfa: su amplitud, duración y frecuencia son variables. Mientras que en algunas ocasiones no son evidentes, en otras pueden tener duración mayor de 500 mseg. Poco o ningún interés se ha mostrado aún por los interhusos y sus características: forma, amplitud, duración, frecuencia, presencia o ausencia, probable significación y correlación con otros eventos electroencefalográficos.

Normalmente todas las personas, cuando permanecen de pie, con los pies juntos, o de rodillas, presentan oscilaciones de vaivén, como una manifestación del efecto de la fuerza de la gravedad, por un lado y por el otro, la respuesta del sistema nervioso central y sus efectores para conservar la bipedestación y el equilibrio, actuando sobre los músculos de la cara posterior de las piernas, los gemelos, así como también sobre los músculos de la cara anterior de las extremidades inferiores.

De la interacción de estas dos fuerzas resulta el vaivén del individuo en condiciones de normalidad psicomotriz. Las oscilaciones corporales exageradas, acompañadas, además, de trastornos del equilibrio, suelen atribuirse a compromiso laberíntico y/o cerebeloso, principalmente del arquicerebelo, área de proyección e integración de las aferencias vestibulares. En estas condiciones patológicas es fundamental la atención permanente del individuo, especialmente por medio del sistema visual, para lograr mantenerse de pie o de rodillas aunque, de todas maneras, las oscilaciones corporales de vaivén se hallan incrementadas y se exageran aún más con el cierre de los ojos.

Los interhusos son un tipo de actividad electroencefalográfica de bajo voltaje y de mayor frecuencia que el ritmo alfa de fondo; se registra normalmente en el individuo en reposo y con los ojos cerrados, une o separa los husos del ritmo alfa y del ritmo theta y aumentan en número y duración durante los estados de atención.

En los niños menores de cuatro años, los interhusos así como el ritmo alfa son de muy escasa aparición. En la medida en que el niño avanza en edad y aprende a mantenerse de pie y a caminar, se registran interhusos y con éstos el ritmo alfa.

En consecuencia, si se aceptan los interhusos electroencefalográficos como una manifestación de activación

cerebral que, en este caso, participa en la regulación de la bipedestación, cabría esperar que existiera cierta correlación temporal entre éstos, el EMG y las oscilaciones de vaivén del individuo en bipedestación.

## MATERIALES Y METODOS

En seis universitarios voluntarios, adultos, normales, con edades entre 18 y 25 años, se realizaron 24 registros simultáneos: electroencefalogramas (EEG) monopolares occipitales: O1-A1 y O2-A2; electromiogramas (EMG) de los músculos gastrocnemios (gemelos), registro de las oscilaciones de vaivén del individuo (EOsG) en posición de pie. Mediante un polígrafo de seis canales se obtuvieron, en forma simultánea: los dos registros electroencefalográficos, de O1-A1 y O2-A2, el EMG de los músculos gemelos y el EOsG de los sujetos experimentales.

El EOsG se logró mediante el uso de un sistema compuesto por: una banda colocada alrededor del tórax, un resorte unido a esta, una cuerda y una polea conectada a los anteriores y un transductor de fuerza conectado al polígrafo. Los registros se hicieron con el sujeto en posición de pie, con los pies juntos, con los ojos abiertos y con los ojos cerrados, durante varios minutos, procurando que el sujeto experimental se mantuviera tranquilo.

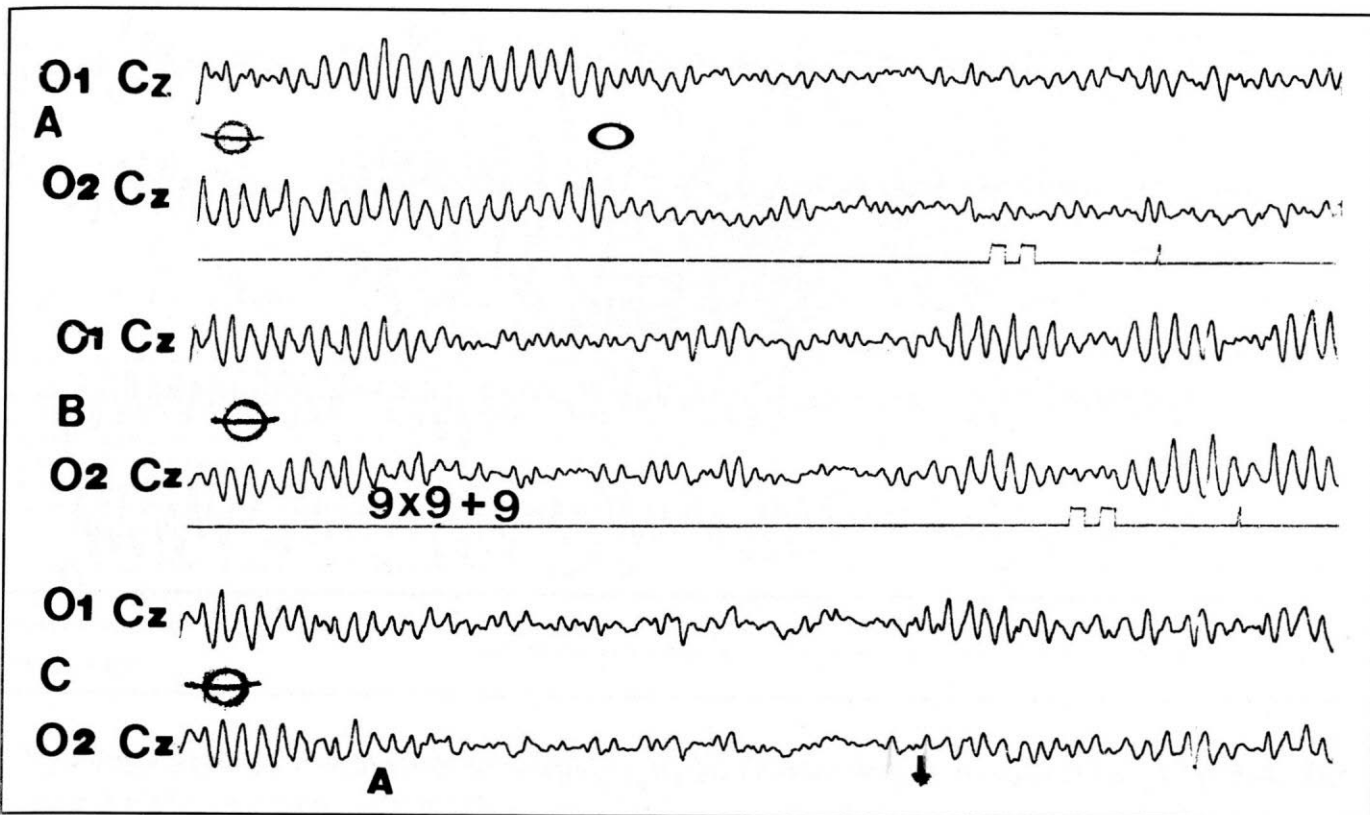
## RESULTADOS

El EEG registrado de las regiones occipitales presenta ritmo alfa bien integrado, con frecuencia dominante de nueve a 12 Hz y 30 a 70 mV durante los momentos en los cuales el sujeto experimental permanece con los ojos cerrados.

La apertura ocular, como se observa en A, trae como consecuencia la desaparición del ritmo alfa y aparición de otra actividad de mayor frecuencia y de menor voltaje, debido a la activación cerebral resultante de la estimulación lumínica (Figura 1).

Toda activación cerebral, ya sea producida por estimulación sensorial lumínica o auditiva, como se aprecia en A y en C de la figura 1, o bien, como consecuencia del procesamiento intelectual de una tarea, B de la misma figura, produce sustitución del ritmo alfa por otro ritmo de menor amplitud pero de mayor frecuencia. Así mismo, los interhusos, pierden su identidad y parecen quedar enmascarados con la actividad rápida de fondo que predomina en estas situaciones.

En todas estas condiciones de estimulación sensorial, en las cuales se presenta la reacción de bloqueo o atenuación del ritmo alfa, con sustitución del ritmo alfa por actividad de mayor frecuencia y de menor voltaje (actividad tipo beta), los



**Figura 1.** EEG O1-Cz y O2-Cz izquierdo (trazos superiores de A, B y C) y occipito-central derecho (trazos inferiores). El cierre de los ojos está representado por un círculo cortado por el ecuador. Los dos círculos concéntricos señalan el momento de la apertura ocular. En A se observa como la apertura ocular produce la reacción de bloqueo o atenuación del ritmo alfa. En estas condiciones los interhusos se confunden con la actividad de fondo. En B, activación cerebral (solución de un problema aritmético). En C, la aplicación de un estímulo sensorial, audioestimulación (A), también produce desincronización del EEG o atenuación del ritmo alfa. Al suspender el estímulo (flecha) reaparece la actividad de fondo con los husos de ritmo alfa y los interhusos característicos.

interhusos se confunden con el resto del registro y muy difícilmente se reconoce: su comienzo, duración y momento en que terminan. El registro electroencefalográfico de la figura 2, permite observar los interhusos que parecen unir los husos de ritmo alfa. Aunque los registros son simultáneos, del mismo sujeto experimental, los EEGs no son idénticos: la forma, la duración y la amplitud de los husos y de los interhusos, presentan morfología diferente.

Ninguno de los interhusos del EEG de la figura 2 tiene una duración superior a 2000 mseg, mientras que en la Figura 3, se observan interhusos con duración variable, algunos de los cuales superan los 4.000 mseg parecería cual si los interhusos unieran los husos de ritmo alfa dispersos en el tiempo. En el trazo superior de la figura 4 se observa el EEG occipito-auricular izquierdo, con sus interhusos, de duración variable. El segundo trazo, corresponde al registro electromiográfico de los músculos gastrocnemios.

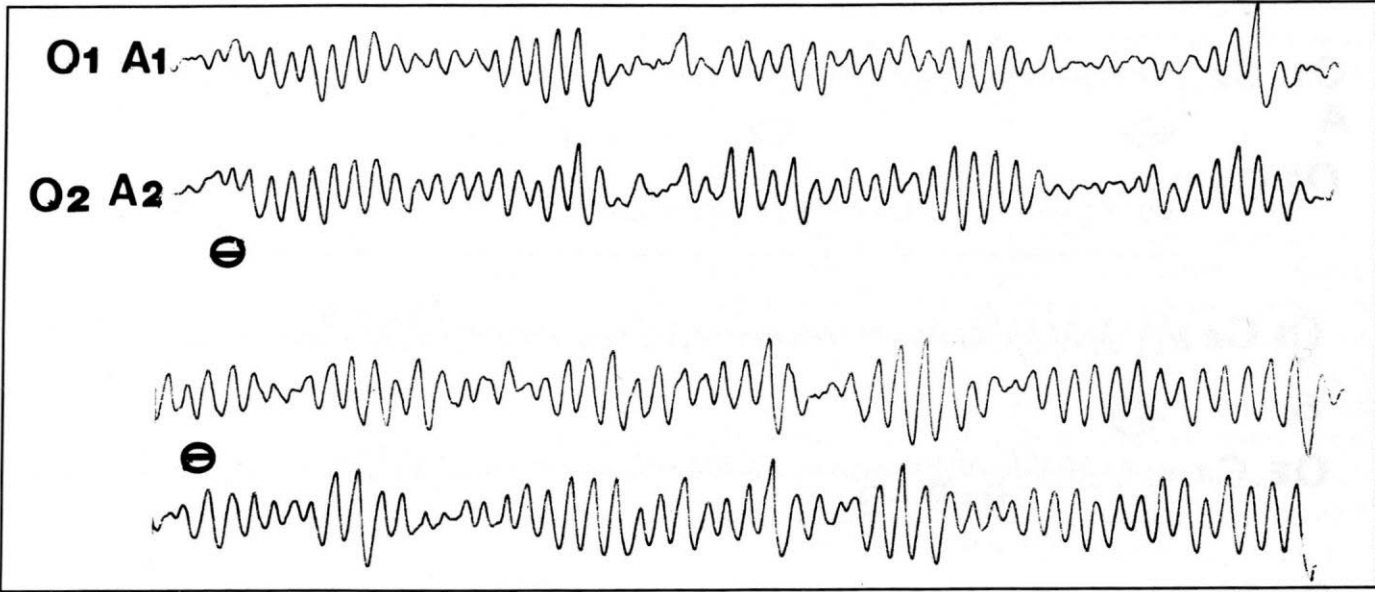
El EMG muestra descargas eléctricas breves, repetidas y arrítmicas, que parecen tener cierta correspondencia temporal con los interhusos del ritmo alfa. A excepción de estos pequeños brotes electromiográficos registrados periódica o

aperiódicamente, el resto del registro electromiográfico es isoelectrónico.

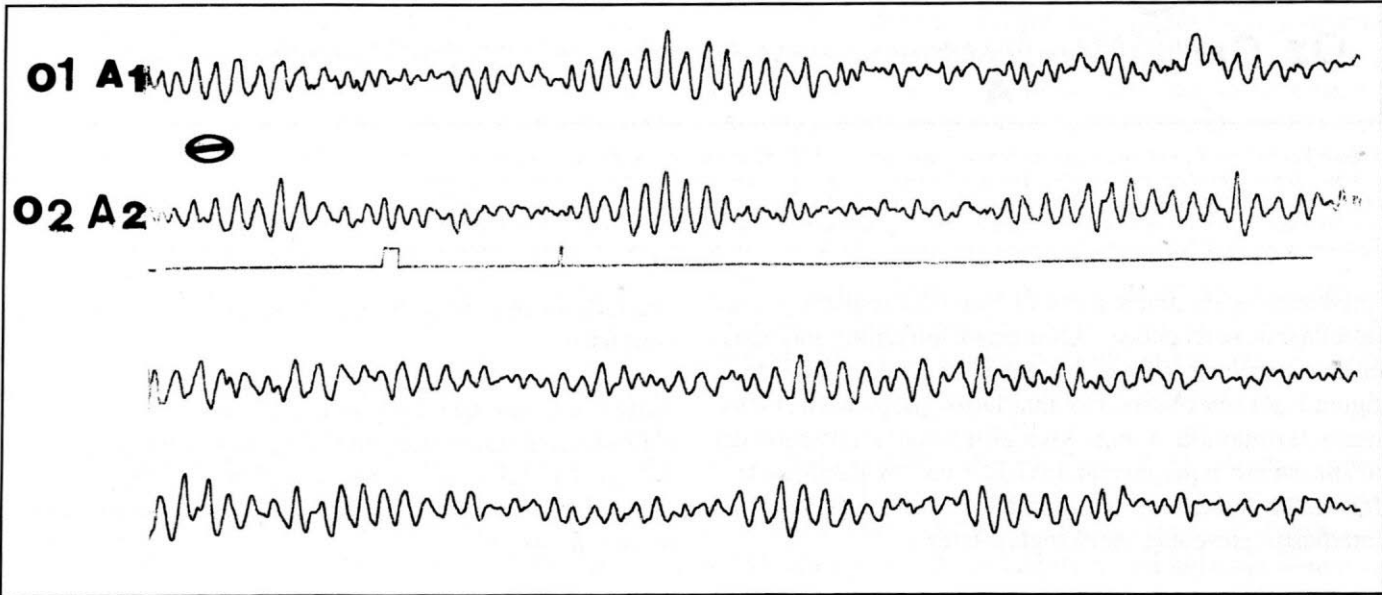
Al mismo tiempo que se registran el EEG y el EMG, se obtiene el EOsG, en el trazo inferior de la Figura 4, correspondiente al vaivén del individuo en bipedestación. El EOsG presenta ondas amplias con aspecto general de eventos que se repiten de manera irregular.

La observación cuidadosa de los tres registros simultáneos de la figura 4; El EEG, el EMG y el EOsG permite reconocer que: los interhusos del EEG aparecen antes de las descargas electromiográficas, que la respuesta electromiográfica se observa en forma de pequeños brotes, la cual se registra, en general, hacia el final y durante los interhusos; y que la descarga electromiográfica siempre precede la cima de las ondas lentas del EOsG y perdura durante dicha respuesta. Es norma que las descargas electromiográficas guarden relación temporal estrecha con el EOsG: a mayor amplitud y duración de la onda del EOsG, mayor es la duración de las descargas electromiográficas. Además, se observa que la amplitud de los potenciales electromiográficos es igual en todas las descargas sin importar cuán grande sean las ondas del EOsG, mientras





**Figura 2.** EEG tomado de las regiones occipitales de sujeto en reposo psicomotor, sentado, con los ojos cerrados: O1 - A1 (trazos superiores) y derecho (O2 - A2) (trazos inferiores). Los husos de ritmo alfa así como los interhusos se hallan bien definidos.



**Figura 3.** EEG obtenido de la región occipital de sujeto sentado, en reposo psicomotor, con los ojos cerrados: O1 - A1 y O2- A2. Al contrario de lo que se observa en la Figura 2, los interhusos, aunque se presentan a intervalos variables, son de gran duración, llegando a superar los 1.000 mseg.

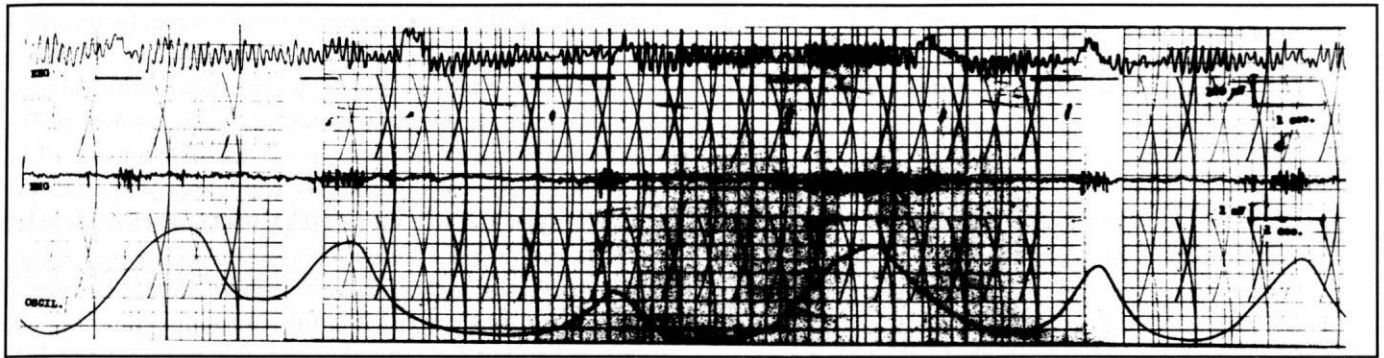
que la duración de las descargas electromiográficas presenta variaciones, aparentemente en relación directa con la amplitud de la onda del EOG.

Estos hallazgos sugieren que las oscilaciones de vaivén del individuo, en bipedestación, pueden ser el resultado de dos acciones: una física, generada por efecto de la gravedad, que atrae al individuo hacia adelante. Otra, de tipo biológico, en la cual el sistema nervioso central, con sus vías neurales (motoneurona superior) y sus efectores (motoneurona inferior y músculos esqueléticos), evita la caída del sujeto hacia

adelante mediante la activación de músculos que se oponen a la caída, como los músculos de la cara posterior de las piernas.

Los interhusos pueden considerarse, por lo tanto, como una expresión de activación cortical (cerebral) que influye sobre los músculos de la cara posterior de las piernas generando el EMG responsable de la contracción muscular correspondiente.

Como consecuencia de esto, el cuerpo deja de inclinarse hacia adelante y se desplaza hacia atrás restableciendo de esta manera la posición vertical corporal y su relación con el eje de



**Figura 4.** EEG, EMG y EOsG tomados simultáneamente de sujeto en bipedestación, con los ojos cerrados. Se observa la relación temporal que existe entre los tres eventos: Activación cortical (cerebral) manifiesta por los interhusos (trazo superior), que preceden al EMG de los músculos gemelos (segundo trazo). La contracción de estos músculos produce un movimiento corporal hacia atrás, que se opone a la fuerza ejercida por la gravedad que hala el cuerpo hacia adelante. Estos dos eventos generan un vaivén, que se registra como un EOsG (parte inferior de la gráfica). La cima del EOsG se halla precedida por el EMG, aunque en muchas ocasiones también se registra durante la cresta de la onda. Los tres eventos ocurren, cronológicamente, así: primero, la activación cerebral (interhusos); luego, por acción de ésta, la muscular (EMG) y al contraerse éstos, halan el cuerpo hacia atrás EOsG.

la gravedad. Este ciclo se repite una y otra vez mientras el sujeto permanece de pie.

## DISCUSION

El EEG y con él, el ritmo alfa, se pueden registrar en el individuo, no sólo en decúbito y sentado, sino también en posición de pie. Las dos primeras posiciones ofrecen comodidad y en consecuencia son las preferidas para la toma del EEG. La última, es de uso experimental y excepcional.

El niño recién nacido no tiene la habilidad de la bipedestación ni sabe caminar, tampoco tiene ritmo alfa ni interhusos en el EEG. Muchos meses habrá de vivir antes de que pueda lograrlo. Cuando por fin logra mantenerse de pie con seguridad, el ritmo theta y/o el ritmo alfa, así como los interhusos, se registran en el EEG. En ese lapso de cuatro años ese cerebro debe aprender a mantener ese cuerpo en bipedestación de pie, a desplazarse en las dos extremidades inferiores y a generar ritmo alfa e interhusos. En adelante, el cerebro garantiza la bipedestación y con ella, los interhusos, intercalados en los ritmos electro-encefalográficos dominantes, principalmente el alfa, después de los ocho años de edad. Los momentos de activación cerebral, expresados en el EEG mediante los interhusos, ocurren con la aparición de patrones de respuestas automáticas y/o voluntarias que corrigen la postura y el equilibrio del individuo.

Los interhusos se observan desde los primeros años de vida theta y alfa y paulatinamente van disminuyendo, con el curso del tiempo, hasta cierta edad, cuando la inestabilidad bipedestacional y el equilibrio se van deteriorando: las descargas corticales que, normalmente parecen activar el resto del sistema motor que garantiza la bipedestación y el equilibrio, parecen perder algunas de sus características aprendidas con el curso de los años, de muchos años de vida

bipedestacional, consecuencia de una retroalimentación aferente que ha marcado huella con el tiempo en el sistema motor.

La apertura ocular permite el ingreso de luz al sistema visual; en consecuencia es equivalente a la estimulación sensorial. En estas condiciones desaparece el ritmo alfa y los interhusos dejan de observarse debido a que son enmascarados por la actividad electroencefalográfica rápida, tipo beta, predominante. La amplitud y la duración del EOsG es proporcional a la duración del EMG. Esto significa que cuanto mayor es la duración del EMG, mayor es la contracción de los músculos correspondientes y por lo tanto, mayor también el movimiento de vaivén que presenta el individuo en bipedestación.

En el cerebro aislado quirúrgicamente, no se observan interhusos y además, la actividad electroencefalográfica es irregular (17) debido a la falta de las influencias aferentes procedentes de estructuras del tallo cerebral y de la médula espinal.

El cerebro aprende a responder a señales internas procedentes del mismo cerebro, del sistema responsable del equilibrio: del cerebelo (arquicerebelo) y de los núcleos vestibulares (incluyendo el aparato vestibular) así como periféricas: táctiles y propioceptivas, principalmente plantares y de los miembros inferiores. El cerebro reconoce las señales que lo relacionan con el eje de la atracción gravitacional terrestre y en consecuencia genera respuestas adecuadas (interhusos-EMG-EOsG) para garantizar la bipedestación.

El EEG del sujeto con retardo mental y físico, prácticamente carece de interhusos, presenta ritmo theta abundante y/o ritmo alfa lento y monorrítmico. Su bipedestación es inelegante, con ligera flexión cefálica y de las piernas, las que al mismo tiempo

se hallan un poco separadas. Todo esto le da un aspecto de inmovilidad permanente y en consecuencia, los interhusos son muy escasos o no se registran; tampoco se observan las oscilaciones del vaivén corporal.

### SUMMARY

EEG, EMG and the normal permanent involuntary swinging movement of the subject were simultaneously recorded in a group of normal adult men on standing position, with the eyes open and closed. Bursts of alpha rhythm and interbursts of low voltage and faster activity than the alpha rhythm were recorded in the EEG. The interbursts occurred before and after the bursts of alpha activity. Intermittent EMG of low voltage same

amplitude from the gastrocnemius muscles were also recorded. At the same time, the permanent involuntary swinging movement of the subject (EOsG) was made while the subjects were with the eyes open and closed in standing position. The results suggest a correlation among the three events: EEG, EMG and EOsG. The interbursts were recorded just before and also during EMG bursts. The EMG discharges were recorded before the swinging wave (EOsG). These events follow a temporal sequence: the brain activation (Interbursts) influence the muscles (EMG), this causes the muscles to be contracted and as a result of this, the swinging of the body is produced (EOsG). These results might suggest that the "Interbursts" are normal events which can be recorded after the body has learned to be in a standing position.

### REFERENCIAS

1. Adrian ED, Matthews BHC. The interpretation of potential waves in the cortex. *J Physiol* 1934; 81: 440-471.
2. Adrian ED, Matthews BHC. The Berger Rhythm potential changes from occipital lobe in man. *Brain* 1934; 57: 355-385.
3. Adrian ED, Yamagiwa K. The origin of the Berger Rhythm. *Brain*. 1935; 58: 323-351.
4. Brazier MAB, Finesinger JE. Characteristics of the normal Electroencephalogram, I. A study of the occipital cortical potentials in 500 normal adults. *J. Clin. Invest.* 1944; 23: 303-311.
5. Creutzfeld B, Houchin J. Neuronal bases of EEG waves. In Remond, A. ed. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier 1974; 2: 5-55.
6. Elul R. The genesis of the EEG. *Rev Neurobiol* 1972; 15: 228-272.
7. Hogan K, Fitzpatrick J. The cerebral origin of the alpha rhythm. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987; 69: 79-81.
8. Lippold DCJ. The origin of the alpha rhythm. *Nature* 1970; 226: 616-618.
9. Lopes da Silva FH, Storm van Leeuwen W. The cortical source of the alpha rhythm. *Neurosci* 1977; 35: 627-640.
10. Serkov FN, Konik E. On genesis of cerebral cortex alpha activity. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1977; 41: 482.
11. Peñaloza-Rojas JH. Reacción electroencefalográfica del despertar. *Acta Physiol Latinoamer* 1973; 23: 403-410.
12. Peñaloza-Rojas JH. Bloqueo del ritmo alfa inducido por la autoadministración de un estímulo sensorial. *Acta Physiol Pharmacol Latinoamer* 1990; 40: 319-337.
13. Pérez-Borja C, Chatrian GE, Tyce FA, Rivers MH. Electrographic patterns of the occipital lobe in man: a topographic study based on use of implanted electrodes. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1962; 14: 171-182.
14. Frost Jr., JD Kellaway P, Gol A. Single unit discharges in isolated cerebral cortex. *Exptl Neurol* 1966; 14: 305-316.
15. Frost Jr., JD Gol A. Computer determination of relationships between EEG activity and single unit discharges in isolated cortex. *Exptl Neurol* 1966; 14: 506-519.
16. Frost Jr, JD. EEG intracellular potential relationships in isolated cerebral cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1968; 24: 434-443.
17. Kellaway P, Gol A, Proler M. Electrical activity of the isolated cerebral hemisphere and isolated thalamus. *Exptl Neurol* 1966; 14: 281-304.
18. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1949; 1: 455-479.
19. Katada A, Oski H, Susuki H, Suhara K. Developmental characteristics of normal and mental retarded. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1981; 52: 192-201.
20. Barnett AB. EEG and evoked responses correlates of mental retardation. *Clin Proc Children's Hospital* 1971; 27: 250-260.



## Síndrome del túnel del tarso. Normalización de una técnica diagnóstica electrofisiológica

- **Juan Pablo Valderrama. Residente III Año; Sonia Teresa Castellanos. Residente de I Año; Fernando Méndez Buenaventura. Profesor Asistente y Jefe Departamento de Electrofisiología, Medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.**

El síndrome del túnel del tarso es una entidad frecuente en la población adulta, pero infrecuentemente documentada. En su diagnóstico los estudios de neuroconducción han demostrado ser importantes para confirmar su presencia y evaluar su severidad. La presente investigación, hace un análisis prospectivo de los hallazgos de neuroconducción motora de los nervios plantares interno y externo, encontrados en 32 individuos asintomáticos. Se verifica con el objeto de estandarizar valores de referencia para nuestro medio, aplicando la técnica de Felsenthal, para discriminar entre una lesión a nivel del túnel del tarso, lesiones aisladas de los nervios plantares o neuropatías distales por otra causa. Los resultados obtenidos mostraron una latencia motora promedio a través del túnel para el nervio plantar interno de 2.35 ms (rango 0.64ms - 4.09ms) y para el nervio plantar externo de 2.32ms (rango 0.29ms - 3.77ms), también se establecieron velocidades de conducción proximal del nervio tibial para descartar anomalías en su trayecto a través de la pierna, que pudieran invalidar los datos obtenidos distalmente.

### INTRODUCCION

El síndrome del túnel del tarso es un síndrome compresivo del nervio tibial y de sus divisiones plantares interna y externa, a medida que el nervio pasa por detrás del maléolo interno, bajo el retináculo flexor. Puede pasar desapercibido en individuos de riesgo, como en pacientes con artritis reumatoidea (AR), várices, traumas de cuello de pie, fracturas, deformidades en valgo del retropie y pies planos que frecuentemente refieren dolor plantar.

Recientemente, Felsenthal (1) describió una técnica con la cual se logra la medición de la latencia del potencial motor al inicio o en el pico de la fase negativa del potencial. El voltaje del potencial eléctrico producido por la estimulación proximal y distal al túnel del tarso, de los nervios plantares, es una indicación de compromiso axonal. Esta técnica permite una medición fácil del tiempo de latencia a través del túnel tarsiano, ayuda a diferenciar entre una lesión confinada al túnel o a los nervios plantares o una neuropatía distal por otra causa.

El diagnóstico debe incluir una correlación entre la historia clínica, el examen físico y estudios electrodiagnósticos (2). Mediante esta técnica que pretendemos validar esperamos aportar un elemento diagnóstico adecuado y fácil de realizar para así obviar otras posibles causas comunes de neuropatía periférica (3) que fácilmente llevan a tratamientos errados.

### MATERIALES Y METODOS

Se examinaron 32 voluntarios, sin antecedentes clínicos de patologías asociadas a neuropatías periféricas o a síndromes compresivos en miembros inferiores (MMII). Se les realizó una historia clínica completa y examen físico para excluir aquellos con trastornos ortopédicos y neurológicos.

Los estudios de neuroconducción se practicaron en un equipo TECA B9. La temperatura promedio del laboratorio fue de 26°C. El electrodo de registro para el nervio plantar externo se colocó sobre el vientre muscular de *abductor digiti quinti* (ADQ), a lo largo del borde lateral externo del pie, entre la cabeza y la base del quinto metatarsiano; el electrodo de referencia se ubicó distalmente en la falange proximal del primer dedo.

El electrodo activo en el estudio del nervio plantar interno, se colocó sobre el vientre muscular del *flexor hallucis brevis* (FHB). Este electrodo se localizó proximal y medial al tendón del músculo *flexor hallucis longus* (FHL) y proximal a la cabeza del primer metatarsiano.

El punto de estimulación distal al túnel tarsiano, se localizó proximal al escafoides, a lo largo del margen volar del astrágalo. El cátodo fué inicialmente colocado en esta posición, sitio desde el cual se aplicó estimulación supramáxima. Los puntos de estimulación de los nervios plantares interno y externo se localizaron generalmente a un centímetro de distancia

el uno del otro. Para la estimulación distal, con el tobillo en posición neutra, se traza una línea recta de 10 cms, proximal al maléolo interno y dirigida hacia el tendón de Aquiles; en este punto se aplica la estimulación proximal. Además, se estimuló el nervio tibial a nivel de la fosa poplítea, un centímetro por debajo del pliegue.

Para los nervios plantares interno y externo, se midieron las latencias distales y proximales al túnel del tarso y en la fosa poplítea. También se calcularon la latencia a través del túnel tarsiano y la velocidad de conducción motora del nervio tibial. La amplitud del potencial de acción muscular compuesto (PAMC) se midió del pico de la fase negativa al pico de la fase positiva.

### RESULTADOS

Se examinaron un total de 32 pacientes (64 MMII); la edad osciló entre los 22 y 50 años, con promedio de 31.9 años. La distribución por sexos no presentó variaciones. En las Tablas 1 y 2 se pueden observar los valores de las latencias al inicio del PAMC, al pico y a través del túnel.

**Tabla 1.** Validación de una técnica diagnóstica por electromiografía. Latencias en el túnel del tarso-nervio plantar medial.

	DISTAL	PROXIMAL	A TRAVES
<b>INICIO</b>			
Media	4,56	6,94	2,35
D.E	1,03	1,23	0,87
Media±2DE	2.5 - 6.62	4.48 - 9.4	0.64 - 4.09
Rango	2.6 - 7.4	5.5 - 11.2	0.8 - 4.2
<b>PICO</b>			
Media	8,22	10,47	2,27
D.E	1,33	1,81	1,03
Media ± 2DE	5.56 - 10.88	6.85 - 14.09	0.21 - 4.33
Rango	5.4 - 11.8	7.2 - 15.3	0.6 - 4.9
DE: Desviación estándar			

Las latencias a través del túnel, calculadas con base en la diferencia entre el valor obtenido a la estimulación proximal y distal, fueron de 2.35ms (DE ± 0.87) para el nervio plantar interno y de 2.03ms (DE ± 0.87) para el nervio plantar externo, con una diferencia entre ambos de 0.32ms (promedio ± 2 DE).

Las latencias al pico a través del túnel calculadas de la diferencia entre el valor obtenido a nivel proximal y distal fue 2.27ms (DE ± 1.03) para el nervio plantar interno y de 2.41ms (DE ± 0.94) para el nervio plantar externo, con una diferencia entre ambos de 0.04 (promedio ± 2DE).

Las velocidades de conducción para el nervio tibial fueron de 48.6 m/s (DE ± 8.1 m/s) para el registro a nivel del nervio

**Tabla 2.** Validación de una técnica diagnóstica por la electromiografía. Latencias en el túnel del tarso-nervio plantar lateral.

	DISTAL	PROXIMAL	A TRAVES
<b>INICIO</b>			
Media	4,57	6,59	2,03
D.E	0,93	1,06	0,87
Media±2DE	2.71 - 6.43	4.47 - 8.71	0.29 - 3.77
Rango	3.5 - 16.8	4.5 - 9.0	0.8 - 4.6
<b>PICO</b>			
Media	7,12	9,48	2,41
D.E	0,95	1,28	0,94
Media±2DE	5.22 - 9.02	6.92 - 12.04	0.53 - 4.29
Rango	5.2 - 9.5	5.2 - 12.0	1.0 - 4.8
DE: Desviación estándar			

plantar interno y de 41.12 m/s (DE ± 8.92 m/s) para el registro a nivel del nervio plantar externo.

La amplitud de los PAMC puede observarse en las Tablas 3 y 4, tanto los valores a la estimulación en los tres sitios diferentes (distal, proximal y fosa poplítea), como también los porcentajes de decremento de la amplitud entre la estimulación distal y la proximal. Este valor se obtiene del cociente resultante de la división entre la amplitud menor y la mayor, multiplicada por 100. El decremento a través del túnel fue menor de 30% en el 87.5% de los sujetos par el plantar interno y 91.7% para el nervio plantar externo.

**Tabla 3.** Validación de una técnica diagnóstica por electromiografía. Amplitud del PAMC (mV)\*.

ELECTRODO ACTIVO	FHB**	ADQ***
<b>DISTAL AL TUNEL TARSIANO</b>		
Media	3,30	8,75
D.E	1,78	3,77
Rango	0.5 - 7.5	1.5 - 17.9
<b>PROXIMAL AL TUNEL TARSIANO</b>		
Media	2,87	7,72
D.E	1,62	3,70
Rango	0,5 - 7.2	1.5 - 17.7
* Potencial de acción muscular compuesto. ** Flexor hallucis brevis. *** Abductor digitii quinti.		

### DISCUSION

La prolongación de la latencia distal de los nervios plantares interno y externo, se utilizaba anteriormente como criterio diagnóstico objetivo para el síndrome del túnel del tarso (1, 2, 4-6). Posteriormente OH et al (7) encontraron que la latencia motora distal es poco sensible, ya que la observaron

**Tabla 4.** Validación de una técnica diagnóstica por electromiografía. Amplitud del PAMC (mV).

DECREMENTO DE LA AMPLITUD A TRAVES DEL TUNEL (%)	FHB**	ADQ***
Media	10,59	11,35
D.E	17,66	13,35
Media $\pm$ 2DE	0 - 45,9	0 - 38,55
Rango	0 - 66,6	0 - 52,9

\* Potencial de acción muscular compuesto.  
 \*\* Flexor hallucis brevis.  
 \*\*\* Abductor digitii quinti.

prolongada solamente en 52.4% de 21 casos. Citan en cambio la medida de la conducción sensitiva de los nervios plantares como método más sensible para detectar patologías del túnel con una sensibilidad del 90.5%.

La técnica de neuroconducción sugerida por Felsenthal (1), utiliza un estímulo proximal a la parte más gruesa del retináculo flexor y una estimulación distal al túnel donde los nervios plantares se dividen. El estímulo en este punto permite diferenciar una compresión del nervio tibial en la porción más gruesa del retináculo (túnel del tarso proximal), de una compresión de algunos de los nervios plantares en la parte distal del túnel o distales a este.

Se presenta dificultad para valorar la latencia al inicio del PAMC por presentar variabilidad en morfología, lo cual dificulta la medición; por lo tanto se considera más objetiva la medida del PAMC al pico negativo del potencial. Para la estimulación proximal al túnel, se utilizaba una medida constante de 10 cm que elimina posibles causas de error al intentar seguir el curso del nervio a lo largo del túnel.

En algunos sujetos se encontraba un PAMC de amplitud más baja durante la estimulación distal y morfología diferente al potencial registrado con la estimulación proximal, lo cual se atribuye a error en la técnica.

En nuestro estudio, pudimos apreciar mayor dificultad para obtener los potenciales al registrar sobre el músculo ADQ.

Las latencias motoras obtenidas en nuestro estudio (Tablas 1 y 2) son muy similares a las informadas por Felsenthal. Nuestras velocidades de conducción del nervio tibial muestran una media de 48.6 m/s (DE +9.1 m/s) con límite inferior de 30.47 m/s para el nervio plantar interno. Para el nervio plantar externo la velocidad de conducción media fue de 41.2 m/s (DE +8.92 m/s) con límite inferior de 23.3 m/s. Nuestras velocidades en su límite inferior muestran valores por debajo de los reportados por otros autores (1,4,5). Los porcentajes de decremento de amplitud del PAMC a través del túnel, fueron 10.59% para el nervio plantar interno y 11.35% para el nervio plantar externo, similares a los obtenidos por Felsenthal.

En general, un decremento en la amplitud a través del túnel mayor del 50% debe considerarse anormal y por lo tanto hacerle pensar en la posibilidad de atrapamiento.

La conducción motora a través del túnel es la primera técnica electrodiagnóstica que podría diferenciar si la lesión se encuentra proximal, a través o distal al túnel, para lo cual debe tenerse en cuenta primordialmente el decremento de la amplitud del potencial comparativamente con el lado sano.

## SUMMARY

Although the tarsal tunnel syndrome is a frequent entity among adults it is poorly studied. Its presence and degree of severity are assessed by neuroconduction studies. Here, we report findings of motor neuroconduction in 32 healthy people done in order to standarize reference values for the Colombian population. We used the method of Felsenthal to discriminate among light lesions in the tarsal tunnel, isolated lesions in the plantar nerves or distal neuropathies. Average motor latency through the tunnel was found to be 2.35 ms (0.64 - 4.09 ms) for the inner plantar nerve and 2.32 ms (0.29 - 3.77 ms) for the outer plantar nerve.

## REFERENCIAS

1. Felsenthal G. Across tarsal tunnel technique conduction. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 64-69.
2. Mann RA. The tarsal tunnel syndrome. *Orthop Clin North Am* 1974; 5: 109.
3. Wilemon WK. Tarsal tunnel syndrome. *Orthop Rev* 1979; 11: 111.
4. Jhonson EW, Ortiz PR. Electrodiagnosis of tarsal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1966; 47: 776-80.
5. Irani KD, Grabois M, Harvey SC. Standardized technique for diagnosis of tarsal tunnel syndrome. *Am J Phys Med* 1982; 61: 26-31.
6. Fu R, Delisa JA, Kraft GH. Motor nerve latencies through the tarsal tunnel in normal adult subjects: standar determinations corrected for temperature and distance. *Arch Phys Med* 1985; 64: 17-23.
7. Oh SJ, Sarala PK, Kuba T. Tarsal tunnel syndrome; electrophysiological study. *Ann Neurol* 1979; 5: 327-330.



## Biopsia de la próstata, aspiración con aguja fina

- Eugenio Gómez Lloreda. Profesor Asociado. Jorge Chavarro Porras. Profesor Asistente. Miguel Martínez Garzón. Residente III. Unidad de Urología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Se presentan los resultados preliminares de biopsia por punción con aguja fina de la próstata en cuanto a su tolerancia por parte de los pacientes, su fácil manejo por parte del urólogo y su interpretación desde el punto de vista histopatológico. Los resultados comparativos entre la biopsia por punción con aguja fina y la biopsia con Tru-Cut son similares en cuanto a la certeza en el diagnóstico del cáncer de próstata, pero las complicaciones médicas son mucho menores en la biopsia por punción con aguja fina. La certeza en el diagnóstico depende tanto de la pericia del patólogo como de su entrenamiento previo.

### INTRODUCCION

La patología prostática y su alta frecuencia en nuestro medio (80% de los hombres mayores de 60 años presentan algún grado de hipertrofia prostática benigna y dado que la próstata constituye el asiento del mayor número de cánceres en el varón) nos ha llevado a tratar de buscar medios más efectivos y cómodos para llegar a un diagnóstico precoz, mejorando así las perspectivas de supervivencia de nuestros pacientes. De esta manera, pretendemos hacer un estudio comparativo entre dos métodos útiles para el diagnóstico precoz del cáncer prostático en el Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá. Comparamos la utilidad, precisión en el diagnóstico e inocuidad de la biopsia transrectal con aguja de Tru-Cut (un método de uso común en nuestro hospital) con la biopsia por aspiración prostática con aguja fina (BACAF), un método de amplio uso, aceptación y difusión en Europa. En nuestro hospital, esta técnica no ha sido empleada para diagnóstico de patología prostática, por lo cual la experiencia es mínima. Solamente se tiene experiencia en patología de tiroides, glándula mamaria e hígado. Se trata entonces de implementar esta nueva técnica para empezar a adquirir experiencia y destreza en su manejo, tanto desde el punto de vista urológico como histopatológico.

Los objetivos específicos del trabajo incluyeron: comprobar la efectividad diagnóstica de la biopsia por aspiración prostática con aguja fina en comparación con la biopsia Tru-cut; determinar sus ventajas en cuanto a morbilidad, ausencia de

preparación técnica para practicar el procedimiento y establecer su sensibilidad para determinar los casos de cáncer de próstata que se diagnostican en el Hospital San Juan Dios. También se evaluaron las complicaciones y limitaciones de los dos métodos.

### MATERIALES Y METODOS

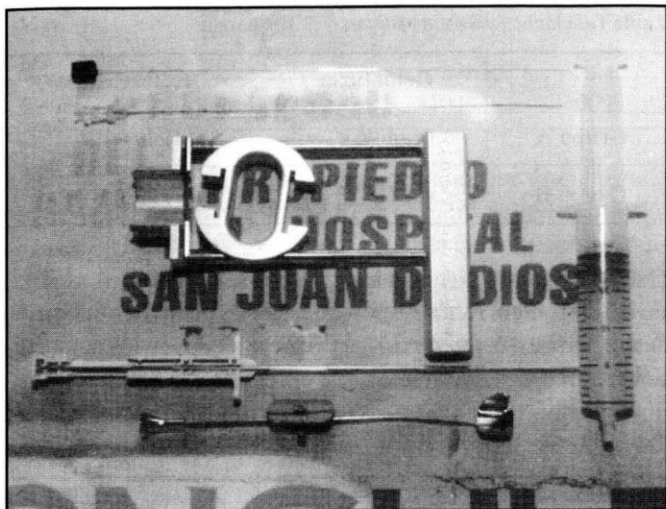
**Indicaciones para la biopsia de próstata.** El diagnóstico precoz del cáncer de próstata es la principal razón para que el tejido prostático sea examinado. Es consenso unánime que sólo las próstatas con anomalías palpables deben ser biopsiadas.

La biopsia por aspiración transrectal con aguja de Tru-Cut debe ser practicada en glándulas prostáticas con: nódulos palpables, induraciones, próstata fija, aumento de tamaño de características benignas especialmente después de resección transuretral; anomalías ecográficas sugestivas de neoplasia maligna; para la evaluación de adenocarcinoma metastásico e histológicamente para determinar el grado de diferenciación tumoral (1-4). Se recomienda que el método solamente sea usado para evaluar glándulas prostáticas con anomalías a la palpación. No se recomienda la biopsia para próstatas de características normales.

Por lo demás, una glándula prostática de la que se sospeche prostatitis debe ser evaluada con mucha precaución porque, a pesar de no ser una contraindicación absoluta, puede llevar a complicaciones graves.

**Procedimiento para la biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF).** Se utilizaron los siguientes materiales: aguja calibre 22, larga 15-10 cm con mandril; guía para la aguja que puede ser el instrumento de Franzen preferiblemente, el cual consiste de una camisa, cuya parte distal tiene un anillo para introducir el dedo índice con el cual se guía la punción, y una platina ajustable en su extremo proximal para fijarla contra la eminencia tenar. Como segunda opción se puede usar la trompeta de Iowa (5) que está conformada de una vaina recta de acero inoxidable de 14 cm de longitud, con un diámetro interno que admite

agujas de calibre 18 a 22. El instrumento lleva en su extremo distal una bola para facilitar su deslizamiento sobre las mucosas rectales y su extremo proximal tiene forma de trompeta por donde se introduce la aguja con la que se va a practicar el aspirado. También se requieren una jeringa desechable de 20 cc; un mango pistola con ensamble para jeringa desechable; láminas de vidrio y guantes estériles (Figura 1).



**Figura 1.** De arriba hacia abajo, 1. Aguja fina calibre 22. 2. Mandril. 3. Pistola de Cameco. 4. Aguja de Tru-Cut. 5. Instrumento de Franzen.

Puesto que en el recto hay escasa cantidad de receptores sensitivos para el dolor, la aspiración transrectal de próstata puede hacerse sin anestesia. En general este procedimiento puede hacerse en una sala de cistoscopia y de forma ambulatoria.

No es necesaria antibioticoterapia preaspiración, salvo en algunos casos (valvulopatías-cardiopatías-inmunosupresión, etc.). Debe hacerse un urocultivo antes del procedimiento y debe ser negativo. No se necesita preparación rectal.

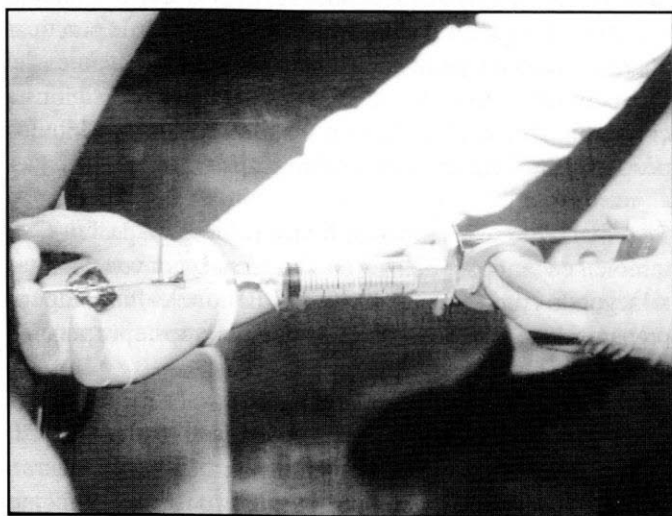
El paciente puede ser colocado en posición de litotomía o en posición genupectoral y su próstata palpada con el dedo índice para localizar el punto a aspirar, luego se cambia de guante. La guía se coloca en el dedo índice y un nuevo guante se coloca encima. Después, el dedo es reinsertado en el recto y la punta de la guía colocada sobre la mucosa rectal, justo debajo del nódulo o zona a aspirar.

La aguja con el mandril puesto se pasa por la camisa en la zona a aspirar o nódulo prostático. El mandril se retira y la aguja se conecta a la jeringa de 20 cc, la cual está ensamblada con el aparato que ayuda en la succión (pistola de Cameco). La aguja debe moverse hacia adelante y atrás a medida que se va succionando (*cutting action*) teniendo cuidado de no sacar la aguja del tejido prostático. Además se deben llevar a cabo de 15 a 20 succiones manteniendo siempre algo de presión

negativa en la aguja. Se debe practicar el mismo procedimiento en tres direcciones distintas. Cuando se decida retirar la aguja se debe quitar la presión negativa para evitar la succión de materia fecal lo cual contaminaría y dañaría la muestra (6-8, 9).

Una vez retirada la aguja, ésta se separa de la jeringa, se toman 5 cc de aire, con los cuales se evacúa el contenido de la aguja (una gotita por cada lámina dos o tres). En ocasiones se puede ayudar pasando el mandril por la luz de la aguja para colocar la muestra sobre la lámina.

Se practica el extendido sobre diferentes láminas, dependiendo del número de muestras que se tomen, marcando adecuadamente y luego fijando la muestra en alcohol absoluto para luego ser llevada al servicio de patología para su tinción y lectura (Figura 2).



**Figura 2.** Ilustración de biopsia por aspiración con aguja fina.

**Procedimiento para la biopsia con aguja de Tru-Cut.** Se usa solamente la aguja de Tru-Cut, la cual tiene un diámetro mucho mayor que la aguja fina (6, 10, 11). Para practicar este procedimiento debe hacerse una preparación del paciente: administración de un antibiótico de amplio espectro (metronidazol y/o trimetoprin-sulfametoxazol) dos días antes y cinco días después del procedimiento a dosis plenas; dieta líquida el día anterior; enemas evacuadores 12 y seis horas antes del procedimiento (10, 11).

Se practica tacto rectal, identificando la zona a biopsiar y se dirige hacia ese sitio la aguja con el mandril cerrado, se avanza el mandril y luego se corta el tejido, avanzando la aguja con extremo cortante sobre el mandril. Se retira la aguja recuperando el tejido y fijándolo en formol para estudio histopatológico.

**Pacientes.** Se tomaron 20 pacientes que consultaron al Hospital



San Juan de Dios durante el período comprendido entre marzo y junio de 1993. Grupo A: diez pacientes que tenían tacto rectal con próstata sugestiva de malignidad (con cambios en su consistencia, nódulos palpable, fijas a la movilización). Grupo B (control): diez pacientes que presentaban próstata aumentada de tamaño, pero de características benignas.

Se excluyeron los pacientes con patologías asociadas, tales como: enfermedades cardiovasculares mayores, infecciones severas del tracto urinario, enfermedades hematológicas y cualquier otra enfermedad que comprometiera su estado general de salud.

Al primer número de pacientes (grupo A) se les hizo preparación convencional con dieta líquida el día anterior al procedimiento, nitrofurantoína 100 mg cada seis horas por vía oral, metrodinazol 500 mg cada ocho horas por vía oral, un día antes y cinco días después del procedimiento, además de practicar enemas evacuadores la noche anterior y dos horas antes del procedimiento. Inicialmente se les practicó punción biopsia con aguja fina calibre 22 con mandril en los dos lóbulos prostáticos y dirigida hacia el sitio sospechoso.

Seguidamente se les practicó biopsia con aguja de Tru-Cut, también en ambos lóbulos y con las técnicas convencionales. Al segundo grupo de pacientes (grupo B) no se les hizo ninguna preparación, practicándoseles solamente la biopsia por punción con aguja fina.

A todos los pacientes se le tomaron hemocultivos entre 15 y 20 minutos después del procedimiento. Además, se controlaron observando posibles complicaciones en el postprocedimiento inmediato y 24 horas después del mismo.

Las biopsias con Tru-Cut fueron enviadas a la sección de patología y procesadas e informadas por los diferentes patólogos del servicio. Las biopsias por aspiración fueron recolectadas por un solo patólogo, coloreadas y leídas por él. El material obtenido fue de aceptable calidad, teniendo en cuenta que algunos frotis quedaron con mucha sangre, lo cual dificultó la lectura posterior de las láminas.

## RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes divididos en dos grupos. El grupo A, pacientes con próstata sugestiva de malignidad al tacto rectal, y el grupo B, pacientes con próstata aumentada de tamaño con características benignas (grupo control). En el grupo A el promedio de edad fue de 70 años con un rango entre 60 y 72 años y en el grupo B el promedio de edad fue de 69 años con un intervalo entre 54 y 85 años. La aceptación por parte

de los pacientes del procedimiento Bacaf fue buena por cuanto no refirieron dolor severo, como sucede en la biopsia con Tru-Cut. En general el procedimiento Bacaf fue bien tolerado. En los pacientes del grupo A las complicaciones que más se presentaron fueron la hematuria y la rectorragia con un 40% para cada una; en los pacientes del grupo B estas complicaciones fueron menores en frecuencia (Tabla 1).

Tabla 1. Complicaciones inmediatas.

	Hematuria	Rectorragia
<b>Grupo A</b>	(4) 40%	(4) 40%
<b>Grupo B</b>	(1) 10%	(2) 20%

En el control practicado a las 24 horas se apreció que algunas de las complicaciones presentadas en los pacientes del grupo A aún persistían, mientras que las presentadas en los pacientes del grupo B desaparecieron por completo (Tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones en las primeras 24 horas.

	Hematuria	Rectorragia	Otras
<b>Grupo A</b>	(4) 40%	(3) 30%	(2) 20% (dolor perineal, uretrorragia)
<b>Grupo B</b>	(2) 20%		

A todos los pacientes se les practicó hemocultivo entre 15 y 20 minutos después del procedimiento, encontrándose que en los pacientes del grupo A el 50% tuvieron hemocultivos positivos para gérmenes tales como *E. Coli*, *Proteus mirabilis* y *Stafilococo epidermidis* (¿contaminación?), pero ninguno de ellos tuvo signos clínicos de bacteremia. Dentro de los pacientes del grupo B, el 90% tuvieron hemocultivos negativos. Un paciente tuvo cultivo positivo para *E. Coli* por lo cual se le dio tratamiento con un aminoglicósido parenteral mejorando su cuadro febril.

En los pacientes del grupo A, a los que se les diagnosticó Ca de próstata, éste se correlacionó con el mismo diagnóstico hecho por BACAF sin tener casos de pacientes en los cuales el diagnóstico se hubiese hecho exclusivamente por un solo método (Tabla 3).

## DISCUSION

Rusell Ferguson, el primer úrologo que practicó una biopsia prostática y describió su técnica transperineal usando una aguja calibre 18 en 1930. Sin embargo, fue hasta la década de

Tabla 3. Grupo A y grupo B.

	GRUPO		
	A		B
	Biopsia Tru-Cut	BACAF	BACAF
Ca	(4) 40%	(4) 40%	(1) 10%
HPB	(5) 50%	(5) 50%	(8) 80%
Material insuficiente	(1) 10%	(1) 10%	(1) 10%
Total	100%	100%	100%

los 60 que la biopsia de próstata por aspiración fue popularizada por Sixten Franzen y colaboradores en el Instituto Karolinska de Suecia (2). El estudio microscópico de las células humanas de diversos orígenes, tales como derrames, esputo y raspado de tejidos comenzó durante la primera parte del siglo XIX.

Según Webb fue James Paget el primero en emplear muestras aspiradas de tumores mamarios para el examen microscópico (1853) de la cual aún se conservan muchos parámetros.

Mannheim, en el Hospital Charité de Berlín, publicó en 1931-1943 varios casos de tumores diagnosticados por aspiración; fue el líder de la escuela europea. En 1925, en el Hospital Memorial para el Cáncer de Nueva York, Hayes Martin y Edward Ellis comenzaron a experimentar en gran escala con la biopsia por aspiración de varios tumores humanos. Sus observaciones fueron publicadas en 1934.

Durante la década de los 40-50 se desarrolló una nueva escuela de biopsia por aspiración en Europa, guiada por Mannheim. Los pioneros fueron el hematólogo holandés Paul Lopes Cardozo y el internista sueco Nils Soderstrom. Como los iniciadores del método eran hematólogos, aplicaron sus técnicas al estudio de los aspirados, de este modo se convirtieron en características de la escuela europea los extendidos delgados, secados al aire y coloreados con la tinción de May Gruen Eald Giemsa (1921).

El invento de la jeringa con manija por Sixten Franzen popularizó este método. Junto con Joseph Zajicek, el urólogo Esposti y el patólogo Lowhagen abrieron el camino de la tecnología e interpretación de la aspiración con aguja delgada.

A Martin, Ellis y Stewart se les puede considerar como los creadores de las técnicas actuales de aspiración. Su obra no halló seguidores en los Estados Unidos (12).

Actualmente se han implementado métodos radiográficos y de ultrasonido que muestran imágenes de órganos internos. Como

consecuencia, algunos radiólogos y ecografistas han empezado a dar apoyo a la técnica de biopsia por aspiración (13, 14). La tasa de complicaciones de la biopsia transrectal en la literatura mundial va desde 17% hasta 50% y se relacionan con infección, sangrado o retención urinaria (13, 15).

En comparación con la biopsia por aguja de Tru-Cut, la biopsia de la próstata por aspiración con aguja fina es generalmente un procedimiento más seguro, que tiene significativamente la más baja incidencia de complicaciones.

Sus problemas son del 2%, y de naturaleza infecciosa en su gran mayoría, tales como: epididimitis, reacciones febriles (bacteremia), hematuria y hemospermia (0.4% de 3.000 pacientes) (16, 17). Se ha observado que en pacientes con enfermedades reumáticas hay mayor incidencia de complicaciones. De 42 biopsias de próstata, en 32 pacientes con poliartritis crónica, 7.2% hicieron complicaciones especialmente de tipo infeccioso y reacciones febriles de etiología no bien dilucidada (12).

Aunque desde el punto de vista técnico, es más fácil la punción con aguja de Tru-Cut, también es importante destacar la tolerancia por parte de los pacientes, de la biopsia por aspiración con aguja fina manifestada como poco dolor y menor incidencia de sangrado urinario e infección postprocedimiento.

Como en todos los procedimientos urológicos una infección del tracto urinario o una prostatitis aguda son contraindicaciones para la biopsia. El procedimiento también debe ser diferido en pacientes con infecciones rectales o con otras enfermedades tales como neoplasias, etc. (8).

Aparte de las complicaciones, la principal dificultad radica en el entrenamiento que debe tener el patólogo para leer el material examinado para llegar a un diagnóstico certero. Sin embargo, como método diagnóstico de certeza (histopatológico) de carcinoma de próstata, ambos procedimientos son igualmente efectivos, tal como lo demuestra esta investigación, lo cual está acorde con otros resultados publicados en la literatura (11, 13, 15, 18).

La experiencia aquí presentada nos permite plantear un estudio prospectivo con más casos para así obtener resultados que sean estadísticamente significativos.

La meta final es conseguir que todos los patólogos que trabajan en el Hospital San Juan de Dios logren dominar esta técnica e implementarla como una forma rutinaria para el diagnóstico precoz del carcinoma prostático.

## SUMMARY

This study reports preliminary data of fine needle aspiration prostatic biopsy, in relation to: i. tolerance by patients ii. easy

performance for the Urologist and iii. its histopatologic interpretation. Complications are lesser than in the prostatic biopsy with the Tru-Cut needle although the histopatologic interpretation concerning prostatic carcinoma was very similar.

## REFERENCIAS

1. Adolfsson J, Rönstrom L. The Prognostic value of Modal Deoxyribonucleic Acid in low grade, low stage untreated Prostate Cancer. *J Urol* 1990; 144.
2. Benson M. Fine-Needle Aspiration of the Prostate, N.C.I. Monographs, 1988: 7.
3. Bergstralh E, Boyle E, Nativ O. Transurethral Resection vs Needle Biopsy prior to Radical Prostatectomy for Stage C Prostate Cancer. *Urology* 1991; 37:1.
4. Bigler S, Brawer M, Nagle R. Significance of Prostatic Intraepithelial Neoplasia on Prostate Needle Biopsy. *Urology* 1991; 2.
5. Cooper T, Travis R. Prostatic Needle Biopsy using an Iowa Trumpet Biopsy Needle guide during standard digital rectal examination: a comparison with Ultrasound controlled Biopsy. *J Urol* 1991; 146.
6. Galang C, Johanning P, Maksem J, Park CH, Tannenbaum M. Aspiration Biopsy of the Prostate Gland. *Urol Clin NA* 1988; 15: 4.
7. Horwitz CH, Kaye K. Transrectal Fine Needle Biopsy of the Prostate combined Histological and Cytological Technique. *J Urol* 1991; 145.
8. Hostetter A, Manson J, Pedersen K. Diagnosis and localization of Prostate Carcinoma by Fine Needle Aspiration and correlation with histologic Whole-Organ sections after Radical Prostatectomy. *AJCP* 1990.
9. Olszewski K. Aspiration Biopsy Cytologic interpretation and Histologic Bases. *Igaku-Shoin*, 1983: 15-33.
10. Figueroa E, George W, McBride D, Roach M. Ciprofloxacin vs Gentamicin in Prophylaxis against Bacteremia in transrectal prostate needle Biopsy. *Urology* 1991; 38: 1.
11. Fong I, Honey R, Simbul M, Struthers N. A Randomized comparative study of the Prophylactic use of Trimethoprim-Sulfamethoxazole vs Netilmycin-Metronidazole in transrectal Prostatic Biopsy. *J Urol* 1991; 146.
12. Takahashi M. Atlas of Cancer Cytology. *Igaku-Shoin*, 1988: 251-253.
13. Lowhagen T, Skoog L, Waisman J. Comparison of Transrectal Prostate Digital Aspiration and Ultrasound-Guided Core Biopsies in 99 Men. *Urology* 1991; 37: 4.
14. Coplen D, Catalona W, Yuan J. The ability of systematic transrectal Ultrasonic guided Biopsy to detect Prostate Cancer in men with the clinical diagnosis of benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 1991; 146.
15. Brenner D, Schlossberg S, Ladaga L. Comparison of transrectal Fine-Needle Aspiration Cytology and core Needle Biopsy in diagnosis of Prostate Cancer. *Urology* 1990; 35: 5.
16. Ek A, Wullt B. Osteitis Pubis after transrectal aspiration Biopsy of the Prostate. *Sand J Urol Nephrol* 1991; 25: 325-327.
17. Jajodia P, Narayan P, Stein R. Core Biopsy Instrument in the Diagnosis of Prostate Cancer: Superior Accuracy to fine Needle Aspiration. *J Urol* 1991; 145.
18. Erozan Y, Mohler J, Walsh P. Fine Needle Core and Aspiration Biopsy, a new method for diagnosis of Prostatic Carcinoma. *Cancer* 1989; 1.



## Prevalencia de la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y su influencia en la mortalidad

- Luis G. Plata. Médico Internista. Luis A. Angel MD. Profesor Asociado. Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá.

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de la desnutrición (DNT) en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y su relación con la morbilidad, la estancia hospitalaria y la mortalidad. A todos los pacientes con ICC que ingresaron al servicio de Medicina Interna entre febrero y diciembre de 1992, se les practicó una evaluación nutricional: antropometría (peso, talla, pliegues y circunferencias), impedancia bioeléctrica, recuento linfocitario y albúmina. A cada paciente se le estableció la clasificación funcional, se registraron las complicaciones infecciosas y evolución de cada parámetro, estancia hospitalaria y estado al egreso. Se evaluaron 50 pacientes, 28 hombres y 22 mujeres, con una edad promedio  $53.2 \pm 14.9$  años, talla  $161 \pm 10.05$  cm y peso  $59.38 \pm 13.8$  Kg. El 56 % pertenecían a la clase funcional III y IV y la estancia fue en promedio  $16.7 \pm 15.8$  días. El 72% presentaban algún déficit somático y el 89% visceral. El grupo de pacientes que falleció (24%) presentaba reducción significativa de todos los pliegues cutáneos, circunferencia del brazo, resistencia, reactancia, hemoglobina y tensión arterial sistólica; igualmente presentaba mayor grado de edema y una clase funcional superior ( $p < 0.05$ ). La estancia hospitalaria se correlacionó positivamente con la edad y negativamente con el recuento linfocitario. Es posible afirmar que la DNT es muy frecuente en los paciente con ICC; los parámetros nutricionales presentan reducción significativa en los pacientes con ICC que fallecen y que en la impedancia bioeléctrica podría tener un valor predictivo de mortalidad en pacientes con ICC.

### INTRODUCCION

La insuficiencia cardíaca (IC) es una alteración fisiopatológica caracterizada por un fracaso del corazón como bomba y una falla de los mecanismos compensadores de ésta, que se traducen en una disminución del aporte necesario para una adecuada función tisular.

Sus causas son múltiples y su frecuencia es elevada, principalmente a nivel de los servicios de medicina interna. Alrededor de 19% de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, en el Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá, ingresan con diagnóstico de insuficiencia cardíaca (1).

La IC puede asociarse a la desnutrición (DNT), como resultado de múltiples factores, entre ellos (2): la hipoxia cerebral y de la mucosa gastrointestinal que inducen anorexia, la disminución de la motivación para la ingestión alimentaria por la limitación funcional de la enfermedad; edemas (tracto digestivo), disnea de reposo, dolor epigástrico y sensación de plenitud (hepatomegalia), etc, los efectos secundarios a nivel gastrointestinal de los fármacos utilizados en su tratamiento y la interacción entre los medicamentos y la absorción de algunos nutrientes.

Estos factores pueden dar lugar a la DNT, que a su vez induce cambios en el estado general y en la capacidad funcional del tubo digestivo, agrava la anorexia, produciéndose un círculo vicioso que puede conducir a la muerte del paciente (2, 3).

En las últimas décadas se ha observado que la DNT es un factor deletéreo en la evolución de la insuficiencia cardíaca, induciendo un aumento en la frecuencia de las complicaciones infecciosas y de la mortalidad (2).

Las complicaciones infecciosas son el resultado de la inmunosupresión que produce la DNT, con reducción de las respuestas de hipersensibilidad retardada y de la respuesta a aloantígenos, disfunción de los linfocitos CD4 y reducción en su número, menor producción de linfoquinas (IL2) y una pobre respuesta ante los agentes extraños, particularmente contra las infecciones bacterianas (4).

Los estudios realizados en pacientes desnutridos con valvulopatía mitral, demuestran una mortalidad del 20% en el post-operatorio, muy por encima de la observada (1.2%) en aquellos que tenían un estado nutricional normal. Aunque su etiología es incierta, se ha intentado explicar mediante las alteraciones en la biosíntesis hepática, la pobre cicatrización por déficit de sustratos y el compromiso de la inmunidad celular (5).

La DNT es una situación frecuente en la población hospitalaria (6, 7) y también en los pacientes con IC (8), que puede ser manejada adecuadamente mediante el soporte nutricional.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de la DNT en los pacientes que ingresan con diagnóstico de IC al servicio de Medicina Interna de nuestro hospital y establecer su relación o asociación con la morbilidad, la estancia hospitalaria y la mortalidad.

## MATERIALES Y METODOS

Durante los meses de febrero a diciembre de 1992, se evaluaron todos los pacientes admitidos al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de IC. Fueron excluidos aquellos pacientes que tenían imposibilidad para mantener la bipedestación (determinar el peso y la talla), se negaron a participar en el estudio o tuvieron menos de dos evaluaciones nutricionales durante la hospitalización.

Al ingreso, se explicaron los motivos del estudio a cada paciente y se le clasificó el estado funcional de acuerdo a los criterios de la New York Heart Association (9): clase I: sin síntomas con la actividad física habitual; clase II: sintomatología con actividad física habitual; clase III: acentuada limitación de la actividad física; clase IV: sintomatología en reposo.

A todos los pacientes se les practicó una evaluación nutricional completa al ingreso al estudio y luego cada siete a diez días y al egreso. Las medidas antropométricas incluyeron la talla, peso corporal, y porcentaje del peso ideal, índice de masa corporal ( $IMC = P/T^2$ ), circunferencia del puño, pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco, muslo), circunferencia del brazo, área muscular del brazo y área muscular disponible (10); se clasificaron según las tablas de Frisnacho (11) por percentiles en normal, déficit leve, moderado y severo con puntos de corte respectivos en percentiles 15, diez y cinco respectivamente. Las variables bioquímicas evaluadas fueron la albúmina sérica (normal, déficit leve, moderado y severo con puntos de corte en 3.5, 2.8 y 2.1 g% respectivamente) y recuento total de linfocitos (normal, reducción leve, moderada y severa con puntos de corte en 1500, 1200 y 800  $mm^3$ ).

Los pacientes se clasificaron según su estado nutricional en DNT marasmática cuando se demostró la reducción de las variables antropométricas y DNT tipo Kwashiorkor a la reducción en las variables bioquímicas independiente de la existencia de edema (el cual es parte integrante del cuadro clínico de base); estas pueden coexistir conformando el cuadro de DNT mixta.

A todos los pacientes se les realizó una impedancia bioeléctrica corporal total tetrapolar al ingreso al estudio y a cada nueva evaluación nutricional, mediante el uso de un impedanciómetro RJA BIA-101 (RJA Systems Inc) determinándose la reactancia y resistencia corporales. A partir de estas se determinó la composición corporal así: agua corporal total, masa grasa corporal total y masa magra corporal total.

Los edemas, definidos como la acumulación de líquido en el espacio celular subcutáneo que al presionar deja fovea, se clasificó en cinco grados: 0 ausente; 1 edema maleolar; 2 edema pretibial; 3 edema hasta el muslo y 4 anasarca. En los pacientes con cuadro clínico sugestivo de ser causado por una infección, se aceptó este diagnóstico, independiente del órgano comprometido, si estaba asociado a uno de los siguientes parámetros: aislamiento de un germen patógeno, leucocitosis ( $> 10.000 mm^3$ ), Rx de tórax con signos de condensación. En tales casos se consignó el órgano comprometido, el germen aislado, el tipo de antibiótico usado y la duración de su uso. La estancia en días de permanencia en el hospital y el estado del paciente al salir, fueron registrados el día que el paciente salió del hospital.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron estadísticas descriptivas (porcentajes, promedios y desviación estándar) y se compararon los promedios mediante el test "t" de Student y Wilcoxon para variables paramétricas y Chi cuadrado para no paramétricas con corrección de Yates según fuese necesario. Se realizó un análisis de correlación de Pearson y de regresión paso a paso entre los grupos estudiados. Se aceptó un error alfa de 5%. Los análisis se efectuaron en un computador Samsung SPC 6000 mediante el programa estadístico Systat 3.0 (Systat Inc).

## RESULTADOS

En total se incluyeron 50 pacientes, con una razón hombre: mujer de 1.3: 1 cuyas características generales aparecen en la tabla 1.

Los resultados de la evaluación nutricional demuestran déficit para la mayoría de los parámetros evaluados en más del 50% de los pacientes y especialmente para el componente muscular y la albúmina (Tabla 2). La reducción de dos o más variables estuvo presente en 100% de los pacientes cuando se incluye la albúmina y superior al 50% de los pacientes incluyendo sólo las variables antropométricas.

Las determinaciones sucesivas de las variables nutricionales durante la estancia hospitalaria presentaron una tendencia

hacia la mejoría, sin alcanzar niveles de significancia estadística (datos no mostrados), a excepción de la masa corporal magra (determinada por impedanciometría) que pasó de 77.8% al 60.7% del peso ( $p < 0.05$ ).

Las infecciones se presentaron en algún momento durante la hospitalización en 38% de los pacientes (Tabla 3) comprometiendo gran variedad de órganos; sin embargo sólo dos de estos pacientes fallecieron. Los gérmenes aislados fueron diversos y sólo se identificaron en cerca del 32% de los casos.

Mediante el análisis de correlación de Pearson, la estancia hospitalaria sólo tuvo una asociación negativa con la edad ( $= -0.329$ ,  $p < 0.05$ ) y el recuento linfocitario ( $= -0.291$ ,  $p < 0.05$ ).

Aunque la infección fue muy frecuente, dada la gran variedad de localizaciones y severidad de las mismas, no fue posible establecer una asociación con la estancia hospitalaria.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros nutricionales evaluados, al separarlos en grupos infectados vs no infectados.

Doce (24%) pacientes fallecieron. Al agruparlos según el resultado del tratamiento en mejoría y deceso, se encontró que diferían significativamente entre sí en la mayoría de variables que evalúan el estado nutricional de los pacientes (Tabla 4), siendo estas inferiores al momento del ingreso al hospital en el grupo de pacientes que fallecieron. Además, la tensión arterial sistólica, la hemoglobina y los valores de resistencia y reactancia corporales, fueron todos significativamente inferiores en el mismo grupo de pacientes (Tabla 4).

Con respecto a la clase funcional, los pacientes que fallecieron se encontraban al ingreso en una clase funcional más elevada que los pacientes que mejoraron: 11/12 (92%) fueron clasificados en la clase IV, comparado con 1/38 (2.6%) de los pacientes que mejoraron ( $p < 0.0001$ ).

En 66% (8/12) de los pacientes que fallecieron, al ingreso no se pudo conocer la composición corporal por impedanciometría, porque los valores obtenidos quedaban fuera de los rangos esperados, situación que se presentó sólo en el 14% (5/36) de los que mejoraron; de esta manera, los valores de masa corporal magra, masa grasa y agua corporal total no pudieron ser analizados adecuadamente, ni alcanzaron diferencias significativas entre los dos grupos. Sin embargo, la frecuencia de decesos fue significativamente superior en los pacientes en los cuales no fue posible determinar la composición corporal ( $\text{Chi}^2 = 3.57$ ,  $p < 0.001$ ).

## DISCUSION

Los hallazgos en esta muestra de pacientes son interesantes, puesto que, a pesar de no ser representativos de la población hospitalaria y mucho menos de la colombiana, la talla y el peso observados no difieren de los de la población general para la misma edad y sexo (Tabla 1) (12). Sin embargo, es necesario tener en cuenta que a pesar de la ICC y la consecuente retención de líquidos, el peso de los pacientes como grupo total fue similar al promedio esperado, lo que implica un déficit ponderal y por consiguiente nutricional.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva al momento del ingreso al hospital.**

	PROMEDIO	DES. EST
Sexo: M/F (n=50)	28/22	
Edad (años)	53.2	14.9
Talla observada (cm)	161.16	10.05
Talla esperada* (cm)	159.12	6.58
Peso actual observado (Kg)	59.38	13.80
Peso actual esperado* (Kg)	59.33	11.68
Clase funcional (%)		
I	5 (18%)	
II	17 (34%)	
III	16 (32%)	
IV	12 (24%)	
* Talla y peso promedios de población colombiana de igual edad y sexo (13).		

La evaluación nutricional en este grupo de pacientes demuestra una alta prevalencia de la DNT, similar a la que se presenta en la población general de hospitales como el nuestro (7), los cuales describen un compromiso en 60% de los pacientes, primordialmente de la masa proteica muscular (97.3%) y en menor grado de las reservas de grasa (41.1%). En cambio, la frecuencia de DNT fue muy superior al 32% observado en el hospital durante el mismo período (Angel LA, Caro LE, Zamora JE comunicación personal), ubicando así a los pacientes con ICC en alto riesgo desde el punto de vista nutricional al momento de su ingreso al hospital. La persistencia del déficit nutricional, sin modificación al final de la hospitalización a pesar de la mejoría, puede obedecer a varias causas. La duración de la hospitalización de  $16.7 \pm 15.7$  días, es un tiempo muy corto para identificar modificaciones significativas de las variables antropométricas como consecuencia del soporte nutricional (13), a excepción del peso corporal, debido a que el balance negativo de líquidos por el tratamiento y por consecuencia del peso, van en sentido contrario al esperado con el soporte nutricional en ausencia de edemas. Por otra parte, la asociación con enfermedades infecciosas impone un factor de estrés adicional, al inducir un

estado catabólico y reducir a su vez la eficiencia del soporte nutricional hasta tanto no se controle la infección (14).

Con respecto al aporte alimentario durante la hospitalización, no sabemos si este fue adecuado, debido a que no se realizó un control de esta variable, pero es bien conocido que el estado patológico, las complicaciones asociadas (Tabla 3) y los medicamentos usualmente utilizados en pacientes con ICC, inducen anorexia en un número grande de pacientes (2) que pueden ser a su vez la indicación de soporte nutricional (8).

Es muy llamativa la alta prevalencia de déficit en las variables antropométricas, a pesar de ser pacientes en los cuales clásicamente estas presentan un gran sesgo para la evaluación nutricional, como consecuencia de la retención hidrosalina, la presencia de edemas y el incremento secundario de los pliegues y circunferencias. No obstante, el peso y las demás variables anotadas (Tabla 2) estuvieron frecuentemente por debajo de los valores normales y principalmente en el grupo de pacientes que falleció (Tabla 4).

**Tabla 2. Características nutricional de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva al ingreso al hospital**

	Número	%
Indice de masa corporal (P/T <sup>2</sup> )		
menor de 20	22	44
20-25	19	38
mayor de 25	9	18
Pliegue tricripital: normal	124	48
Déficit leve	6	12
Déficit moderado	8	16
Déficit severo	12	24
Circunferencia muscular: normal	14	28
Déficit leve	14	28
Déficit moderado	13	26
Déficit severo	9	18
Recuento total linfocitos normal	29	58
Déficit leve	9	18
Déficit moderado	8	6
Déficit severo	4	8
Albúmina sérica: (n= 47) normal	5	10
Déficit leve	12	24
Déficit moderado	26	52
Déficit severo	4	8

La posibilidad de un error técnico en la determinación de las mismas, se descarta ante el hecho de que los pacientes fallecidos presentaban un deterioro funcional más grave y presentaban edema de mayor severidad; esto implica muy probablemente que las variables fueron incluso sobre estimadas y que en realidad la deficiencia fue mayor a la observada. Lo mismo se aplica al grupo de pacientes que mejoraron, que aunque menos graves y con menor edema, también podrían haber sido sobre estimados; así, la prevalencia real de DNT

**Tabla 3. Infecciones y gérmenes causales en pacientes con insuficiencia cardíaca.**

Tipo de infecciones	Número	%
Celulitis	2	4
Endocarditis	2	4
Neumonía	5	10
Bronquitis aguda	4	8
Infección urinaria	2	4
Empiema	1	2
Abceso cerebral	1	1
Abceso hepático	1	1
Sepsis por catéter	1	1
Candidiasis sistémica	1	1
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>38</b>
<b>Gérmenes aislados</b>		
<i>Klebsiella oxitoca</i>	2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	
<i>Stafilococo aureus</i>	3	
<i>Streptococo viridans</i>	1	
<i>Streptococo no hemolit</i>	1	
<i>Candida sp</i>	1	
<b>Total pacientes</b>	<b>6</b>	<b>32</b>
<b>No aislados</b>	<b>13</b>	<b>68</b>
<b>Pacientes fallecidos</b>	<b>2</b>	<b>10</b>

**Tabla 4. Análisis comparativo de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva según su estado al ingreso y la evolución\*.**

	Deceso	Mejoría	Probabilidad
Clase funcional**	3.58±0.5	2.28±0.7	0.0001
Pliegue bicipital	4.25±1.4	6.24±2.6	0.015
Pliegue tricripital	7.87±2.8	11.37±4.3	0.012
Pliegue muslo	9.43±3.8	13.14±4.2	0.04
Pliegue subesc.	9.75±3.9	14.40±5.3	0.007
Pliegue suprailli.	9.73±5.2	15.43±5.7	0.005
Circunf. brazo	22.17±2.9	25.06±3.6	0.016
T. arterial sist.	105 ± 11	119 ± 19	0.018
Resistencia	412 ± 82	536 ± 115	0.001
Reactancia	30 ± 15	48 ± 20	0.005
Edemas**	2.75±1.2	1.36±1.2	0.0001
Hemoglobina	12.11±2.4	14.03±2.7	0.035

\* Los valores corresponden a los promedios al momento del ingreso del paciente.  
\*\* Test de Wilcoxon.

en este grupo de pacientes muy probablemente es superior a la descrita. La utilidad de la impedancia bioeléctrica para establecer el estado nutricional en este grupo de pacientes es aún objeto de estudio. La limitación principal está en el exceso del líquido extracelular que altera la conductividad corporal,

reduciendo la impedancia al paso de la corriente, proporcional a la cantidad retenida en dicho tejido e impide una estimación adecuada de los diferentes compartimentos (15). La masa grasa no será estimada en forma adecuada, dado que la resistencia de dicho tejido al paso de la corriente disminuye como consecuencia del edema intersticial, lo cual introduce un sesgo en su determinación, que el programa (software) informa como error y fuera de rango aceptable para la masa grasa (tendiente a 0%).

Esto sucedió en 12 pacientes (25%), ocho de los cuales tenían una clase funcional IV y fallecieron durante la hospitalización.

En los restantes pacientes la composición corporal cambió durante la estancia en el hospital, con reducción del porcentaje de masa magra en 17%, lo cual corresponde sencillamente a la reducción del líquido extracelular y recuperación de la capacidad del compartimento celular para la acumulación de cargas eléctricas (16).

Si la impedancia bioeléctrica identifica un grupo de pacientes en grave riesgo de fallecer, como sucede con la clasificación funcional, es algo que desconocemos y de lo cual no existen informes en la literatura, pero que es necesario enfatizar, dado que este es un grupo sobre el cual deben extremarse las medidas terapéuticas con miras a evitar su deceso.

Se hace necesario continuar estudios en este grupo de pacientes que permitan establecer el papel de la impedanciometría en la evaluación de pacientes con ICC. De igual manera, es necesario determinar de que manera el soporte nutricional puede disminuir la frecuencia de complicaciones en este grupo de pacientes, ya sea con reducción en la frecuencia de las infecciones y de las hospitalizaciones o de la mortalidad.

Se puede concluir que: los trastornos nutricionales son altamente prevalentes en los pacientes con insuficiencia

cardíaca congestiva; existe una alta frecuencia de infecciones en los pacientes con insuficiencia cardíaca; el déficit en los parámetros nutricionales evaluados es significativamente mayor en el grupo de pacientes que fallecen que en los que mejoran; la evaluación nutricional tradicional da información útil en un porcentaje elevado de pacientes con insuficiencia cardíaca y debe realizarse siempre y la reducción en la resistencia y reactancias corporales al paso de una corriente parecerían ser un factor predictivo de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

## SUMMARY

The object of study was to establish the malnutrition (MNT) frequency in the congestive heart failure syndrome (CHF) and its relationships to: i. morbidity, ii. hospital stay and iii. mortality. All patients with CHF admitted to the Internal Medicine Service between February and December 1992 underwent nutritional evaluation, antropometry (weight, size, skinfolds and circumferences), bioelectrical impedance, lymphocyte count and serum albumin. Each patient was classified according to: i. function level; ii. infections and iii. other variables (length of hospital stay and final outpatient condition). 50 patients were evaluated, 28 male and 22 female of  $53 \pm 14.0$  years,  $161 \pm 10.05$  cm of height and  $59.38 \pm 13.8$  Kg of weight. 56% were in III and IV functional classes; the length of hospital stay was  $16.7 \pm 15.8$  days; 72% had somatic and 89% visceral deficiency; 24% of the patients died and showed significant reductions in skinfolds, arm circumference, resistance, reactance, hemoglobin, systolic arterial pressure and higher edema severity and functional class ( $p < 0.05$ ). The hospital stay was positively correlated with age and negatively correlated with lymphocyte count. The MNT is very frequent in the CHF patients. The nutritional parameters were significantly reduced in the CHF group who died. The bioelectrical impedance would have predictive mortality value in CHF patients.

## REFERENCIAS

1. Jiménez C, Rodríguez JM. Desarrollo de una base de datos computarizada en el Departamento de Medicina Interna y su aplicación clínica. Trabajo de grado 1993.
2. Blackburn GL, Gibbons GW. Nutritional Support in Cardiac Cachexia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 480-96.
3. Carr, Stevenson JG, Walden LW. Prevalence and hemodynamic correlates of malnutrition in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 63: 709.
4. Chandra RK. 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1087-101.
5. Abel RM, Fisher JE, Buckley E. Malnutrition in cardiac surgical patients. *Arch Surg* 1976; 111: 45.
6. Silberman H, Eisenberg D. Parenteral and Enteral Nutrition for the hospitalized patient. East Norwalk, Appleton-Century-Crofts 1982: 1-19.
7. Mora R. Malnutrición hospitalaria en la Clínica San Pedro Claver. Santafé de Bogotá 1992.
8. Heymsfield SB, Casper K. Congestive Heart Failure: clinical management by use of continuous nasoenteric feeding. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 539-44.
9. Braunwald E. Clinical manifestations of heart failure. En: Braunwald E ed. *Heart Disease*. 3th Ed Philadelphia: W.B. Saunders Company 1988: 471-84.
10. Keys. Recommendations concerning body measurements for the characterization of nutritional status. Committee on nutritional anthropometry of the food and nutrition board of the national research council. *Human Biol* 1956; 28: 111-123.
11. Frisancho R. New Standards of weight and body composition by



- frames size and height for assessment of nutritinal status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 809-819.
12. Mora JO. Situación nutricional de la población Colombiana en 1977-80. Volumen I: resultados antropométricos y de laboratorio. Comparación con 1965-66. Ministerio de Salud - Instituto Nacional de Salud - Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Imprenta Instituto Nacional de Salud 1982: 59-61.
  13. Lukaski HL. Methods for the assesment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 537-56.
  14. Rolandelli RH, DePaula JA, Guenter P, Rombeau JL. Critical illness and sepsis. In: Rombeau JL, Caldwell Med. Enteral and Tube feeding. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1990: 288-305.
  15. Piccoli A, Rossi B, Pillon L. Operational equivalence between segmental and whole-body bioelectrical impedance in renal patients. (Letter). *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 675-676.
  16. Jacobs DO, Scheltinga MRM. Metabolic Assessment. En: Rombeau JL ed Philadelphia: Clinical Nutrition. Parenteral Nutrition. 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co 1993: 245-274.



## Caracterización electroferotípica de rotavirus aislados de infantes con gastroenteritis en la ciudad de Bogotá

- **Carlos Arturo Guerrero MD. MSc Profesor Asistente. Liz Patricia Moreno MSc. Investigadora Asociada. José Peñaranda MSc. Profesor Titular. Orlando Acosta PhD. Profesor Asociado. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Unidad de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.**

Los rotavirus aislados de muestras diarreicas de infantes atendidos por gastroenteritis en diferentes centros asistenciales pediátricos de la ciudad de Bogotá, fueron sometidos a análisis electroforético de patrones de dsRNA. Los rotavirus examinados presentaron 11 segmentos de dsRNAs genómicos distribuidos en cuatro regiones. La movilidad electroforética de estos fragmentos genómicos permitió agrupar los rotavirus examinados en seis electroferotipos, correspondientes a los tipos generales corto y supercorto, aparentemente diferentes a los informados hasta ahora para Latinoamérica. En los electroferotipos cortos se observó variación en los fragmentos genómicos 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9. Con base en estas diferencias se establecieron cinco variantes, designadas en este trabajo con las convenciones S1, S2, S3, S4 y S5. El patrón electroforético supercorto (SS1) presentó variación en las regiones I y II del electroferotipo. El número de muestras positivas encontradas en este estudio, así como su procedencia geográfica, el corto intervalo en que fueron tomadas y su heterogeneidad electroforética sugieren una variabilidad genética relativamente alta en los rotavirus que afectan a la población infantil de Bogotá.

### INTRODUCCION

La gastroenteritis aguda es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en niños con edades menores de cinco años en los países en desarrollo (1-5). Se ha considerado que los rotavirus son el agente etiológico viral más importante de estas gastroenteritis agudas (2-6). Los rotavirus, además de causar diarrea en individuos jóvenes de muchos mamíferos y aves, fueron asociados en la gastroenteritis aguda en humanos desde 1973 (2,7-10). Desde entonces, el conocimiento sobre estos agentes virales se ha incrementado muy rápidamente debido a su gran importancia económica y clínica.

Las partículas virales de los rotavirus están compuestas por 11 segmentos de RNA de doble cadena (dsRNA) encapsidados por proteínas dispuestas en una doble capa (4,6,10-12). Esta doble cubierta proteica está compuesta por seis polipéptidos

(12), cuatro de los cuales conforman la cápside interna (VP1, VP2, VP3 y VP6), mientras que los dos restantes (VP4 y VP7) se ubican en la cápside externa de la partícula viral (11-13). La proteína viral VP4 se halla codificada por el segmento genómico 4 y la VP7 por el segmento 7, 8 o 9 dependiendo de la cepa viral (9). Se ha demostrado que estas dos proteínas presentan epítopes capaces de inducir anticuerpos neutralizantes (14-20). Además se ha identificado que la proteína VP4 presenta actividad de hemaglutinina (21) y que su fragmentación con tripsina, en los polipéptidos VP5 (60 KDa) y VP8 (28 KDa), incrementa la infectividad del virus en cultivos celulares (8,22). Sobre la base de las reactividades serológicas de las proteínas VP4 y VP7 se han identificado tres subgrupos y siete serotipos, respectivamente (23).

Los estudios de los patrones electroforéticos de los dsRNA genómicos de los rotavirus han sido de gran utilidad en su caracterización (21,24-29). Estos análisis de dsRNA han permitido establecer patrones electroforéticos típicos y atípicos (30), lo mismo que evidenciar la variación genética y evolutiva de los rotavirus a través de rearrreglos genómicos, duplicaciones y mutaciones (10,31).

El genoma de los rotavirus está conformado por 11 segmentos de dsRNA que pueden ser separados en ocho a 11 bandas diferentes por electroforesis en gel de poliacrilamida (6,21).

Los rotavirus comprenden, de acuerdo a sus patrones electroforéticos, seis grupos distintivos de los cuales A, B y C se halla comúnmente en animales y humanos, mientras que D, E y F están solo en animales (8). Los rotavirus del grupo A han asociado con diarrea en infantes y los del grupo B con epidemias severas en adultos y niños en China. Los del grupo C han sido identificados esporádicamente en niños con diarrea, pero su significado clínico no es claro aún. El grupo A, donde

se encuentran los más comunes en humanos, se caracteriza electroforéticamente por la migración de los 11 segmentos genómicos en cuatro regiones distintivas. No obstante, el patrón electroforético del grupo A presenta variación en la migración de varios segmentos incluidos los de la región III, que en algunas cepas migran en tripleta y en otras en dupleta. Con base en diferencias en la migración relativa de los segmentos 10 y 11 los rotavirus presentan tres patrones electroforéticos denominados largos, cortos y supercortos (4, 11).

En diferentes partes del mundo (21, 24-29) han caracterizados electroforéticamente numerosas cepas de rotavirus. En México han descrito rotavirus humanos con dos patrones de migración, uno largo (2L) y otro corto (2S). En cada uno de estos patrones se encontró amplia variación en la migración de los segmentos genómicos 2, 3, 5, 10 y 11 (25-28). Rotavirus aislados en Chile presentaron patrones electroforéticos muy similares a los encontrados en México, los cuales difieren notablemente de los reportados por Kalica en 1978 para Washington (21). En el campo médico los análisis de los perfiles de dsRNA de estos enterovirus han posibilitado estudios, en términos moleculares, sobre etiología y epidemiología de la gastroenteritis aguda en infantes de diferentes países (21, 24-31).

En el presente trabajo se describe la variación de los patrones electroforéticos de RNA de los rotavirus presentes en una muestra de infantes atendidos por gastroenteritis en diferentes centros asistenciales pediátricos de la ciudad de Bogotá.

## MATERIALES Y METODOS

Se obtuvieron muestras diarreicas de niños con edades entre seis meses y cinco años, que ingresaron con gastroenteritis a los centros asistenciales pediátricos: Clínica del Niño del Seguro Social, Hospital Lorencita Villegas de Santos y Hospital La Misericordia durante los meses de abril y mayo de 1994. Un total de 300 individuos fueron muestreados. Las muestras fueron almacenadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  y se procesó 0,5 a 1 g dentro de las cuatro siguientes semanas para análisis electroforético de patrones de dsRNA.

**Extracción del RNA viral.** Las muestras fueron homogenizadas en buffer STE 2X (0.1M Tris, 0.2 NaCl, 3mMEDTA, pH 6,8) en una relación de 1-2 g/5 ml y centrifugadas a 10.000 g por 15 minutos. El sobrenadante (1 ml) fue emulsificado con 0.7 ml de fenol, 1 mg de bentonita y 142  $\mu\text{l}$  de SDS al 10% mediante agitación por tres minutos. La emulsión se centrifugó a 8000 g durante 10 minutos y la fase acuosa, que contiene los ácidos nucleicos, fue mezclada con 2,5 volúmenes de etanol y 0,1 volúmenes de acetato de sodio 3,5 M. Después de permanecer a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante una hora los dsRNAs fueron

precipitados por centrifugación a 10000 g durante 10 minutos y resuspendidos en volumen mínimo (20 - 40  $\mu\text{l}$ ) de buffer de electroforesis (80mM acetato de sodio, 0,16M Tris, 4Mn EDTA, 10% sacarosa, pH 7,8) (2). La suspensión fue centrifugada a 10000 g por 10 minutos y el sobrenadante constituyó la muestra de electroforesis.

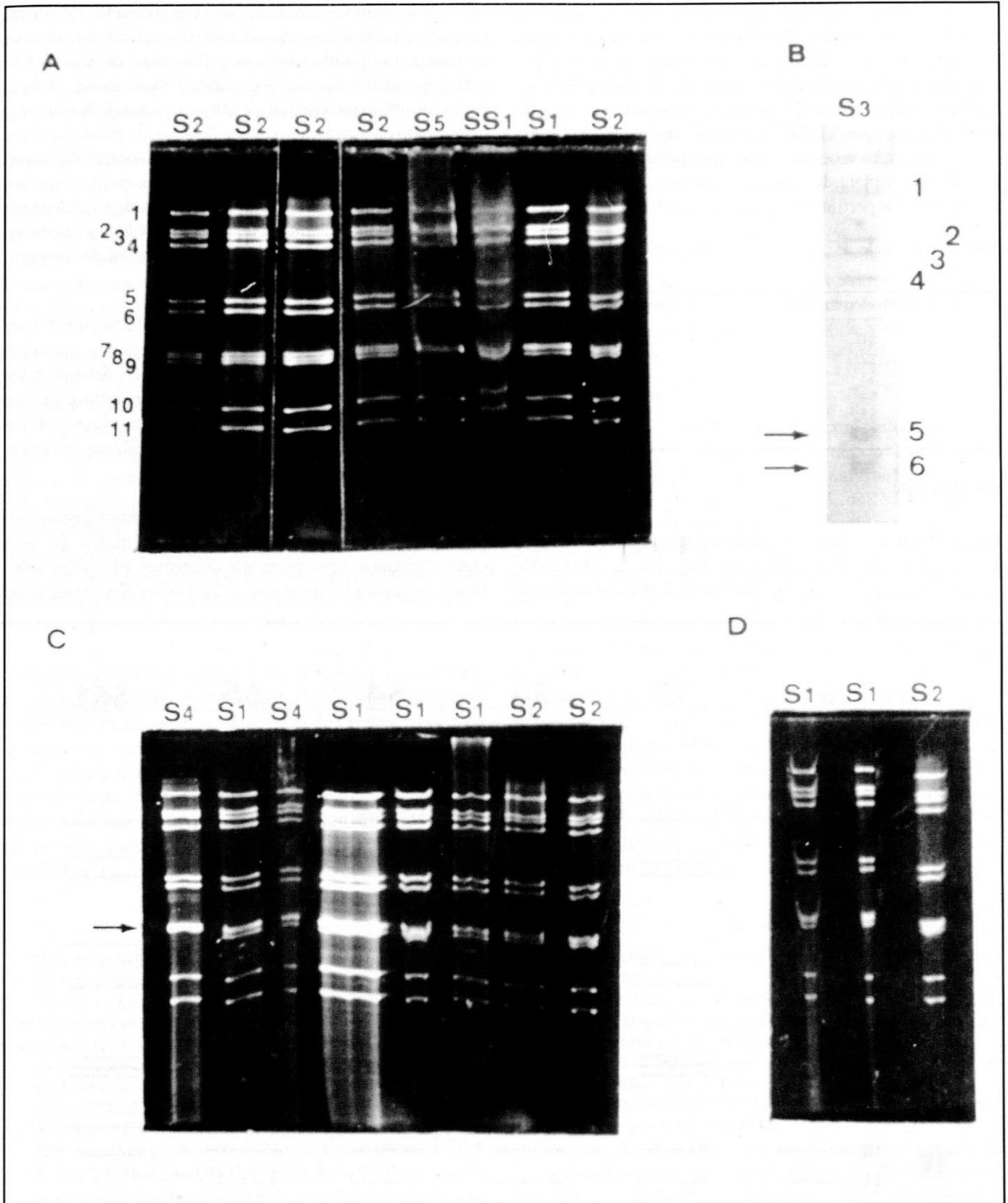
**Análisis de PAGE.** Los segmentos de dsRNA fueron resueltos por electroforesis en gel de poliacrilamida utilizando un sistema discontinuo (32) en condiciones no desnaturizantes libre de SDS. Se utilizó un gel de concentración de 4,5% de poliacrilamida y uno de resolución de 10% de poliacrilamida. El buffer de las cámaras fue 0,025M Tris, 0,192 M glicina, pH 8.3. Todos los buffers contuvieron 2mM EDTA. La electroforesis fue realizada a 100 v constantes durante 3,5 horas en una minicámara vertical (modelo 250 Hoefer). El gel fue teñido en una solución acuosa de bromuro de etidio (1 g/ml) en 2,5 mM de EDTA durante 15 minutos y fotografiado usando un filtro anaranjado bajo luz ultravioleta. Posteriormente los geles fueron teñidos con nitrato de plata (33).

## RESULTADOS

De las 300 muestras sometidas a análisis electroforético 43 fueron positivas para rotavirus por esta técnica. Dentro de las muestras positivas se observaron seis electroferotipos correspondientes a los tipos generales corto y supercorto, previamente descritos para otros países (4,11,21,24-29,34). Estos rotavirus, de acuerdo a su patrón electroforético de dsRNAs, pueden ser incluidos en el grupo A. Este grupo se caracteriza electroforéticamente por presentar los segmentos genómicos distribuidos en cuatro regiones (I: 1-4, II: 5-6, III: 7-9 y IV: 10-11) (Figuras 1 y 2).

En los electroferotipos cortos se observa variación en los fragmentos genómicos 2, 3, 5, 6, 7, 8, y 9. Con base en estas diferencias se establecieron cinco variantes, designadas en este trabajo con las convenciones S1, S2, S3, S4 y S5 (Figura 2). En los electroferotipos S1, S2 y S3 los fragmentos genómicos de la región III migran en tripleta, mientras que en S4 y S5 se presentan a manera de dupleta. En S1 el fragmento genómico 8 presenta menor migración hallándose muy cercano al fragmento 7, en tanto que en S2 y S3 los fragmentos 7, 8 y 9 son equidistantes. El electroferotipo S3 se caracteriza por presentar en la región II una aparente duplicación de estos segmentos. El electroferotipo S5 difiere de los anteriores por presentar en la región I solo tres bandas en lugar de las cuatro usuales (Figura 1A).

El patrón electroforético supercorto (SS1), además de presentar una menor migración de los segmentos 10 y 11, presenta 3 bandas en la región I, como el electroferotipo S5. Además el



**Figura 1.** Patrón de bandas de dsRNA de rotavirus aislados de infantes con gastroenteritis. Electroforesis en gel de poliacrilamida al 10%, 100 v constantes, 4 horas. A, C y D tinción con bromuro de etidio. B tinción con nitrato de plata. Las flechas indican duplicación de segmentos en la región II (B) y comigración de segmentos en la región III (C).

segmento genómico 5 presenta una menor migración con respecto a la observada en los demás electroferotipos (Figura 1A). Adicionalmente, dentro de cada uno de los electroferotipos descritos se apreció una muy ligera variación en casi todos los segmentos genómicos. En las muestras positivas analizadas los electroferotipos S1 y S2 fueron los más frecuentes (Tabla 1). Algunas de las muestras solo fueron positivas en la tinción con nitrato de plata, la cual tiene una mayor sensibilidad y agudeza en los perfiles (Figura 1B).

**Tabla 1.** Porcentaje de cada electroferotipo en las muestras positivas analizadas.

Electroferotipos	Porcentaje
S1	33.3
S2	43.3
S3	3.3
S4	10.0
S5	3.3
SS1	7.0

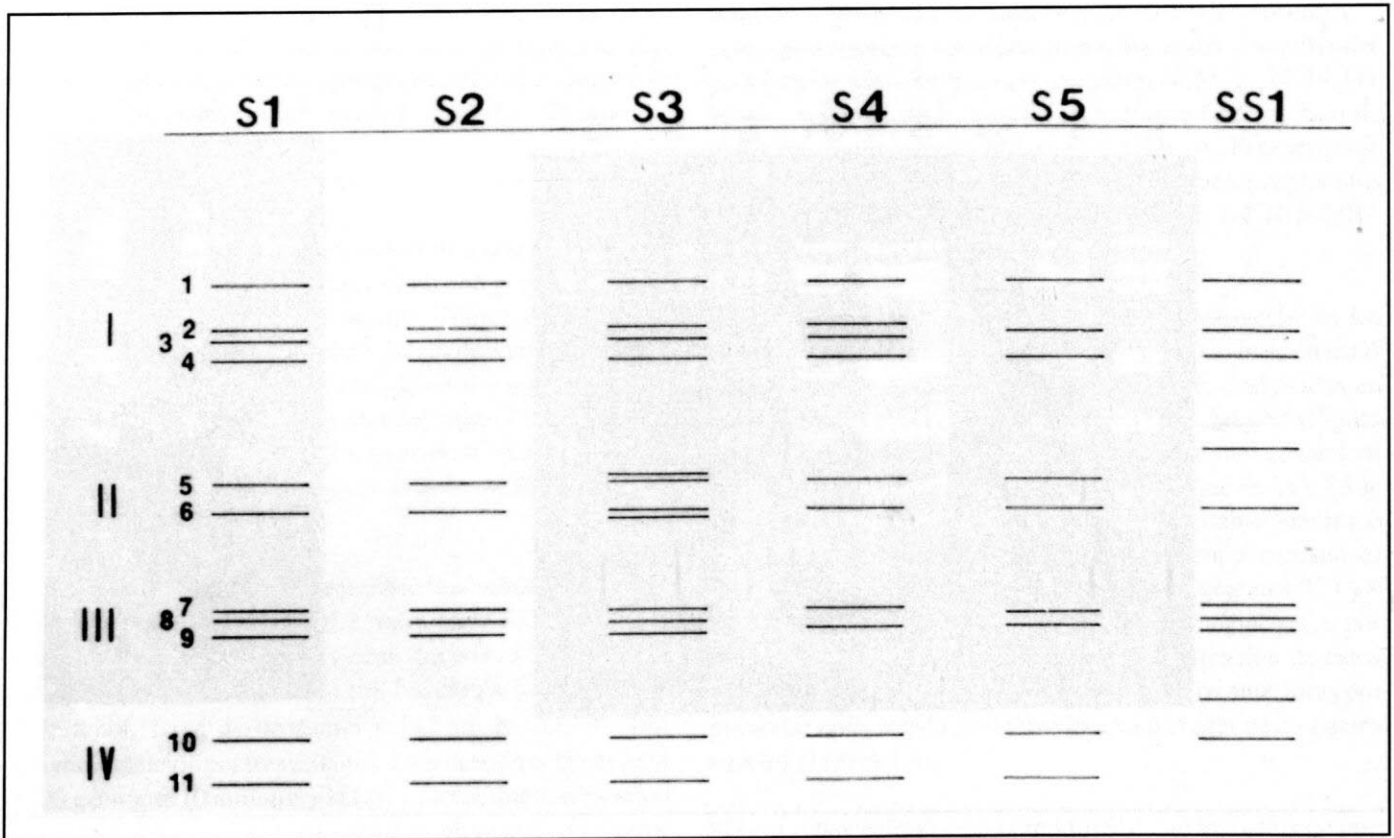
**DISCUSION**

De las 300 muestras diarreicas de infantes examinadas solo 15% fueron positivas para rotavirus, por la técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida. Este porcentaje resulta

bajo, pues se conoce que en el mundo, en promedio 75% de las gastroenteritis son causadas por rotavirus (2). Sin embargo, en un trabajo preliminar (datos no publicados) el 50% de 120 muestras analizadas serológicamente (Rotazyme, Abbot) fueron positivas para rotavirus. El bajo porcentaje de rotavirus encontrado en este estudio puede deberse, en parte, a que los pacientes muestreados son ambulatorios con cuadro clínico no agudo y la mayoría con diarrea semisólida, en tanto que los rotavirus son causantes de gastroenteritis aguda, caracterizada por diarrea líquida de difícil recolección. Además se conoce que la técnica de electroforesis tiene baja sensibilidad respecto a la técnica serológica.

Los rotavirus examinados presentan los 11 segmentos de dsRNAs genómicos distribuidos en cuatro regiones, por lo que pueden ser incluidos en el grupo A (Figura 2). Además estos patrones corresponden a los tipos corto y supercorto, que son los más comunes del subgrupo I, excepto que algunos de los segmentos genómicos mostraron movilidades relativas diferentes.

La movilidad electroforética de los fragmentos genómicos permitió agrupar los rotavirus examinados en seis electroferotipos, aparentemente diferentes a los reportados hasta ahora para Latinoamérica (21,24-28). Esta agrupación



**Figura 2.** Representación esquemática de los electroferogramas de dsRNA de rotavirus aislados de infantes con gastroenteritis. Los números arábigos identifican los segmentos de dsRNA genómicos y los romanos indican las diferentes regiones en que éstos se agrupan.

se realizó utilizando los parámetros empleados por otros autores para clasificar los rotavirus de diferentes países (21,29). Los patrones electroforéticos de migración fueron agrupados en seis electroferotipos con base en diferencias en la migración de por lo menos un segmento genómico (Figura 2).

Cinco de los electroferotipos de tipo corto (S1 a S5) presentaron una movilidad lenta de los segmentos genómicos 10 y 11, mientras que SS1, al presentar una movilidad aún más lenta de estos segmentos fue clasificado como supercorto. Resulta interesante la ausencia, al menos en las muestras analizadas, de electroferotipos largos, que ocurren con alta frecuencia en otros países (21,24-28).

Los segmentos genómicos que presentaron mayor variabilidad en movilidad en las muestras examinadas y que permitieron el agrupamiento en seis electroferotipos fueron los 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11. La región III presentó variación en al menos uno de sus componentes. Teniendo en cuenta que uno de estos segmentos codifica para la proteína VP7, implicada en la antigenicidad e inmunogenicidad de la partícula viral, existe la probabilidad de que algunas de estas variaciones en migración estén asociadas con diferencias serológicas y de grado de patogenicidad. De esta manera las variaciones observadas pueden significar diferencias patogénicas entre estos rotavirus.

El número de muestras positivas encontradas en este estudio, así como su procedencia geográfica, el corto intervalo en que fueron recolectadas y su heterogeneidad electroforética sugieren una variabilidad genética relativamente alta en los rotavirus que afectan a la población infantil de Bogotá. Los electroferotipos hallados no son aparentemente iguales a ninguno de los descritos por otros autores en diferentes partes del mundo, incluido México, Chile y Norteamérica. La morbilidad descrita en este trabajo, que podría ser mayor a

nivel nacional, permite suponer que los rotavirus están implicados en una amplia gama de cuadros clínicos de gastroenteritis, desde leves hasta severos, y que pueden igualmente afectar un número variado de individuos. No obstante, esta diversidad de cuadros clínicos está dada no solo por las características de los rotavirus, sino muy probablemente por las características genéticas de los individuos afectados.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración prestada por el personal de Bacteriología y demás servicios de los centros asistenciales pediátricos: Clínica del Niño del Seguro Social, Hospital Lorencita Villegas de Santos y Hospital La Misericordia.

## SUMMARY

Genomic dsRNAs of rotavirus isolated from children affected with gastroenteritis in pediatric health centres of Bogotá were submitted to an electrophoresis pattern analysis. Examination of their genome profiles showed 11 dsRNA segments distributed among four regions. The relative electrophoretic migration of the genomic fragments showed six different electropherotypes which were apparently different from those previously reported in other latinoamerican countries. All the electropherotypes found corresponded to the short and supershort general types. Short electropherotypes revealed variations in genomic fragments 2, 3, 5, 6, 7, 8 and 9. According to these variations five variants were established, which we named S1, S2, S3, S4, and S5. The supershort electropherotype (SS1) exhibited variation in the electropherotype regions I and II. The number of positive samples analysed, the geographical origin, the short collection time and the electrophoretic heterogeneity suggested a genetic variability relatively high for rotavirus isolates affecting infant population in Bogotá.

## REFERENCIAS

- Greenberg BH. Principios de Medicina. 11a.Ed. Mexico DF: Editorial Interamericana 1989: 868-871.
- Davidson GP, Townley RRW, Bishop RF, Holmes LH. Importance of a new virus in acute sporadic enteritis in children. *Lancet* 1975; i: 242-245.
- Bern C. Rotavirus diarrhea in Bangladeshi children: correlation of disease severity with serotypes. *J Clin Microbiol* 1992; 30 (12): 3224-3238.
- Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, eds. *Virology*. New York: Raven Press 1990: 1353-1375.
- Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis *Lancet* 1974; ii: 149-151.
- Rodger SM, Holmes IH. Comparison of the genomes of simian, bovine, and human rotaviruses by gel electrophoresis and detection of genomic variation among bovine isolates. *J Virol* 1979; 30: 839-846.
- Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with viral gastroenteritis *Lancet* 1973; ii: 1281-1283.
- Flewett TH, Bryden AS, Davis H. Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 1973; ii: 1497.
- Holmes IH. Rotaviruses. In: Jokik WK, ed. *The reoviridae*. New York: Plenum 1983: 359-423.
- Raming RF, Ward RL. Genomic segment reassortment in rotaviruses and other reoviridae. *Adv Virus Res* 1991; 39: 163-206.
- Estes MK. Rotaviruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM eds. *Virology*. New York: Raven Press 1990: 1329-1352.
- Bellamy AR, Both GW. Molecular biology of rotaviruses. *Adv*

- Virus Res 1990; 38: 1-43.
13. Sestak K, Musilova J. Isolation of rotavirus strains from naturally infected piglets. *Acta Virol* 1994; 38: 27-30.
  14. Kohli E. Localization of group-specific epitopes on the major capsid protein of group A rotavirus. *J Gen Virol* 1992; 73: 907-914.
  15. Kobayashi N, Taniguchi K, Urasawa T, Urasawa S. Analysis of the neutralization epitopes on human rotavirus VP7 recognized by monotype-specific monoclonal antibodies. *J Gen Virol* 1991; 72: 1855-1861.
  16. Tsunemitsu H, Jiang B, Saif LJ. Detection of group C rotavirus antigens and antibodies in animals and humans by enzyme-linked immunosorbent assays. *J Clin Microbiol* 1992; 2129-2134.
  17. Matson DO, O'Ryan ML, Herrera I, Pickering LK, Estes MK. Fecal antibody responses to symptomatic and asymptomatic rotavirus infections. *J Infect Dis* 1993; 167: 577-583.
  18. Larralde G, Gorziglia M. Distribution of conserved and specific epitopes on the VP8 subunit of rotavirus VP4. *J Virol* 1992; 7438-7443.
  19. Brüssow H, Snodgrass D, Fitzgerald T, Eichhorn W, Gerhards R, Bruttin A. Antigenic and biochemical characterization of bovine rotavirus V1005, a new member of rotavirus serotype 10. *J Gen Virol* 1990; 71: 2625-2630.
  20. Gorziglia M, Larralde G, Kapikian AZ, Chanock RM. Antigenic relationships among human rotaviruses as determined by outer capsid protein VP4. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 7155-7159.
  21. Kalika AR, Sereno MM, Wyatt RG, Mebus CA, Chanock RM, Kapikian, AZ. Comparison of human and animal rotavirus strains by gel electrophoresis of viral RNA. *Virology* 1978; 87: 247-255.
  22. Clark SM, Roth JR, Clark ML, Barnett BB, Spendlove. Trypsin enhancement of rotavirus infectivity: mechanism of enhancement. *J Virol* 1981; 816-822.
  23. Pedley S, Bridger JC, Brown JF, McCrae MA. Molecular characterization of rotaviruses with distinct group antigens. *J gen Virol* 1983; 63: 2093-2101.
  24. Espejo, RT, et al. Comparison of human rotaviruses isolated in Mexico city and in Santiago, Chile, by electrophoretic migration of their double-stranded ribonucleic acid genome segments. *Infect Immun* 1980; 30: 342-348.
  25. Espejo RT, Martinez E, López S, Muñoz O. Different polypeptide composition of two human rotavirus types. *Infect Immun* 1980; 28: 230-237.
  26. Espejo RT, Muñoz O, Sefarin F, Romero P. Shift in the prevalent human rotavirus detected by ribonucleic acid segment differences. *Infect Immun* 1980; 27: 351-354.
  27. Espejo RT, Calderon E, Gonzalez N. Distinct reovirus-like agents associated with acute infantile gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1977; 6: 502-506.
  28. Espejo RT, et al. Presence of two distinct types of rotavirus in infants and young children hospitalized with acute gastroenteritis in Mexico city, 1977. *J Infect dis* 1979; 138: 474-477.
  29. Steele AD, Mnise YN, Williams MM, Bos p, Aspinall S. Electrophoretic typing of nosocomial rotavirus infection in a general paediatric unit showing the continual introduction of community strains. *J Med Virol* 1993; 40: 126-132.
  30. Pocock DH. Isolation and characterization of two group A rotaviruses with unusual genome profiles. *J Gen Virol* 1987; 68: 653-660.
  31. Ginn DI, Ward RL, Hamparian VV, Hughes JH. Inhibition of rotavirus in vitro transcription by optimal concentrations of monoclonal antibodies specific for rotavirus VP6. *J Gen Virol* 1992; 73: 3017-3022.
  32. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970; 227: 680-685.
  33. Blum H, Beier H, Gross JH. Improved silver staining of plant proteins, RNA and DNA in polyacrylamide gels. *Electrophoresis* 1987; 8: 93-99.
  34. Hoshino Y, Wyatt RG, Greenberg HB, Flores J, Kapikian AZ. Serotypic similarity and diversity of rotaviruses of mammalian and avian origin by plaque-reduction neutralization. *J Infect dis* 1984; 149: 694-702.



**Secnidazol-Metronidazol en el tratamiento de vaginitis por cocobacilos gram-negativos y gardnerella vaginales**

- Guillermo Charry, MD. Exalumno, Universidad Nacional de Colombia, Médico de planta, Hospital local de Bosa, D.C. Colombia.

En un estudio clínico abierto se incluyeron 47 pacientes con diagnóstico clínico (confirmado por frotis vaginal) de vaginitis por cocobacilos Gram-negativos, 11 de ellas (23.4%) también con *Gardnerella* asociada. Cuarenta pacientes (85%) se encontraban en gestación por encima del primer trimestre y siete de ellas eran mujeres no gestantes. La totalidad de las pacientes y sus respectivos conyuges fueron tratadas con Secnidazol oral, dosis única, 2 gr (4 tabletas de 500 mg) y metronidazol local por 10 días. En el control clínico y de laboratorio cinco días después de terminar el tratamiento en 44 pacientes (93.6%), se negativizó el frotis vaginal para cocobacilos gram-negativos con mejoría clínica. No se detectaron efectos adversos importantes. Se concluye que la asociación Secnidazol-metronidazol es efectiva en el tratamiento de vaginitis por cocobacilos gram-negativos y *Gardnerella vaginalis*. Se recomienda incluir un frotis vaginal en el control médico prenatal de toda mujer gestante a fin de diagnosticar, tratar y prevenir las posibles complicaciones de las vaginitis bacterinas en las mujeres gestantes.

**Incidencia de la retinopatía de la prematuridad en el Instituto Materno Infantil**

- Autor: Humberto Torres Cañón. Residente de Oftalmología.
- Tutor: Luis Guillermo Amaya. Docente de la Unidad de Oftalmología.

La retinopatía de la prematuridad (ROP), es una enfermedad primaria de la retina de origen no inflamatorio que causa una vascularización anormal de la retina primordialmente en infantes prematuros, asociado a factores de riesgo como el bajo peso al nacer, el consumo de oxígeno, la deficiencia de vitamina E, etc.

Se realizó un estudio descriptivo, clínico, prospectivo entre niños del programa "Mamá Canguro" en el IMI, durante un año. Se incluyeron todos los prematuros menores de 1500 grs y los mayores de ese peso que tuvieran algún factor de riesgo para ROP. Se examinaron un total de 138 niños de los cuales, 79 tenían retinas normales, 18 retinas avasculares y 41 con algún grado de retinopatía.

Se incluyó que la ROP es una entidad frecuente en nuestro medio con una incidencia aproximada de cinco niños por cada 1000 nacidos vivos, aumentando a uno de cada tres menor de 1500 grs y a tres de cada cuatro menor de 1000 grs siendo por lo tanto el bajo peso al nacer el principal factor de riesgo. El oxígeno juega un papel primordial asociado con el bajo peso, siendo más importante el tiempo de exposición que la concentración recibida. El objetivo clínico del trabajo era determinar la frecuencia de aparición de una entidad a la que poca atención se le tiene en nuestro medio.

**La hernia incisional en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, D.C. Estudio retrospectivo: 1987-1990**

- Autor: Rodolfo Uscategui López, Residente de Cirugía General
- Tutor: Federico Peñaloza. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía

El desarrollo de la cirugía general abdominal, así como el incremento del número de procedimientos quirúrgicos abdominales realizados, hacen de la hernia incisional (HI) una patología que debe ser estudiada con atención.

El presente estudio retrospectivo revisó la historia clínica de los pacientes con diagnóstico de hernia incisional (n=87) y evisceración (n=13) que fueron manejados en la unidad de cirugía general del hospital San Juan de Dios de Bogotá en un período de cuatro años (1987-1990).

El propósito de esta revisión es identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con eventración y evisceración; además, revisar el manejo y los resultados obtenidos en el reparo quirúrgico de estas dos entidades. La edad de los pacientes se encontró entre 29 y 87 años (promedio: 51.4 años) el sexo femenino fue el más afectado (76%).

Los síntomas por los cuales consultaron los pacientes fueron: masa (72%), dolor (20.6%) y cuadro clínico de obstrucción intestinal en seis pacientes. Los procedimientos quirúrgicos sobre los cuales se desarrolló la eventración fueron laparotomía por trauma, herniorrafia umbilical (6.8%) colecistectomía, procedimientos ginecoobstetricos, eventrorrafia previa; la evisceración se presentó en pacientes con peritonitis o trauma.

Los factores de riesgo en el desarrollo de estas dos entidades, identificados en la serie incluyen: infección de la herida quirúrgica (28%), laparatomía previa (14%), cirugía de



urgencias, obesidad e infección respiratoria en el postoperatorio. El material de sutura empleado en el cierre de las laparatomías fue dexon, vicryl y seda, no se encontró correlación estadística con la hernia incisional.

El manejo quirúrgico de la HI fue cierre primario (94%) y utilización de mallas (6%); la complicación más encontrada fue la infección de la herida quirúrgica; hubo lesión iatrogena de asas intestinales en tres casos. La recurrencia de la HI después de su reparación fue del 6,8%; el grupo de pacientes con malla no presentó recurrencia.

---

### Esclerosis sistémica: estudio descriptivo

- Autor: Juan Carlos Londoño Buenaventura. Residente de Reumatología.
- Tutor: Mario Peña. Profesor de Reumatología.

Aunque la prevalencia de la esclerosis sistémica en la población general es baja, el Hospital San Juan de Dios tiene la capacidad de aglutinar una casuística importante de pacientes con esta enfermedad. Dado que en nuestro medio no existen estudios epidemiológicos de la enfermedad, este estudio pretendió describir las principales características clínicas, epidemiológicas y paraclínicas de este grupo de pacientes. Durante el período de marzo a diciembre de 1993 se recolectaron los datos de pacientes con este diagnóstico que asistían a control en este centro hospitalario. En total fueron 102 pacientes. Todos cumplían los criterios de la ARA para esclerosis sistémica. La edad promedio fue 47.3 años con un rango entre 16 y 75 años, el 53.9% de los pacientes se encuentran entre los 36 y 56, 95 (93.1%) fueron de sexo femenino y 7 (6.9%) de sexo masculino, 17 pacientes (16.6%) presentaban la variedad difusa de la enfermedad y 85 pacientes (83%) presentaban la variedad limitada, de los cuales 30 tenían el síndrome de CREST completo y 55 el incompleto.

Se describen los síntomas y signos de acuerdo al sistema afectado y por orden de frecuencia, discriminándolos según las diversas variedades de la enfermedad, aportando interesantes hallazgos. Se analizó el Score cutáneo para cada variedad y subgrupo de la enfermedad, los antecedentes de exposición a sustancias tóxicas y los anticuerpos antinucleares (ANAS) según patrón y frecuencia, discriminados de acuerdo a la variedad y subgrupo 96.1% de los anticentrómeros conformaron casi el 90% del total de ANAS. El patrón moteado y anticentrómero conformaron casi el 90% del total de ANAS. El patrón moteado predominó en la variedad difusa de la enfermedad, mientras que el patrón anticentrómero fue exclusivo de la variedad limitada. En todos los pacientes disponían de capilaroscopia, siendo anormal en el 100% de los casos. Se encontró patrón SD en el 100% de la variedad difusa de la enfermedad y en el 82.4% de la variedad limitada.

Se encontró una asociación con el síndrome de Sjögren en el 17.6% de los pacientes con esclerosis sistémica. En el grupo de pacientes con la asociación se encontró una alta frecuencia de fibrosis pulmonar (50%), comparado con los pacientes sin la asociación. Se encontró asociación con osteoartritis de las manos en el 10.8% de la variedad limitada como en la difusa. Se analizaron otros hallazgos como la necrosis digital, la fibrosis pulmonar, la hipertensión arterial, el compromiso esofágico y la presencia de acroosteolisis.

---

### Determinación de las alteraciones del intercambio gaseoso en pacientes con neumopatía crónica durante la anestesia general y regional para procedimientos quirúrgicos extratorácicos

- Autor: Pablo Luis Rojas Romero. Residente de Anestesiología.
- Tutor: Mario Camilo Céspedes Vizcaino. Profesor Asistente de Anestesiología.

Trabajo post-clínico prospectivo aleatorio realizado en 42 pacientes del Hospital San Juan de Dios quienes fueron intervenidos por los servicios de ortopedia, urología, cirugía general por patologías quirúrgicas programadas. Se recopilaron datos de variables hemodinámicas, gasométricas y arteriovenosas entre los meses de julio y diciembre de 1993 con el objetivo de determinar las alteraciones ventilatorias dadas por la anestesia regional y general en pacientes que presentan una alteración de su estado pulmonar pre-operatorio debido a que tenían diagnóstico conclusivo de EPOC por pruebas funcionales respiratorias.

De 42 pacientes se les dio anestesia general a 27 y 15 regional. De los pacientes con anestesia regional 11 presentaron EPOC y de estos el 40% presentaban bronquitis crónica simple. En los pacientes con anestesia regional y EPOC por cruces de variables gasométricas y hemodinámicas, se evidencian alteraciones en el Shunt intrapulmonar en la relación PaO<sub>2</sub> y FiO<sub>2</sub> en los valores de PaCO<sub>2</sub> sobre todo cuando la anestesia ascendió a niveles superiores a T6. En el postoperatorio al recuperarse el nivel anestésico se evidenció mejoría en los parámetros ventilatorios de los gases (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, Shunt intrapulmonar y relación Pa<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) sin evidenciarse cambios en variables metabólicas. En pacientes con anestesia general, también se presentaron alteraciones en el Shunt y en el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dados primordialmente por el aumento de esta última que no fue posible detectar en el trans ni post por contar con la monitoría de capnografía ni oximetría en la mayoría de ellos.

Por lo tanto se concluye que la anestesia regional también produce cambios ventilatorios por alteraciones en la relación ventilación/perfusión con niveles de bloqueo superiores a 16 que persisten en el post-operatorio inmediato y que no son detectados por la falta de monitoría trans y post operatoria. Se plantea estudio prospectivo a partir del presente trabajo por parte del autor.



## Mutaciones dinámicas

- César A. Parra, MD . Tobías Mojica, Ph.D. Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá, D. C.

El descubrimiento de repeticiones amplificadas de trinucleótidos variables en número, en pacientes con distrofia miotónica, síndrome de X-frágil, corea de Huntington y enfermedad de Kennedy, al igual que alteraciones en dinucleótidos del DNA microsatélite en pacientes con carcinoma proximal de colon, ha dado origen al concepto de mutaciones dinámicas. Esto representa una nueva avenida en teoría genética contemporánea que explica fenómenos como la anticipación y la paradoja de Sherman que se salen del patrón mendeliano clásico.

### INTRODUCCION

El éxito de los estudios de Gregorio Mendel en la formulación de su teoría de la herencia mendeliana radicó en la elección de caracteres de gen simple que no estaban ligados. Sin embargo, estudios genéticos recientes han indicado la existencia de enfermedades hereditarias que exhiben características diferentes al patrón mendeliano y que han sido clasificadas en grupos tan variados como: herencia poligénica, multifactorial, mitocondrial, impronta genómica, elementos transponibles, genes superpuestos. Ahora surge también la noción de mutaciones dinámicas.

**Generalidades.** Se han documentado bien las secuencias repetidas de nucleótidos, en regiones heterocromáticas (DNA satélite), en donde cambios mutacionales no producen cambios fenotípicos notables (1). El hallazgo de que el triplete de nucleótidos (CGG) próximo al gen FMR-1 se encuentra amplificado en pacientes con síndrome X-Frágil (2-5) motivó la búsqueda de dichas secuencias en el GENBANK (Tabla 1) confirmando la existencia de tripletes repetidos en varios genes. El descubrimiento posterior de amplificaciones en las secuencias repetidas de los genes DM-1 IT-15 y AR en los pacientes con distrofia miotónica (2, 3) corea de Huntington (6, 7) y enfermedad de Kennedy (2, 3) respectivamente, confirmó la existencia de una nueva clase de mutaciones con características propias.

La tasa de mutación se considera lenta y por esta razón se ha creado el término de mutaciones dinámicas para describir el

incremento progresivo en la tasa de mutación como consecuencia de la amplificación del número de repeticiones observadas en estas patologías (2).

**Tabla 1.** Repeticiones (ccg)<sub>n</sub> en humanos. Listado de algunos genes humanos con repeticiones (CCG)<sub>n</sub> y la posición relativa de las mismas en el gen, obtenidos mediante búsqueda en el GENBAN (2).

GEN y/o PROTEINA	NUMERO DE COPIAS	POSICION EN EL GEN
zfn 6 (zing finger)	8. 3. 3	5' no transcrito
CENP-B (centrómetro)	5	5' no transcrito
Proteasa neutra dep. Ca <sup>++</sup>	10. 6	Región codificadora
c-abl (proto-oncogen)	11	5' no transcrito
CAM III (calmodulina)	6	5' no transcrito
Breakpoint cluster region	7	5' no transcrito
Early growth response 2	5	Región codificadora
Ferritina	5	5' no transcrito

**Características.** Las características no consideradas en teoría mendeliana y que eventualmente pueden ser utilizadas en el tamizaje de nuevas enfermedades del grupo de las mutaciones dinámicas son: la paradoja de Sherman (2, 4) en el síndrome de X-frágil, el fenómeno de anticipación (2, 4) en la distrofia miotónica y la corea de Huntington.

La paradoja de Sherman se refiere a la existencia de varones transmisores normales (NTM) en una entidad con patrón de herencia recesivo ligado a X. Hasta 20% de los varones portadores de la mutación son fenotípicamente normales mientras que 30% de las mujeres portadoras heterocigotas pueden manifestar algunos rasgos del síndrome (2, 4, 8). El fenómeno de anticipación se refiere al incremento de la expresividad de generación en generación y a la tendencia de presentación en edades cada vez más tempranas observando los descendientes de un individuo afectado.

Otra característica común es el desequilibrio de ligamiento observado entre marcadores polimórficos del DNA y los genes correspondientes en pacientes con mutaciones dinámicas (2, 6, 7) sugiriendo la existencia de secuencias específicas del DNA en proximidad de los tripletes repetidos que de alguna

manera alteran su estabilidad y condicionan la aparición de la mutación en generaciones posteriores. La existencia de secuencias fundadoras que predisponen la aparición posterior de la mutación, se observa claramente en la población (de descendencia europea) venezolana con corea de Huntington (6).

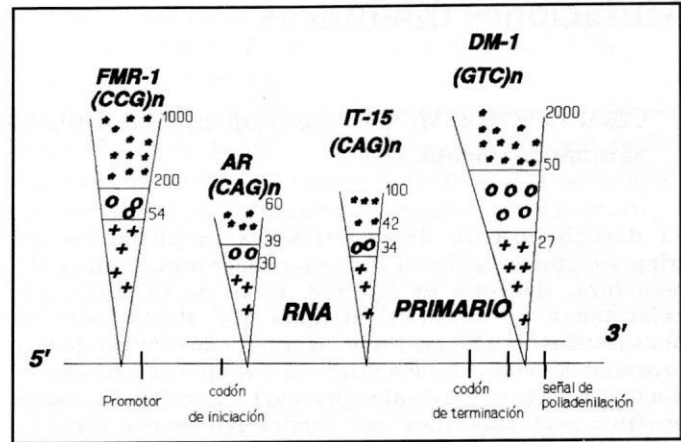
Es interesante observar que el secuenciamiento de los genes en pacientes que padecen alguna de las cuatro patologías descritas sólo ha demostrado alteraciones en el número de copias de trinucleótidos (2).

**Distrofia Miotónica (DM):** esta enfermedad neuro-muscular con patrón de herencia autosómico dominante tiene una incidencia de 1:8000 en la población general y es la distrofia muscular más frecuente en el adulto (2, 9). Se observa una expresividad variable con formas leves de distrofia muscular y cataratas hasta la forma congénita con retraso mental hipoplasia e hipotonía muscular severas y una alta tasa de muerte perinatal. La expresión en las madres de pacientes con DM es generalmente subclínica observándose un fenómeno marcado de anticipación en generaciones posteriores (10).

Los estudios iniciales de ligamiento ubicaron un gen en la posición 19q: bandas 13.2-13.3 en donde posteriormente se aisló el gen denominado MT-PK (miotonin-proteín-quinasa). Esta proteína se expresa en múltiples tejidos pero en mayor concentración en músculo esquelético y cardíaco. De acuerdo al estudio de la secuencia del gen se observa un dominio quinasa, uno transmembrana y una secuencia de proteína estructural de músculo. El hallazgo de disminución en la fosforilación de proteínas musculares al igual que de alteraciones en los canales iónicos de Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> y Ca<sup>++</sup>; sugieren que la proteína cumple funciones transductoras de señales en músculo (3).

A pesar de su carácter dominante no se han encontrado productos anormales del gen sino una disminución en la expresión del mismo. De esta manera se considera que el fenotipo es dosis dependiente (3). El secuenciamiento del gen en los pacientes reveló la presencia de secuencias repetidas GCT (Figura 1) en el extremo 3' transcrito y no traducido del gen a 500bp de la señal de poliadenilación (2, 3, 11). Los individuos normales presentan entre cinco y 27 copias mientras que en los pacientes con DM el número de copias es siempre superior a 50 (Figura 1). El número de copias muestra variaciones étnicas en donde los europeos tienen un rango entre cinco y 11 copias y los japoneses una media de 13 copias (1, 12). Se ha observado que en portadores asintomáticos de la DM el número de repeticiones oscila entre 27 y 50 (premutaciones): pero posteriormente durante la meiosis masculina o femenina ocurre un incremento en el número de

copias explicando el fenómeno de anticipación en generaciones sucesivas. Se postula que la herencia de la mutación por vía materna conlleva una mayor expresividad del fenotipo debido a un fenómeno de impronta que hace del alelo materno un gen más activo transcripcionalmente (3).



**Figura 1.** Ubicación de las secuencias repetidas de trinucleótidos en relación con los genes. \*\*\*: Mutaciones. ooo: Premutaciones. +++: Normal. Adaptación de la (Ref 2).

**Síndrome X-frágil:** es una enfermedad que se hereda de forma recesiva ligada a X y presenta la paradoja de Sherman. Tiene una incidencia aproximada de 1:2500 hombres. Clínicamente se caracteriza por el hallazgo de retardo mental, orejas prominentes y macrorquidia. Históricamente se comenzó a diagnosticar por la presencia de sitios frágiles en el cromosoma X (Xq 27.3), al cultivar las células en un medio pobre en folatos.

El gen FMR-1 (nemónico del inglés: Fragile-X Mental Retardation) fue recientemente aislado por la técnica de híbridos somáticos (ratón-hombre) mediante clonación en Yacs (cromosoma artificial de levadura) de un sitio de ruptura (Xq 27,3) específico de los pacientes con X-frágil (4). El RNAm se detecta en múltiples tejidos pero se encuentra en mayor concentración en cerebro y testículos (4). El estudio de la secuencia del gen no muestra homología con ninguna proteína conocida de manera que hasta el momento se desconoce su función. El estudio del gen muestra la presencia de repeticiones CGG (Figura 1) en la región 5' no transcrita del gen (2-4). En individuos normales el número de copias está entre seis y 54 mientras que en los pacientes el número de copias es superior a 299 (Figura 1). No se han encontrado variaciones étnicas del número de copias. Las madres portadoras presentan un número de copias que oscila entre 54 y 200 (premutación) y tienen una tendencia marcada a la amplificación durante la meiosis femenina. La expresión del fenotipo está dada por la metilación de una isla CpG ubicada en el extremo 5' del gen, que es facilitada por el incremento en el número de copias GCT: explicando la existencia de varones

portadores asintomáticos (200 copias o más) que carecen de dicha metilación (5, 8, 13).

**Corea de Huntington:** es una entidad propia de la edad adulta caracterizada por una degeneración neuronal progresiva, especialmente en el *putamen* y el caudado, con un patrón de herencia autosómico dominante. Se calcula una incidencia de 1:10000 con predilección por la población de origen europeo. Clínicamente se caracteriza por la instauración progresiva de alteraciones psiquiátricas y cognitivas acompañadas de movimientos coreicos.

Estudios iniciales de ligamiento ubicaron el gen en el cromosoma 4 (4p16.3) en proximidad al marcador D4S10 (6, 7). Recientemente fue clonado un gen denominado IT-15, que se cree puede ser el causante de la corea de Huntington (6, 7). Este gen con un tamaño aproximado de 210 Kb codifica una proteína de función desconocida de 348 Kd denominada Huntintonina. El estudio de la secuencia del gen, indica la presencia de un dominio de unión al DNA en el extremo amino terminal. Es precisamente en el extremo 5' del gen donde están ubicadas las repeticiones CAG (Figura 1) que se transcriben a RNA, pero se ignora aún si son traducidas. El número de copias en individuos normales fluctúa entre 11 y 34 mientras que en los pacientes con la enfermedad de Huntington se encuentran entre 42 y 100 copias (Figura 1) (6). Se ha encontrado que la amplificación del número de copias ocurre únicamente vía meiosis paterna con un claro fenómeno de anticipación.

En los pacientes con la enfermedad de Huntington hay niveles normales de RNAm de manera que el efecto no se da por inactivación del gen sino por cambios en la inestabilidad del RNA o en la función de la proteína. El gen IT-15 se encuentra ubicado en una zona de alrededor de 2.2 Mb con desequilibrio de ligamiento. Estudios de desequilibrio de ligamiento entre pacientes con la enfermedad de Huntington y marcadores de DNA en 4p16.3 sugieren la existencia de múltiples mutaciones ancestrales diferentes aún cuando un 35% de los pacientes comparte los marcadores.

**Enfermedad de Kennedy:** también denominada atrofia muscular espino-bulbar, es una entidad con patrón de herencia recesivo ligado a X que se manifiesta clínicamente durante la cuarta década de la vida con la aparición de fasciculaciones y debilidad muscular, acompañados de manifestaciones piramidales, cerebrales y disfagia. También se puede encontrar infertilidad, ginecomastia e hiperlipoproteinemia. Las mujeres portadoras manifiestan poco o ningún síntoma.

Por estudios de ligamiento se ubicó el gen en el cromosoma X (Xp11-12) donde se encuentra el gen del receptor de andrógenos

(AR), cuya inactivación ya se había correlacionado previamente con el síndrome de resistencia a andrógenos (3). Dentro del exón 1 del gen AR, muy cercano al codon de iniciación se encuentra una serie de repeticiones CAG (Figura 1) con una gran variabilidad étnica del número de copias. En sujetos normales el número de copias que varía entre 13 y 30 mientras en los pacientes con la enfermedad de Kennedy las repeticiones van de 39 a 60 (Figura 1) (2, 3). Se ha encontrado que la estabilidad meiótica de las repeticiones CAG es mayor que en las otras entidades descritas y que aunado al estrecho margen de nueve copias que separa los individuos normales de los afectados: explica el porqué no se han encontrado los fenómenos de anticipación y paradoja de Sherman en esta entidad (2). Debido a que el triplete se traduce como glutamina, se cree que amplificaciones superiores a 60 copias inactivan la proteína manifestándose como un fenotipo de resistencia a andrógenos. No se han encontrado portadores de premutaciones (30-39 copias). Al igual que para las otras mutaciones dinámicas descritas se cree que existen secuencias polimórficas del DNA en desequilibrio de ligamiento con el gen que condicionan la inestabilidad del mismo, facilitando la amplificación CAG en meiosis posteriores.

**Origen y acción de las mutaciones dinámicas:** el fenómeno de la amplificación por recombinación meiótica ha sido descartado teniendo en cuenta que en pacientes con X-frágil se ha encontrado amplificación mitótica de las secuencias (3, 5).

El hallazgo reciente (14, 15) de inestabilidad en las secuencias repetidas (CA)<sub>n</sub>(GT)<sub>n</sub> de los microsátelites en los cromosomas 5q, 15q, 17p y 18q en pacientes con carcinoma proximal de colon plantea la posibilidad de un mecanismo propio en la replicación del DNA con secuencias repetidas.

La observación *in vitro* de que el producto de la amplificación por PCR de oligonucleótidos con repeticiones CA produce fragmentos con diferentes tamaños, sugiere un fenómeno de entrecruzamiento de la polimerasa entre diferentes cadenas en síntesis (1), pudiendo ser parte del mecanismo de amplificación en las mutaciones dinámicas. El efecto de un cromosoma fundador ancestral observado en las cuatro entidades estaría de acuerdo con la presencia de haplotipos o secuencias específicas en desequilibrio de ligamiento con los genes, que condicionarán una inestabilidad de las repeticiones, permitiendo la amplificación durante generaciones posteriores (2). La existencia de dichas secuencias repetidas en múltiples genes y posiciones hace pensar que tienen una función biológica importante aún desconocida que hace que sean conservadas evolutivamente (2). A pesar de que las mutaciones dinámicas tengan probablemente un origen común, el mecanismo de acción varía de acuerdo a la posición de las repeticiones dentro de los genes produciendo inactivación de genes (FMR-1),

cambios en la estabilidad de los RNAs (DM-1. IT5?) y productos protéicos anormales (AR).

## CONCLUSIONES

El descubrimiento de las mutaciones dinámicas abre un campo interesante de estudio en la genética clínica y predice la

existencia de múltiples patologías asociadas con dicho fenómeno. La existencia de secuencias repetidas de DNA en una gran cantidad de genes y de DNA microsatélite que pueden ser alterados durante procesos de replicación meiótica y mitótica, plantea la existencia de mecanismos propios en la replicación de dichas secuencias y posibilidades en la dinámica de los genomas.

## REFERENCIAS

1. Verma R, Dosik H. Human chromosomal heteromorfism. Nature and clinical significance. *Int Rev Cytol.* 1980; 62: 361-383.
2. Richards R, Sutherland GR. Dynamic mutations: a new class of mutations causing human disease. *Cell* 1992; 70: 709-712.
3. Caskey CT, Pizzuti A, Fu YH, Fenwick RG, Nelson D. Triplet repeat mutations in human diseases. *Science* 1992; 256: 784-789.
4. Verkert K A, Pieretti M, Sutcliffe J, Fu Y, Kohl D, Pizzuti A. et al. Identification of a gene FMR-1 containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variations in fragile X syndrome. *Cell* 1991; 65: 905-914.
5. Migeon BR. Concerning the role of X inactivation and DNA methylation in fragile X syndrome. *Am J Med Gen* 1992; 43: 291-298.
6. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993; 71: 971-983.
7. Goodfellow PN. Planting Alfalfa and cloning the Huntington's disease gene. *Cell* 1993; 72: 817-818.
8. Malmgren H, Steen-Bondenson M, Gustavson K, Seemanova E, Holmgren G, Oberle I et al. Methylation and mutation patterns in the fragile X-syndrome. *Am J med Gen* 1992; 43: 268-278.
9. Editorial: Instability versus predictability: the molecular diagnosis of myotonic dystrophy. *J Med Gen* 1992; 29: 761-765.
10. Hunter A, Tsilfidis C, Mettler G, Jacob P, Mahadevan M, Surh L et al. The correlation of the age of onset with CTG trinucleotide repeat amplification in myotonic dystrophy. *J Med Gen* 1992; 29: 774-779.
11. Brunner H, Nillesen W, Van Oost B, Jansen G, Wieringa B, Ropers H, Smeets H. Presymptomatic diagnosis of myotonic dystrophy. *J Med Gen* 1992; 29: 780-784.
12. Davies J, Yamagata H, Shelbourne P, Buxton J, Ogihara T, Nokelainen P et al. Comparison of the myotonic dystrophy associated CTG repeat in European and Japanese populations. *J Med Gen* 1992; 29: 766-769.
13. Rousseau F, Heitz D, Biancalana V, Oberlé I, Mandel J. On some technical aspects of direct DNA diagnosis of the fragile X syndrome. *Am J Med Gen* 1992; 43: 197-207.
14. Aaltonen L, Peltomaki P, Leach F, Sistonen P, Pykkanen L, Mecklin J et al. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science* 1993; 260: 812-816.
15. Thibodeau S, Bren G, Schaid D. Microsatellite instability in cancer of the proximal colon. *Science* 1993; 260: 816-819.



## Apoptosis

- **Lucía Roa-Peña, MD. Department of Obstetrics and Gynecology, Yale University School of Medicine, New Haven. USA.**

**Apoptosis es una forma de muerte celular programada, la cual juega un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de los tejidos. Sus características morfológicas y bioquímicas son distintas a las de la necrosis. Estas diferencias incluyen aumento en los niveles intracelulares de calcio, cambios en las proteinquinasas A y C, síntesis de RNA y proteínas y en la expresión genética. Se han involucrado varios genes oncogénicos y oncosupresores en la regulación de la apoptosis. La posibilidad de regular la apoptosis podría abrir nuevas perspectivas en el tratamiento de enfermedades caracterizadas por un crecimiento celular aumentado o por muerte celular prematura.**

### INTRODUCCION

Durante mucho tiempo se consideró que toda muerte celular era un proceso patológico que ocurría en las células debido a factores ambientales dañinos. Sin embargo, existen dos mecanismos diferentes: necrosis y muerte celular programada (1).

La apoptosis es la forma más frecuente de muerte celular programada (2), la cual ocurre en células aisladas en medio de un tejido vital, sin producir reacción inflamatoria adyacente. La muerte celular programada es importante para el control del número de células y la organización de los tejidos, ya que elimina células que no tienen función, son producidas en exceso, se han desarrollado inapropiadamente, han terminado con su ciclo de vida, son dañinas o innecesarias para una función específica (ejemplo: queratinocitos).

Este tipo de muerte celular se conserva filogenéticamente en diversos organismos, entre otros: nemátodos, insectos, anfibios, aves y mamíferos (3-5). Durante el desarrollo embriológico y fetal un gran número de células son eliminadas mediante apoptosis (6). Por ejemplo en el sistema nervioso aproximadamente 20-80% de las neuronas mueren antes de completar su desarrollo (7). Así mismo, durante la metamorfosis de los insectos y anfibios los tejidos juveniles son eliminados por medio de la apoptosis (8). En el sistema inmune la muerte celular programada juega un papel importante en la eliminación de linfocitos B y T autoreactivos (9). En

algunos tumores se presenta apoptosis de forma espontánea o inducida por el tratamiento con algunas drogas antineoplásicas (10). Como ejemplos se incluyen cáncer de seno (11), tumor de próstata (12), cáncer pancreático (13), linfoma no Hodgkin (14) y algunos tipos de leucemias (15). También es posible inducir muerte celular programada, si la célula es expuesta a condiciones adversas leves como hipertermia (16), hipotermia (17), isquemia (18), exposición a radiaciones (19), toxinas (20) y químicos (21). Si estas mismas condiciones se presentan severamente entonces se produce necrosis celular, lo cual sugiere que las lesiones leves pueden hacer que la célula se "suicide" para quizás evitar, de esta forma, que se hereden mutaciones.

### CAMBIOS MORFOLOGICOS

**Necrosis.** Debido a daño de la membrana celular o por deleción de energía en la célula, se produce daño en las bombas de sodio-potasio, perdiéndose la permeabilidad selectiva de la membrana. Esto permite que los cationes fluyan dependiendo del gradiente de concentración, aumentando además el volumen de líquido intracelular, lo cual va a dilatar aún más la célula.

El incremento de calcio intracelular activa las fosfolipasas unidas a la membrana, las cuales degradan los fosfolípidos de las membranas causando rompimiento en diferentes sitios (22). Con el rompimiento de los lisosomas se liberan hidrolasas, las cuales aceleran la desintegración de la célula en las etapas finales de la necrosis (23). El DNA expuesto por la digestión proteolítica de las histonas es fragmentado por una deoxiribonucleasa lisosomal (24). Usualmente la necrosis afecta a un grupo de células contiguas y desencadena un proceso inflamatorio en el tejido viable adyacente debido a los residuos celulares liberados.

**Apoptosis.** Los cambios morfológicos que se presentan en la apoptosis fueron descritos inicialmente por Kerr y colaboradores en 1972 (25). Durante la apoptosis, la célula disminuye su tamaño celular, por disminución del líquido

intracelular y de iones, debido a que el retículo endoplásmico se dilata y produce vesículas que vierten su contenido al exterior (26).

La célula pierde contacto con las células vecinas y desaparecen especializaciones de la membrana como microvellosidades y uniones intercelulares. La cromatina se condensa y se margina contra la membrana nuclear. Debido a la activación de una endonucleasa sensible a calcio y magnesio la cromatina se rompe entre los nucleosomas de una manera específica, en fragmentos de 180-200 pares de bases dando un patrón característico en la electroforesis de gel (27).

Posteriormente, la célula se rompe en varios cuerpos apoptóticos que contienen una variedad de organelos citoplasmáticos intactos y algunos fragmentos nucleares. El tamaño y número de estos cuerpos apoptóticos varía dependiendo del tamaño original de la célula. Las células adyacentes que fagocitan estos cuerpos apoptóticos generalmente pertenecen al sistema fagocito mononuclear, pero también pueden ser fagocitadas por células epiteliales, endoteliales o tumorales (28). Debido a que estos cuerpos apoptóticos están encapsulados por membrana citoplasmática, no hay exposición de restos celulares en el espacio extracelular, por lo que no se presenta reacción inflamatoria (29).

En algunos casos estos cuerpos apoptóticos no son fagocitados sino que son expulsados a un lumen adyacente, y posteriormente se produce aún más dilatación de los organelos citoplasmáticos en un proceso denominado necrosis secundaria (30). Debido a la corta duración del proceso de muerte celular y la falta de respuesta inflamatoria adyacente, se han desarrollado métodos que permiten la identificación *in situ* de las células en apoptosis (31) y la duración del proceso en los diferentes tipos celulares (32).

**Factores desencadenantes.** Aún no se conocen todos los mecanismos implicados en la apoptosis celular. Sin embargo se han descrito cambios en los niveles de calcio intracelular, proteinquinasas A y C, síntesis de proteínas y de RNA y expresión genética. La mayor parte del conocimiento acerca de la muerte celular programada proviene de estudios realizados en cultivos celulares, principalmente de timocitos, en los cuales se puede inducir apoptosis experimentalmente mediante tratamiento con glucocorticoides.

**Calcio.** Uno de los primeros cambios que ocurren durante apoptosis en timocitos tratados con glucocorticoides, es el incremento continuo en los niveles de calcio intracelular, los cuales alcanzan los niveles máximos entre los 30-90 minutos y se mantienen durante dos horas aproximadamente. La muerte celular puede prevenirse mediante la incubación de los timocitos

en un medio libre de calcio (33), lo cual indica, que la fuente de calcio es extracelular y no intracelular. No está claro si la entrada de calcio ocurre a través de los canales de calcio ya que, por ejemplo, en células prostáticas el uso de bloqueador de los canales de calcio previene el aumento de calcio intracelular, pero en timocitos tratados con glucocorticoides, el tratamiento con verapamilo o nifedipina, no evita que las células mueran por apoptosis. Los cambios específicos que induce el calcio en la célula no se conocen totalmente. Una posibilidad es que active directamente la endonucleasa que fragmenta el DNA (34).

**Proteinquinasas A y C.** El AMP cíclico juega un papel importante en la apoptosis de timocitos y otras células linfoides, ya que su incremento con el uso de análogos o agentes que inducen su aumento (prostaglandina E2, adenosina), causa muerte celular por apoptosis. Este efecto está mediado por proteinquinasa A y, aunque no se produce aumento del calcio intracelular, es un proceso dependiente de calcio, ya que la presencia de quelantes del calcio puede bloquear la apoptosis (35). Por otro lado, la activación de la proteinquinasa C tiene un efecto regulador negativo, protejiendo las células de la apoptosis (36).

**Síntesis de RNA y proteínas.** Una de las características importantes que distingue la apoptosis de necrosis, es el hecho de que la apoptosis requiere síntesis de RNA y proteínas, y por lo tanto la activación de genes específicos. Esto se ha demostrado por ejemplo en timocitos tratados con glucocorticoides en los cuales se puede prevenir la apoptosis cuando se inhibe la síntesis de RNA y proteínas (37). Sin embargo, esto no siempre es así, ya que se ha visto que en otros tipos celulares como queratinocitos (38), linfocitos B en leucemias crónicas (39) y macrófagos (40), la inhibición en la síntesis proteica no sólo detiene la apoptosis sino que incluso lo promueve.

**Cambios en la expresión genética.** En el nemátodo *Caenorhabditis elegans* se producen 1090 células, de las cuales 131 células embrionarias están programadas para ser eliminadas por apoptosis. Basados en estudios, en este nemátodo se han identificado dos genes promotores de apoptosis *ced-3* y *ced-4* y un gen protector de apoptosis *ced-9*. las mutaciones en alguno de estos genes promotores bloquean la muerte celular (41), lo que indica que su función es causar la muerte en células predestinadas a morir (2). Durante la degeneración de los músculos intersegmentales, en el gusano del tabaco *Manduca sexta*, se activan ciertos genes específicos; entre ellos el más estudiado es el gen que codifica para la proteína ubiquitina, la cual produce degradación proteolítica no lisosomal dependiente de ATP cuando se une a ciertas proteínas citoplasmáticas (42).

Otra enzima cuya expresión se aumenta durante la apoptosis es la transglutaminasa (43). Esta enzima dependiente de calcio, se une a proteínas citoplasmáticas y parece ser responsable en parte de la disminución en el tamaño celular y la distorsión en la forma de la célula. La expresión del gen que codifica para la enzima convertidora de interleuquina-1 B, o "ICE" (interleukin-1 B-converting enzyme), también está aumentada durante la apoptosis. Esta enzima es una proteasa que activa la interleuquina-1 durante los procesos inflamatorios. Si se produce sobreexpresión de este gen, se causa muerte celular debido a su actividad proteolítica (44). También se ha encontrado aumento en la expresión génica de calmodulina (45), c-jun(46), SGP-2(47) y p53 (48), entre otros.

Así mismo existen genes que al expresarse en la célula evitan que se produzca apoptosis, entre ellos el más importante en humanos es Bcl-2, el cual fue descubierto en la translocación más común de los linfomas malignos (49). A diferencia de otros proto-oncogenes, Bcl-2 protege la célula de morir, en cambio de promover su división celular. La proteína codificada por este gen se encuentra en la membrana interna de las mitocondrias, membrana nuclear y retículo endoplásmico de células postmitóticas de vida larga como las neuronas (50). Sin embargo, parece que la sola presencia de este gen no es suficiente para evitar la apoptosis. Ciertos estudios han mostrado que Bcl-2 tiene que competir con una proteína denominada Bax, la cual tiene una secuencia muy similar de aminoácidos, pero a diferencia de Bcl-2 promueve muerte celular. Dependiendo de cual proteína predomina se produce o no apoptosis. Por ejemplo si Bcl-2 se encuentra en exceso, forma parejas con las moléculas de Bax hasta agotarlas y el resto forma parejas de Bcl-2, evitando que se produzca la muerte celular (51).

**Perspectivas.** El papel de la apoptosis es de importancia crítica en una gran variedad de fenómenos biológicos. Los hallazgos genéticos y de biología molecular han abierto

nuevas e interesantes perspectivas en las áreas clínicas y farmacológicas. Una de las áreas que ha sido más estudiada hasta el momento es su posible aplicación en neoplasias. La mayoría de los tumores contienen zonas en las cuales se está produciendo apoptosis. Algunas neoplasias hormono-dependientes sufren apoptosis *in-vivo* con el estímulo apropiado. Por ejemplo, se induce apoptosis de las células B en la leucemia linfocítica crónica mediante el tratamiento con glucocorticoides (52) y en carcinoma de seno por el uso de análogos de LHRH y somatostatina (53). Otra forma más específica de inducir apoptosis es el uso de anticuerpos monoclonales, dirigidos contra ciertos antígenos en diferentes tipos de neoplasias. Por ejemplo, en linfoma, las células B mueren por apoptosis cuando se tratan con inmunoglobulinas contra antígenos de membrana (54).

La posibilidad de regular la apoptosis tiene muchas implicaciones terapéuticas en enfermedades con exceso de proliferación celular como cáncer, o en la prevención de muerte celular prematura como en las enfermedades de Parkinson y Alzheimer. Sin embargo, aún existen muchos genes y proteínas que deben estudiarse para entender completamente su función bioquímica y el mecanismo de activación de la apoptosis.

## SUMMARY

Apoptosis, a form of programmed cell death, plays an important role in the development and maintenance of tissues. Its morphological and biochemical features are different from necrosis. These differences include an increase in the intracellular calcium levels, changes in protein kinases A and C, RNA and protein synthesis and gene expression. Several oncogenesis and oncosuppressor genes have been involved in the regulation of apoptosis. The ability to regulate apoptosis could present new possibilities for the treatment of diseases with unregulated cell growth or premature cell death.

## REFERENCIAS

1. Wylle AH. Cell death: a new classification separating apoptosis from necrosis. In Bowen ID, Lockshin RA eds Cell death in Biology and Pathology. London: Chapman & Hall, 1981: 9-34.
2. Schwartz LM, Simth SW, Jones MEE, Osborne BA. Do all programmed cell death occur via apoptosis? Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90: 980-984.
3. Yuan JY, Horvitz HR. The Caenorhabditis elegans genes ced-3 and ced-4 act cell autonomously to cause programmed cell death. Dev Biol 1990; 138: 33-41.
4. Wadewitz AG, Lockshin RA. Programmed cell death: dying cells synthesize a coordinated, unique set of proteins in two different episodes of cell death. FEBS Lett 1988; 241: 19-23.
5. Budtz PE, Spies I. Epidermal tissue homeostasis: apoptosis and cell emigration as mechanisms of controlled cell deletion in the epidermis of the toad, Bufo bufo. Cell Tissue Res 1989; 256: 475-486.
6. Hurlle JM. Cell death in developing systems. Methods and achievements in experimental pathology. 1988; 13: 55-86.
7. Hamburger V, Oppenheim RW. Naturally occurring neuronal death in vertebrates. Neurosci Comm 1982; 1: 39-55.
8. Kerr JF, Harmon B, Searle J. An electron-microscope study of cell deletion in the anuran tadpole tail during spontaneous metamorphosis with special reference to apoptosis of striated muscle fibers. Cell Sci 1974; 14: 571-585.
9. Mac Donald HR, Lees RK. Programmed cell death of autoreactive thymocytes. Nature 1990; 343: 642-644.
10. Barry Ma, Behnke CA, Eastman A. Activation of programmed cell death (apoptosis) by cisplatin, other anticancer drugs,



- toxins and hyperthermia. *Biochem Pharmacol* 1990; 40: 2353-2362.
11. Mendelsohn ML. Autoradiographic analysis of cell proliferation in spontaneous breast cancer of C3H mouse. II. Growth and survival of cells labelled with tritiated thymidine. *J Natl Cancer Inst* 1960; 25: 485-500.
  12. Szepeshazi K, Korkut E, Szende B, Lapis K, Shally AV. Histological changes in Dunning prostate tumors and testes of rats treated with LH-RH antagonist SB-75. *Prostate* 1991; 18: 255-270.
  13. Szepeshazi K, Lapis K, Shally AV. Effect of combination treatment with analogs of leutinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) or somatostatin and 5-fluorouracil on pancreatic cancer in hamsters. *Int J Cancer* 1991; 49: 260-266.
  14. Del Vecchio MT, Leoncini L, Buerki K, Kraft R, Megha T, Barbini P, Tosi P, Cottier H. Diffuse centrocytic and/or centroblastic malignant non-Hodgkin's lymphomas: comparison of mitotic and pyknotic (apoptotic) indices. *Int J Cancer* 1991; 47: 38-43.
  15. Distelhorst CW. Glucocorticosteroids induce DNA fragmentation in human lymphoid leukemia cells. *Blood* 1988; 72: 1305-1309.
  16. Harmon BV, Corder AM, Collins RJ, Gobe GC, Allen J, Allan DJ, Kerr JF. Cell death induced in a murine mastocytoma by 42-47 degrees C heating in vitro: evidence that the form of death changes from apoptosis to necrosis above a critical heat load. *Int J Radiat Biol* 1990; 58: 845-858.
  17. Nagle WA, Soloff BL, Moss AJ Jr, Henle KJ. Cultured Chinese hamster cells undergo apoptosis after exposure to cold but nonfreezing temperatures. *Cryobiology* 1990; 27: 439-451.
  18. Gobé GC, Axelsen RA, Searke JW. Cellular events in experimental unilateral ischemic renal atrophy and in regeneration after contralateral nephrectomy. *Lab Invest* 1990; 63: 770-779.
  19. Yamada T, Ohyama H. Radiation-induced interphase death of rat thymocytes is internally programmed. *Inr J Radiat Biol* 1988; 53: 65-75.
  20. Chang MP, Bramhall J, Graves S, Bonavida B, Wisnieski BJ. Internucleosomal DNA cleavage precedes diphtheria toxin-induced cytolysis. Evidence that cell lysis is not a simple consequence of translation inhibition. *J Biol Chem* 1989; 264: 15261-15267.
  21. Ijiri K. Apoptosis (cell death) induced in mouse bowel by 1,2-dimethylhydrazine, methylazoxymethanol acetate and gamma rays. *Cancer Res* 1989; 49: 6342-6346.
  22. Chien KR, Abrams J, Serroni A, Martin JT, Farber JL. Accelerated phospholipid degradation and associated membrane dysfunction in irreversible, ischemic liver cell injury. *J Biol Chem* 1978; 253: 4809-4817.
  23. Hawkins HK, Ericsson JLE, Biberfeld P, Trump BF. Lysosome and phagosome stability in lethal cell injury. Morphologic tracer studies in cell injury. *J Biol Chem* 1978; 253: 4809-4817.
  24. Duvall E, Wyllie AH. Death and the cell. *Immunol Today* 1986; 7: 115-19.
  25. Kerr JF, Wyllie AH. death and the cell. *Immunol today* 1986; 7: 115-19.
  26. Morris RG, Hargreaves AD, Duvall E, Wyllie AH. Hormone-induced cell death. 2. Surface changes in thymocytes undergoing apoptosis. *AM J Pathol* 1984; 115: 426-436.
  27. Willie Ah. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation. *Nature* 1980; 284: 555-556.
  28. Willie AH, Kerr JF, Currie AR. Cell Death: The significance of apoptosis. *Int Rev Cytol* 1980; 68: 251-306.
  29. Sheridan JW, Bishop CJ, Simmon RJ. Biophysical and morphological correlates of kinetic change and death in a starved human melanoma cell line. *J Cell Sci* 1981; 49: 119-137.
  30. Searle J, Lawson TA, Abbott PJ, Harmon B, Kerr JF. Electron-microscope study of the mode of cell death induced by cancer-chemotherapeutic agents in populations of proliferating normal and neoplastic cells. *J Pathol* 1975; 116: 129-138.
  31. Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson S. Identification of programmed cell death In situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. *J Cell Biol* 1992; 119: 493-501.
  32. Bursh W, Paffe S, Putz B, Barthel G, Schulte-Hermann R. Determination of the length of the histological stages of apoptosis in normal liver and in altered hepatic foci of rats. *Carcinogen* 1991; 11: 847-853.
  33. McConkey DJ, Hartzell P, Duddy SK, Hakansson H, Orrenius S. 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin kills immature thymocytes by Ca<sup>2+</sup>-mediated endonuclease activation. *Science* 1988; 242: 256-259.
  34. Arends MJ, Morris RJ, Wyllie AH. Apoptosis. The role of the endonuclease. *Am J Pathol* 1990; 136: 593-608.
  35. McConkey DJ, Orrenius S, Jondal M. Agents that elevate cAMP stimulate DNA fragmentation in thymocytes. *J Immunol* 1990; 145: 1227-1230.
  36. McConkey DJ, Hartzell P, Jondal M, Orrenius S. Inhibition of DNA fragmentation in thymocytes and isolated thymocyte nuclei by agents that stimulate protein kinase C. *J Biol Chem*, 1989; 264: 13399-13402.
  37. Wyllie AH, Morris RG, Smith AL, Dunlop D. Chromatin cleavage in apoptosis: association with condensed chromatin morphology and dependence on macromolecular synthesis. *J Pathol* 1984; 142: 67-77.
  38. McCall CA, Cohen JJ. Programmed cell death in terminally differentiating keratinocytes: role of endogenous nuclease. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 111-114.
  39. Collins RJ, Harmon BV, Souvlis T, Pope JH, Kerr JF. Effects of cycloheximide on Bchronic lymphocytic leukaemic and normal lymphocytes in vitro: induction of apoptosis. *Br J Cancer* 1991; 64: 518-522.
  40. Waring P. DNA fragmentation induced in macrophages by gliotoxin does not require protein synthesis and is preceded by raised inositol triphosphate levels. *J Biol Chem* 1990; 265: 14476-14480.
  41. Ellis HM, Horvitz HR. Genetic control of programmed cell death in the nematode *C. elegans*. *Cell* 1986; 44: 817-829.
  42. Hershko A. Ubiquitin-mediated protein degradation. *J Biol Chem* 1988; 263: 15237-15240.
  43. Fesus L, Thomazy V, Autuori F, Ceru MP, Tarcsa E, Piacentini M. Apoptotic hepatocytes become insoluble in detergents and chaotropic agents as a result of transglutaminase action. *FEBS Lett* 1989; 245: 150-154.
  44. Miura M, Zhu H, Rotello R, Hartweg E, Yuan J. Induction of apoptosis in fibroblasts by IL-1 $\beta$ -converting enzyme, a mammalian homolog of the *C. elegans* cell death gene *ced-3*. *Cell* 1993; 75: 653.
  45. Dowd DR, MacDonald PN, Komm BS, Haussler MR, Miesfeld R. Evidence for early induction of calmodulin gene expression

- in lymphocytes undergoing glucocorticoid-mediated apoptosis. *J Biol Chem* 1991; 266: 18423-18426.
46. Rubin E, Khabanda S, Gunji H, Kufe D. Activation of the c-jun protooncogene in human myeloid leukemia cells treated with etoposide. *Mol Pharmacol* 1991; 39: 697-701.
  47. Bettuzzi S, Troiano L, Davalli P, Tropea F, Ingletti MC, Grassilli E, Monti D, Corti A, Franceschi C. In vivo accumulation of sulfated glycoprotein 2 mRNA in rat thymocytes upon dexamethasone-induced cell death. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 175: 810-815.
  48. Yonish-Rouach E, Resnitzky D, Lotem J, Sachs L, Kimchi A, Oren M. Wild-type p53 induces apoptosis of myeloid leukaemic cells that is inhibited by interleukin-6. *Nature* 1991; 352: 345-347.
  49. Bakhshi A, Jensen JP, Goldman P, Wright JJ, McBride OW, Epstein AL, Korsmeyer SJ. Cloning the chromosomal breakpoint of t(14;18) human lymphomas: clustering around JH on chromosome 14 and near a transcriptional unit on 18. *Cell* 1985; 41: 889-896.
  50. Hockenbery DM, Zutter M, Hickey W, Nahm M, Korsmeyer SJ. Bcl-2 protein is topographically restricted in tissues characterized by apoptotic cell death. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 6961-6965.
  51. Oltvai Z, Milliman C, Korsmeyer S. Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death. *Cell* 1993; 74: 609.
  52. McConkey DJ, Aguilar-Santelises M, Hartzell P, Eriksson I, Mellstedt H, Orrenius S, Jondal M. Induction of DNA fragmentation in chronic B-lymphocytic leukemia cells. *J Immunol* 1991; 146: 1072-1076.
  53. Szende B, Lapis K, Redding TW, Srkalovic G, Schally AV. Growth inhibition of MXT mammary carcinoma by enhancing programmed cell death (apoptosis) with analogs of LH-RH and somatostatin. *Breast cancer Res Treat* 1989; 14: 307-314.
  54. Hasbold J, Klaus GGB. Anti-immunoglobulin antibodies induce apoptosis in immature B cell lymphomas. *Eur J Immunol* 1990; 20: 1685-1690.



## Reflexiones sobre la lectura y la escritura en el quehacer universitario

- **Clemencia Montaña de Barragán. Psicóloga, Profesora Asistente, Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Humanas. Análida Pinilla Roa. Médica Internista, Instructora Asociada, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina. Janeth Porras Porras, Enfermera, Profesora Asociada, Departamento de Enfermería Clínica. Facultad de Enfermería. Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá, D. C.**

Para lograr una educación de calidad se requiere que la formación de los docentes incluya no solamente aspectos profesionales sino también pedagógicos y, en verdad, estos últimos no son siempre los mejores. Los profesores universitarios son ante todo expertos en una disciplina o en algunas áreas del conocimiento.

Al pensar en la metodología para mejorar la enseñanza universitaria tenemos que ubicar la universidad en su papel social frente al conocimiento y la cultura (el macro-contexto) y diferenciar éste de la relación alumno-profesor (micro-contexto). Los métodos de enseñanza deben salir del micro-contexto y abarcar las interrelaciones conocimiento-universidad y sociedad.

El papel de la universidad frente a la sociedad significa que debe propender por “producir, difundir, apropiarse y acumular” conocimiento. Las prácticas educativas de lectura y escritura desarrollarán en los estudiantes una forma específica de pensamiento y conocimiento. Este conocimiento producido en las relaciones enseñanza-aprendizaje puede quedarse en el lenguaje oral de la clase o en los archivos personales del docente y de los alumnos sin trascender a otros miembros de la comunidad académica, grupos interdisciplinarios y comunitarios que requieran de ese saber para satisfacer necesidades primarias y secundarias. Además, si dejamos conocimiento sin comunicar, publicar y socializar, estamos cohibiendo su trascendencia histórica a la sociedad. Al escribir facilitamos los procesos de apropiación, percepción, construcción y acumulación del conocimiento. Cuando un texto o publicación es leído por el receptor, éste se convierte en agente multiplicador, entrando en la cadena alimenticia del conocimiento.

Al escribir estamos socializando nuestros conocimientos, pues éstos perdurarán a través de las generaciones en el patrimonio cultural y en el estado del arte de determinado saber. Los conocimientos escritos quedan disponibles para

que libremente cualquier individuo los asimile, re-elabore y use como base para crear conocimiento científico (1, 2, 3).

**Lectura y escritura en el contexto universitario.** Los procesos de lectura y escritura generalmente son presentados como la imagen refleja el uno del otro, similar a escuchar y hablar. Desde este punto de vista, el emisor genera una estructura profunda, o sea con significado, sobre la cual actúan los componentes sintácticos gráficos y fonológicos. El receptor percibe la estructura superficial, la procesa a través de sus componentes fonológicos o gráficos y, eventualmente, capta la estructura profunda. Este punto de vista del procesamiento del lenguaje es fomentado a veces por la distinción hecha entre hablar y escribir como procesos expresivos, por una parte, y escuchar y leer como procesos receptivos, por la otra. Emig (1977) considera poco afortunada esta distinción, porque estimula el punto de vista de que los procesos receptivos serían pasivos. El concepto de la lectura como un acto pasivo y de la escritura como su reflejo, sería simplista, ya que ignoraría los aspectos creativos de escuchar y leer así como los aspectos cognitivos y constructivos y su interdependencia retroalimentadora.

La lectura y la escritura no pueden estar separadas en el currículum universitario. Applebee dice que las correlaciones entre las distintas destrezas del lenguaje se encuentran en interdependencia con la madurez sintáctica, y que la lectura y la escritura tienden a mejorar, una gracias a la otra.

Los textos deben ser tan motivantes que lleven al lector a la apropiación de su contenido modificando sus acciones. Sólo al lograr la apropiación, integración, concientización, subjetivización e internalización de ese saber y de la capacidad que tenga de suscitar emotividad y afectividad, éste trascenderá en la vida de su lector y podrá generar posteriormente procesos de producción de nuevos conocimientos. La lectura en el alumno debe conducirse a la forma más adulta de aprendizaje a partir de textos. Sin embargo, lo que se observa es que

cuando se domina la técnica básica de la lectura, no se sigue practicando a pesar de ser una actividad tan importante en la vida moderna.

En la universidad los manuales van enseñando cada vez lo más importante y existen pocos profesores que consideran como tarea suya, orientar a los alumnos cómo se aprende a partir de ellos. Se debe dar mayor espacio al aprendizaje a partir de libros y revistas, es decir, a partir de textos escritos. Uno de los fines de la lectura es hacer comprender al alumno la utilidad de actualizarse y mejorar la calidad de su quehacer profesional.

La universidad moderna debe preguntarse si dentro del proceso educativo se le da importancia al aprendizaje a partir de textos. Los profesores tienen que saber lo importante que es para el futuro profesional saber seleccionar los textos necesarios para su trabajo; cómo extraer de ellos la información útil para su desempeño y para estar siempre actualizado.

**Proceso de la escritura.** El carácter específico de la escritura está dado por los niveles de organización de la motricidad, el dominio de las relaciones del espacio, el pensamiento y la afectividad que esta función presume y, además, por la utilización de símbolos gráficos que permiten registrar la necesidad humana de expandir la comunicación verbal más allá del tiempo y el espacio (6).

Por otra parte, la escritura se relaciona y se retroalimenta con las otras modalidades del lenguaje, especialmente con la lectura. Puede afirmarse de manera categórica, que la lectura necesita de la escritura y viceversa. La lectura crítica e imaginativa ayuda a enriquecer los patrones conceptuales, léxicos y sintácticos que se reflejarán en una composición creativa o en el informe de una investigación. El desafío de realizar un escrito conducirá, a su vez a ser más perceptivo frente a la información recogida con la lectura.

El hábito de escribir no sólo debe ser aprendido, sino que una vez automatizado pasa a constituir un medio de expresión y desarrollo personal facilitando la organización, retención y recuperación de la información.

En nuestro quehacer como docentes universitarios hacemos exposición oral frente a nuestros interlocutores, que son estudiantes. Preparamos nuestros discursos en notas personales sueltas que abandonamos tan pronto las utilizamos en nuestra acción inmediata. Somos agentes repetidores del trabajo universitario, como en los tiempos medievales.

Sólo el escribir y comunicar nos permitirá evaluar la evolución y construcción de nuestro pensamiento. El lenguaje escrito es abstracto, real y organizado. No tiene la posibilidad de ver la

reacción de su interlocutor. Para superar la ausencia de relación directa con el lector, el escritor debe tener muy en cuenta las características de su potencial lector. Por lo tanto, cuando se pretende escribir se debe: buscar que el contenido o mensaje esté vinculado a los intereses particulares del lector (7); aprender a hacer borradores, reescribir es un paso natural del proceso de lectura. El texto y la redacción final son el proceso terminal de un trabajo continuado y selectivo (7, 8).

Tener en cuenta que un escrito tiene una macroestructura y una microestructura. La primera se refiere al raciocinio o discurso presentado como una globalidad y la segunda representa las proposiciones particulares y sus relaciones (6). Pensar que todo texto se aprende mejor cuando va precedido por un encabezamiento, título o idea organizadora que actúe un concepto en la mente del lector, de forma que sea una idea inclusora para el aprendizaje del texto. Tener en cuenta que un texto se aprende mejor cuando está organizado jerárquicamente, esto es, cuando desarrolla una red conceptual comenzando por las proposiciones más complejas que se ramifican progresivamente, asegurando la coherencia y lógica del texto. Incluir otros apoyos o ayudas que permitan al sujeto diferenciar las ideas superiores o complejas de otras de menor relevancia. Por ejemplo: cuadros, tablas, encabezamientos.

En síntesis, el escribir es un proceso organizado para llegar a culminar con un escrito. Se identifican varias etapas en el acto de escribir (7), las cuales son recursivas. Es decir, al escribir es necesario salir de cualquier etapa para trabajar en cualquiera de las otras, pero siempre debe predominar la acción de una de éstas.

**Planeación:** se refiere al conjunto de acciones: organizar ideas, fijar metas, tomar notas, pensar creativamente, hablar con otros, realizar diagramas. Todo pensando en el propósito, la estructura y el posible lector o audiencia, reflexionando sobre lo que se va a decir, cómo, para qué y a quién.

**Transcripción:** es el acto mismo de escribir el pensamiento y conocimiento, permitiendo que las palabras fluyan libremente pero siempre guiado por las decisiones tomadas durante la planeación. De esta fase surgirá una primera versión del escrito mas no el texto final.

**Revisión:** es el acto para perfeccionar el escrito en el cual el escritor toma el papel de lector, confronta el texto con otros lectores, vuelve a ver el texto globalmente y por partes para verificar que sea comprensible y transparente.

**Edición:** finalmente se hace la corrección de ortografía, del uso de mayúsculas, puntuación y selección de vocabulario entre otras.

**Proceso de la lectura.** Durante el proceso de la lectura de textos conserve siempre una actitud crítica y reflexiva frente a los planteamientos del autor. Pregúntese para qué y por qué lee ese texto, qué relación tiene con lo que piensa y con lo que sabe. Por lo tanto, al leer: planee la lectura contestándose: ¿en cuántas etapas leeré todo el texto? y ¿cuánto tiempo emplearé? Haga un reconocimiento global, es decir, mire todo el texto e identifique las partes esenciales, discriminando los títulos, encabezamientos y palabras claves. Analice el texto párrafo por párrafo. Identifique las ideas principales (macroproposiciones). Analice las ideas secundarias

(microproposiciones). Si encuentra nuevos términos, continúe la lectura hasta terminar el párrafo y luego consulte en el diccionario u otro texto. Elabore un resumen, refiriendo las macroproposiciones del texto. Ubique el saber adquirido en el contexto de su quehacer profesional. Compare el tema leído con textos de otros autores.

Esperamos que docentes y estudiantes al leer y reflexionar sobre este ensayo pedagógico, modifiquen su actitud personal y/o de grupo frente a la lectura y la escritura como fuente vital de producción social de conocimiento.

## REFERENCIAS

1. Cataño G. De la publicación oral a la publicación impresa. Estrategias para desarrollar la producción intelectual en la universidad. Revista Colombiana de Educación. Universidad Pedagógica Nacional. Centro de Investigaciones. Santafé de Bogotá 1992; 24: 59-76.
2. Pardo A. La metodología en la educación superior. En: Forero Fed. Mejorar la docencia universitaria. Universidad Pedagógica Nacional. Santafé de Bogotá 1993; 27-46.
3. De Bono E. Aprender a pensar. Barcelona: Plaza & Janes 1987; 11-34.
4. Emig J. Writing as a mode of learning. College Composition and communication. 1977; 28: 122-128.
5. Applebee AN. Writing and reading. Journal of Reading. Newark-Delaware. 1987; 8: 534-537.
6. Condemarín M, Chadwick M. La escritura creativa y formal. Chile: Editorial Andrés Bello, 1989; 3-20.
7. Cuervo C, Flórez R. La escritura como proceso. Revista Educación y Cultura, 1992; 28: 41-44.
8. Hans A. 12 formas básicas de enseñar. Madrid: Narcea SA. Ediciones, 1988; 15-154.



### • GENÉTICA DE LA DIABETES TIPO I

La diabetes se considera como una enfermedad etiológicamente heterogénea donde intervienen varios genes de susceptibilidad y múltiples factores del medio ambiente. En dos informes científicos de la revista *Nature*, dos grupos de investigadores reportan sobre los posibles genes involucrados en la susceptibilidad a la diabetes tipo I del humano (Davies JL, Kagwaguchi Y, Bennett ST. A genome-wide search for human type diabetes susceptibility genes. *Nature*, 1994; 371: 130-136. Hashimoto L, Habita C, Baressi JP. Genetic mapping of a susceptibility locus for insulin-dependent diabetes mellitus on chromosome 11q. *Nature*, 1994; 371: 162-164). Para lograr su objetivo, los primeros investigadores aquí señalados hacen un estudio de ligamiento genético sobre 282 casos familiares utilizando 289 marcadores minisatélites con una resolución de espaciamiento de 30 centimorgans (cM).

Los resultados confirman el ligamiento de la enfermedad a dos locus mayores: el locus IDDM1 sobre el cromosoma 6 (6p21) ubicado a 20 cM del locus TNF y el locus IDDM2 sobre el cromosoma 11 (11p15) muy próximo al gen que codifica para la insulina. También se determinaron otros dos locus mayores adicionales IDDM4 e IDDM5 ubicados en el brazo largo del cromosoma 11 (a 14 cM de los marcadores D11S1253 y D11S1314) y en el brazo largo del cromosoma 6 (cerca de los loci ESR, SOD2 y D6S290) respectivamente. Aparte de estos cuatro loci altamente ligados a la enfermedad se detectaron otras 18 regiones genéticas con desequilibrio de ligamiento y que incluyen entre otros al gen que codifica para la enzima de la ácido glutámico decarboxilasa (GAD1 y GAD2 sobre 2q y 10q respectivamente) y al gen que codifica para el grupo sanguíneo Kidd sobre el brazo largo del cromosoma 18. Los autores concluyen que la diabetes insulino dependiente es claramente una enfermedad poligénica y compleja.

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

### • SIDA Y ASPIRINA

Además de los múltiples beneficios antiinflamatorios y analgésicos ya conocidos del ácido acetil salicílico, dos hallazgos lo hacen ahora prometedor en el tratamiento

preventivo de los portadores asintomáticos del virus del SIDA. El primero hace referencia a la participación de un factor de transcripción, NF- $\kappa$ B, en la regulación positiva sobre la expresión de genes necesarios para la replicación de varios virus, entre ellos el HIV. El segundo se trata del descubrimiento, por los doctores Sankar Ghosh y Elizabeth Koop (*Science*, 1994; 265: 956-959), del efecto inhibitorio que tiene el ácido salicílico y el acetil salicílico sobre la actividad del factor NF- $\kappa$ B el cual controla la transcripción de genes involucrados en la respuesta inmune e inflamatoria, tales como interleukina-1, interferón B, factor de necrosis tumoral, etc. Los resultados indican que la aspirina tiene la capacidad de inhibir o al menos reducir en gran medida la replicación del virus del SIDA, en dosis comparables a las utilizadas en tratamientos antiinflamatorios. Se puede esperar de esta manera un aumento en el período de latencia en personas portadoras del virus.

**Alirio Humberto Guerrero Guío, MD. Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.**

### • EL PAPEL DEL ZINC EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

En la enfermedad de Alzheimer se han identificado mutaciones sobre la proteína precursora del  $\beta$ -amiloide y en los casos familiares se encuentran niveles elevados de esta proteína en el líquido cefaloraquídeo. Un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard demuestra que el zinc es un factor importante tanto en el metabolismo del  $\beta$ -amiloide como en la neuropatogenesis de la enfermedad, debido a que concentraciones de zinc superiores a 300 nM aumentan la adhesividad de la proteína (precipitación) y su resistencia a la digestión por proteasas (Bush, A.I., Pettingell, W.H., Multhaup, G. Rapid induction of Alzheimer A $\beta$  amyloid formation by zinc. *Science*. 1994;265:1464-1467). Normalmente algunas regiones de la corteza cerebral, como el hipocampo, muestran niveles de zinc cercanos a 300  $\mu$ M. Estudios previos ya habían demostrado que la administración oral de zinc en pacientes con la enfermedad de Alzheimer empeoran su condición clínica mental y en los pacientes con S. de Down también se habían detectado alteraciones en el metabolismo del zinc.

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



## • ABORTO INDUCIDO POR MISOPROSTOL Y LA PROSTAGLANDINA E2

El misoprostol es una prostaglandina sintética estructuralmente relacionada con la prostaglandina E1. Se utiliza clínicamente para prevenir el desarrollo de úlcera péptica inducida por la ingestión de antiinflamatorios no-esteroides. Dosis orales entre 400 a 800 µgr en mujeres dentro del primer trimestre de embarazo causan dolor abdominal, sangrado vaginal y en algunas ocasiones aborto. Cuando se administran dosis de 200 a 1000 µgr de misoprostol 48 horas después de una dosis oral de 200 µgr de mifepristone causa aborto en la mayoría de las casos (1).

Un grupo de médicos de la Southern University of California (2) presenta un estudio clínico para comparar la seguridad y capacidad abortadora de la prostaglandina E2 (dinoprostone) con la administración intravaginal del misoprostol en 55 mujeres dentro del segundo trimestre del embarazo (por indicaciones genéticas y de muerte fetal). La administración intravaginal de 200 µgr cada 12 horas de misoprostol indujo aborto efectivo en el 81% de los casos dentro de las primeras 24 horas comparado con una efectividad del 89% en las pacientes tratadas con prostaglandina E2.

Todas las pacientes que recibieron misoprostol intravaginal abortaron dentro de las primeras 38 horas. Se observaron mayores efectos colaterales en las mujeres tratadas con prostaglandina E2: pirexia, dolor uterino, vómito y diarrea.

1. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractibility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338:1233-1236.
2. Jain JK and Mishell DR. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994; 331:290-293.

**Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional.**

## • PRUEBA DE SENSIBILIDAD A LA PENICILINA

No es sorprendente la poca información epidemiológica disponible sobre la incidencia y prevalencia de reacciones de hipersensibilidad a este medicamento en nuestro medio, pero es preocupante que la realización de las pruebas de sensibilidad se siga delegando a personal poco o nada calificado.

Con el uso de cualquier antibiótico se ha calculado que se desarrolla hipersensibilidad en aproximadamente un 2% de los pacientes. Con respecto a la penicilina algunos autores refieren prevalencias de 10% o más incidencias de 0.01 a 0.05%. La anafilaxia fatal se puede presentar en un 10% de estos pacientes. La reacción se presenta entre los dos a 30 minutos después de la exposición por la interacción entre metabolitos de la penicilina y la inmunoglobulina G a nivel de mastocitos y de los basófilos principalmente. Los metabolitos se han denominado determinantes mayores vg. bencilpeniciloilpolisina y determinantes menores vg. bencilpenicilina en base a la cantidad producida de los mismos y no con base a la importancia inmunológica que pudieran tener. Incluso en la mayoría de las reacciones anafilácticas se han encontrado con más frecuencia comprometidos los determinantes menores (3).

Dada las bondades de este grupo de antibióticos es importante conocer si realmente el paciente es alérgico no sólo por los antecedentes, en ocasiones, mal definidos sino realizando pruebas cutáneas y si es posible por pruebas de provocación haciendo que el paciente reciba por vía oral una dosis de penicilina, previo consentimiento del mismo y con la vigilancia del médico y los equipos de reanimación adecuados (1), aunque este procedimiento podría evitarse realizando una prueba de radio-alergo-absorbancia que se realiza en una muestra de sangre (2).

Algunos estudios han demostrado que en muchos casos lo que se refería como antecedente alérgico no correspondía a la penicilina, luego de hacer cuidadosamente las pruebas de sensibilidad en lo que respecta a la reacción tipo I mediada por IgE. En otras latitudes la prueba de sensibilidad cutánea se realiza con determinantes mayores y/o menores pero en nuestro medio la realizamos con penicilina cristalina y sin tener los equipos adecuados a mano en caso de presentarse una reacción que pueda comprometer la vida del paciente.

1. Surtees S et al. Allergy to penicillin: fable or fact. *B. Med J.* 1991; 302: 1055.
2. Jarisch R et al. "Diagnosis of penicillin allergy by means of phadebas RAST penicilin G and V and skin test." *Clin Allergy* 1981; 11: 115.
3. Anual Drug Evaluation. American Medical Association 1994.

**Harol Karam, MD. Especialista en Farmacología.**  
**Carlos Maldonado, MD. Msc en Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

### • EFECTOS TERATOGENICOS DEL LITIO

El litio se utiliza en el manejo farmacológico de los desórdenes bipolares maníaco-depresivos. Se ha informado una relación directa entre el consumo de litio por parte de las mujeres embarazadas y la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide y del ventrículo derecho fetal (1, 2). De ser posible se debe evitar o suspender el litio durante el primer trimestre del embarazo; de lo contrario, se recomienda practicar una ultrasonografía del corazón durante el segundo trimestre de la gestación.

1. Jacobson SJ, Jones J, Johnson K. Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet* 1992;339: 869.
2. Ferner RE and Smith JM. Lithium and pregnancy. *Lancet* 1992; 339:869.

**Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional.**

### • EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS Y DE LOS QUÍMICOS EN LA LECHE MATERNA

Es bien establecido que todos los fármacos son excretados por la leche materna y son biodisponibles en el lactante. En general la mayoría de los fármacos no presentan un problema mayor en la nutrición del niño y la lactancia materna debe ser mantenida.

El uso de fármacos por la madre es la mayor parte de las veces compatible con la lactancia teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos existentes o terapias alternativas efectivas, los médicos deben disponer de la información que asegure a la madre la terapia específica para poder continuar con la lactancia.

Solamente un puñado de medicamentos afectan al lactante (1, 2). Un fármaco puede afectar la producción de leche, el proceso de eyección, o alterar el tejido mamario propiamente dicho. Los contraceptivos y la bromocriptina afectan estos procesos fisiológicos.

Precauciones con otros fármacos específicos son también recomendadas cuando este ejerce un efecto adverso directamente sobre el lactante. El uso materno de litio en el tratamiento de los desórdenes psiquiátricos resulta en hipotonía, hipotermia y cianosis en el lactante. Otros fármacos poseen riesgo por su acumulación en la leche materna, como es el caso de la cimetidina, el metronidazol y el tinidazol. Los medicamentos que se requieren para tratamientos crónicos requieren especial precaución, la isoniazida y su metabolito la acetilisoniazida poseen efecto hepatotóxico y se acumulan en

la leche materna, el uso de clorpromazina para tratar las manifestaciones psicóticas en la madre pueden causar letargia y adormecimiento en el lactante; en el tratamiento de la epilepsia la administración de fenitoína o fenobarbital a la madre produce metahemoglobinemia, sedación y disminución de los reflejos en el lactante (3).

De otra parte, en nuestra sociedad industrializada, la utilización de sustancias químicas y la lactancia materna debe ser dirigida y analizada. Con el desarrollo de mejores métodos de detección se están reportando cada vez más la presencia de sustancias químicas en la leche materna, sin embargo, las consecuencias en el lactante de la presencia de químicos en la leche materna no ha sido esclarecida en la mayor parte de los casos.

1. Lawrence RA. Breastfeeding and medical disease. *Med Clin North Am* 1989; 73: 583-603.
2. Nation RL, Hothman N. Drugs and breastfeeding. *Med J Aust* 1987; 146: 308-313.
3. Kacew S. Adverse effects of drug in breast milk on the Nursing Infant. *J Clin pharmacol* 1993; 33:213-221.

**Harol Karam, MD, Especialista en Farmacología. Carlos Maldonado, MD. Msc en Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

### • EFECTOS TERATOGENICOS DE LA COCAINA

Se ha informado que la cocaína aumenta en ocho a diez veces los riesgos de desprendimiento de placenta, ruptura de las membranas e hipertensión asociada con el embarazo (1). Las malformaciones fetales atribuibles a la cocaína incluyen atresia o estenosis de las válvulas pulmonares, defectos del tabique auricular y ventricular, conducto arterioso permeable, hispospadias, hidronefrosis, genitales ambiguos, atresia esofágica, labio y paladar hendidos, sindactilia, síndrome de Poland, retinopatía y lesiones del cristalino (2, 3). Los hijos de las madres consumidoras de cocaína tienen un riesgo dos a tres veces mayor de sufrir el síndrome de la muerte infantil repentina (4).

1. Sluster L. Risks associated with cocaine use during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1992; 79:778-789.
2. Kain ZN, Kain TS, Scarpeli EM. Cocaine exposure in utero: perinatal development and neonatal manifestations. *Clinical Toxicology* 1992; 30:607-636.
3. Hdeed AJ, Siegel SR. Maternal cocaine use during pregnancy. *Pediatrics* 1989; 84:205-210.
4. Meeker JE, Reynolds PC. Fetal and newborn death associated with maternal cocaine use. *Journal of Analytical Toxicology* 1990; 14:379-382.

**Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional.**





## Caso clínico del Departamento de Psiquiatría: Trastorno por estrés postraumático

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

Paciente de 19 años, natural y procedente de Bogotá, soltero, tendero, sexto de bachillerato, católico.

### 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 dos meses de evolución, que se inició luego de que presenciara el asesinato de dos muchachos en la tienda de su madre, caracterizado por insomnio de conciliación, irritabilidad, dificultad para concentrarse, despertar frecuente durante la noche por pesadillas cuyo contenido eran imágenes del hecho violento, además de recuerdos desagradables, intrusivos y recurrentes del mismo.

Asociado a esta sintomatología, el paciente presentaba ansiedad e hiperreactividad autonómica cuando era expuesto a situaciones tales como personas que portaran armas, desconocidos que entraran en la tienda, discusiones entre vecinos, ruidos de disparos, sirenas o motocicletas y riñas callejeras, entre otras, que en alguna forma se relacionaban con el hecho traumático y que provocaban la aparición de estos recuerdos. El paciente intentó manejar este tipo de molestias a través de la evitación persistente de actividades y situaciones que provocaran el recuerdo del evento traumático y la reactividad autonómica concomitante.

Es así como disminuyó su rendimiento en los oficios de la tienda y los realizaba únicamente si alguno de sus familiares lo acompañaba; abandonó las prácticas deportivas que realizaba con sus amigos en el parque del barrio durante los fines de semana y evitaba a toda costa abandonar su casa ante el temor de que cuando regresara hubiera podido sucederle una tragedia a su familia.

Igualmente, sus familiares empezaron a notarlo retraído y distante, muchas veces se sobresaltaba por cualquier sonido y frecuentemente hacía una serie de recomendaciones de seguridad a sus familiares y amigos.

La sintomatología fue aumentando progresivamente de intensidad y frecuencia ocasionando serias alteraciones en su nivel de funcionamiento social, ocupacional, intrafamiliar e interpersonal, lo cual llevó al paciente a consultar al servicio de psiquiatría.

**Antecedentes personales.** Médicos: parotiditis a los siete años. Varicela a los 12. Quirúrgicos: apendicectomía a los 14 años. Traumáticos: fractura de antebrazo izquierdo a los 10 años. Tóxico-alérgicos, venéreos y transfusionales: no refirió.

**Antecedentes familiares.** El padre falleció, al parecer por infarto miocárdico agudo, seis años atrás.

**Historia personal.** El paciente es el mayor de tres hermanos (dos hombres y una mujer). Parto y desarrollo psicomotor dentro de límites normales. Inició escolaridad a los seis años, con muy buen rendimiento académico. La familia ha derivado el sustento económico de una pequeña tienda, ubicada en un local de la casa en donde residen. Inicialmente el negocio era atendido por el padre del paciente, pero después de la muerte de éste, los otros miembros de la familia debieron asumir la atención de la misma. Debido a esta razón, el paciente tuvo que abandonar temporalmente sus estudios a la edad de trece años, para reiniciarlos un año después en un colegio nocturno, mientras que durante el día colaboraba en el negocio.

Las relaciones intrafamiliares han sido buenas, aunque debido a la muerte del padre sufrieron un proceso de readaptación en que el paciente debió asumir el papel de "hombre de la casa" por ser el mayor de los hermanos. Esta dinámica se ha mantenido hasta la fecha.

El paciente y su familia no habían estado expuestos previamente a situaciones de violencia de características similares a la desencadenante de la enfermedad actual. Por otra parte, el paciente no mantenía lazos afectivos con las personas que resultaron muertas producto del hecho.

**Personalidad de base.** Es definido como “muy trabajador, responsable, estricto con sus cosas, poco fiestero”.

**Examen físico:** dentro de límites normales.

**Examen mental:** actitud colaboradora, consciente, alerta, orientado, pensamiento lógico, ideas de tipo fóbico y catastróficas con relación a situaciones o actividades relacionadas con el hecho traumático (armas, ruidos, riñas) asociadas a un afecto ansioso; recuerdos del evento violento acompañados de hiperreactividad autonómica; sensación de acortamiento del futuro. No se evidenciaron ideas delirantes o alteraciones en la sensopercepción. Inteligencia promedio. Juicio de realidad contactado.

De acuerdo con la anterior información se efectuaron los siguientes diagnósticos según el DSM III R.

**Eje I:** Trastorno por estrés postraumático (TEPT).

**Eje II:** Sin diagnóstico.

**Eje III:** Sin diagnóstico.

**Eje IV:** Intensidad del estrés psicosocial: agudo extremo (testigo presencial de hecho violento, con riesgo potencial para su vida).

**Eje V:** Escala de evaluación global del sujeto (GAF, de 0 a 90): GAF actual: 50; máxima puntuación del GAF en el último año: 90

Los exámenes paraclínicos previos al inicio del tratamiento mostraron los siguientes resultados: Hb 15, Hcto 45, leucocitos 7.000, neutrófilos 65%, linfocitos 35%, VSG 8; glicemia, BUN, creatinina, SGOT, SGPT, colesterol, triglicéridos y parcial de orina dentro de límites normales; Serología: No reactiva; pruebas de función tiroidea: T3, T4 y TSH basal normales; EKG normal.

Se inició manejo del cuadro en forma ambulatoria con los siguientes objetivos: controlar la sintomatología a través de psicofarmacoterapia y psicoterapia de apoyo; llevar a cabo una labor psicoeducativa acerca del cuadro clínico, tratamiento y pronóstico con el paciente y la familia, fortaleciendo las redes de apoyo familiar y social; realizar seguimiento para detectar y tratar los trastornos asociados y las complicaciones que se pudieran presentar.

El manejo psicofarmacológico fue iniciado con imipramina 75 mg/día, aumentando la dosis progresivamente hasta 150 mg/día en la segunda semana de tratamiento, observándose a partir de la cuarta semana mejoría en la sintomatología ansiosa, hiperreactividad autonómica, reexperimentación del evento a través de recuerdos intrusivos e insomnio. Las manifestaciones evitativas fueron cediendo progresivamente,

apreciándose mejoría de las mismas a la decimosegunda semana de tratamiento. Se presentaron algunos efectos secundarios de tipo anticolinérgico como sequedad en la boca, visión borrosa y disminución en la frecuencia del hábito intestinal, que fueron bien tolerados por el paciente.

Conjuntamente al manejo psicofarmacológico se inició la psicoterapia de apoyo, orientada a facilitar la expresión de las emociones y recuerdos asociados con evento traumático, clarificación, tranquilización, sugestión, reforzamiento de las estrategias de enfrentamiento adaptativas y entrenamiento en técnicas de relajación. En algunas sesiones se incluyó a la familia para realizar psicoeducación y fortalecimiento de las redes de apoyo familiar.

El paciente en la actualidad ha completado cinco meses de tratamiento, observándose remisión del cuadro clínico y mejoría substancial en su calidad de vida y nivel de funcionamiento.

*JMC: ¿Si el paciente hubiese sido resistente al psicofármaco empleado, cuál sería la conducta a tomar?*

**Dra. Ana Isabel Gómez M. (Residente III año):** en caso de que no hubiera buena respuesta con el tratamiento prescrito, la posibilidad de iniciar benzodiazepinas se considera una buena opción. El paciente tiene varios predictores de buena respuesta al tratamiento con estos fármacos: buen funcionamiento premórbido, predominio en el cuadro clínico de síntomas físicos y emocionales de ansiedad, nivel de depresión bajo y deseo de recibir tratamiento. No hay historia de abuso o dependencia a sustancias y aunque el riesgo de éste en los pacientes con TEPT es mayor, considero que se cuenta con suficientes elementos para iniciar el tratamiento con seguridad.

En este caso, los síntomas son severos e incapacitantes, con muchos elementos ambientales desencadenantes y que son de común ocurrencia en la vida diaria. Una elección apropiada sería una benzodiazepina de acción prolongada como el bromacepam, que nos permitiría administrar la dosis/día en una o dos tomas. La dosis inicial sería de 6 mg/día y se ajustaría de acuerdo a la necesidad del paciente. Igualmente, se debería suministrar información al paciente acerca de los efectos secundarios de la medicación y la duración de los mismos, además de las interacciones con otras sustancias como el alcohol. Por otra parte, la elección de benzodiazepinas de acción más corta, tiene la ventaja de permitir el ajuste de la dosis en forma más rápida, sin embargo la duración del efecto farmacológico es menor y requiere de varias dosis durante el día.

Otra alternativa farmacológica son los beta-bloqueadores. El

propranolol es el más empleado, en dosis de 60 a 160 mg/día; su acción principal se encuentra a nivel periférico, controlando los síntomas autonómicos de la ansiedad. Este paciente no parece tener contraindicaciones para su prescripción.

En forma hipotética se puede plantear la posibilidad de usar antidepresivos del tipo IMAO; el único disponible en nuestro país es la meclobemida. Los IMAO clásicos han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la fobia social, que comparte con la clínica de este paciente las conductas de evitación aunque el origen de los mismos sea diferente.

*JMC: ¿Cuáles trastornos deben tenerse en cuenta para hacer el diagnóstico diferencial en este caso?*

**Dr. Ricardo Sánchez (Profesor Asistente):** la presencia de un estrés precipitante de cuadros ansiosos desadaptativos debe hacernos pensar en un trastorno de ajuste con síntomas ansiosos. Sin embargo en esta entidad la rememoración del evento traumático no es tan intensa y faltan los signos de evitación y entumecimiento emocional.

Otra entidad a tener en cuenta dentro del diagnóstico diferencial es el trastorno de ansiedad generalizada, pero en este trastorno lo que predominan son síntomas del espectro ansioso que son tónicos, crónicos y no asociados a reexperimentación de eventos traumáticos, a evitación ni a entumecimiento emocional.

Dada la presencia en TEPT de ansiedad y de evitación de situaciones específicas, otros trastornos que deben tenerse en cuenta dentro del diagnóstico diferencial son las fobias. Los trastornos de pánico con agorafobia pueden semejar un cuadro de TEPT pero en aquel faltan los síntomas de reexperimentación del trauma y la ansiedad, en forma típica, se manifiesta de manera súbita e inmotivada.

Los síntomas de evitación y de entumecimiento emocional hacen necesario descartar trastornos depresivos (principalmente si cursan con anhedonia); además semejan los cuadros prodrómicos esquizofrénicos o incluso los cuadros productivos cuando se presentan alteraciones sensorio-perceptivas.

Dado que es frecuente observar injurias físicas graves asociadas al estrés precipitante, uno de los diagnósticos diferenciales que debe hacerse en estos casos es el de síndrome mental orgánico, más si tenemos en cuenta que en el TEPT pueden presentarse indicadores de organicidad, tales como alteraciones sensorio-perceptivas, fallas amnésicas y compromiso de la atención. Finalmente debe considerarse la posibilidad de que el paciente esté produciendo los síntomas de manera voluntaria e intencional, caso en el cual se haría el diagnóstico de trastorno facticio o de simulación, dependiendo de los

antecedentes y de la existencia y características de la ganancia secundaria.

*JMC: ¿Cuáles modelos etiológicos se han propuesto en el TEPT?*

**Dr. Franklin Escobar (Instructor Asociado):** se han propuesto diferentes modelos etiológicos en el TEPT. Sin embargo, el más aceptado en la actualidad es el neurobiológico. La fisiopatología del TEPT compromete la disfunción de varias estructuras cerebrales particularmente la amígdala, el *locus coeruleus* y el hipocampo, al igual que algunos sistemas neuroquímicos (noradrenérgico, dopaminérgico, opiáceo y el factor de liberación de corticotropina).

El trauma psicológico severo y agudo produciría una activación paralela de los sistemas mencionados, generando un conjunto de respuestas fisiológicas y conductuales adaptativas que son necesarias para la supervivencia. Sin embargo, en el TEPT estas respuestas agudas parecen ocasionar secuelas neurobiológicas desadaptativas. Estos cambios pueden estar relacionados con la cronicidad de los síntomas del trastorno y la pobre respuesta al tratamiento observados mucho tiempo después del trauma original.

Diferentes investigaciones sugieren que los síntomas primarios del TEPT, como la reexperimentación del evento traumático, la evitación del estímulo asociado con el trauma y los síntomas de incremento en la activación simpática, están relacionados con mecanismos neuronales específicos comprometidos en el condicionamiento del miedo, extinción de la experimentación, sensibilización conductual y la alteración en el funcionamiento de regiones cerebrales y sistemas neuroquímicos específicos.

El modelo neurobiológico en la etiología del TEPT plantea que el trauma original produce una activación paralela de regiones cerebrales claves, incluyendo el *locus coeruleus*, el área segmental ventral y la amígdala, lo anterior asociado a la activación de los sistemas noradrenérgico, dopaminérgico, opiáceo y el factor de liberación de corticotropina. Los estudios han demostrado que estas activaciones neuroquímicas producen respuestas conductuales adaptativas y además facilitan la codificación de recuerdos traumáticos, posiblemente a nivel de la amígdala. Los mecanismos neuronales del condicionamiento, extinción y sensibilización del miedo, comprometen estas regiones cerebrales y sistemas neuroquímicos contribuyendo a la persistencia de recuerdos traumáticos y otros síntomas del TEPT. La amígdala juega un rol particularmente clave en estos procesos debido a su compromiso en el condicionamiento y extinción del miedo; sus proyecciones a numerosas regiones cerebrales hacen pensar que puede ser un centro mediador en los síntomas asociados a

(flashbacks) y recuerdos intrusivos. Las futuras investigaciones clínicas sobre la fisiopatología del TEPT se focalizarán sobre las disfunciones neurobiológicas en estos pacientes, que redundarán en el desarrollo de abordajes terapéuticos más efectivos para minimizar los efectos del trauma agudo.

*JMC: ¿Con cuáles trastornos tiende a complicarse esta enfermedad?*

**Dr. Luis E. Jaramillo (Instructor Asociado):** las complicaciones más frecuentemente observadas en este tipo de pacientes son el abuso o dependencia de alcohol y sustancias psicoactivas.

Complicaciones a las que se llega generalmente de dos formas: porque el sujeto descubre que el alcohol es capaz de controlar parte de sus síntomas de ansiedad, aunque por supuesto solo de manera transitoria; o de manera iatrogénica, cuando se formulan benzodicepinas sin control adecuado y/o sin el apoyo de otras estrategias terapéuticas. Por esta razón, los médicos deben evaluar muy cuidadosamente el uso y prescripción de benzodicepinas en este tipo de pacientes.

Aproximadamente 30% de los pacientes que desarrollan un TEPT persisten con síntomas severos o moderados y en algunos casos llegan a empeorar. Como consecuencia de este hecho se presentan alteraciones en sus relaciones interpersonales, especialmente a nivel familiar y una baja notable en el rendimiento laboral a tal punto que en algunos casos el sujeto prácticamente se incapacita.

Aunque el evento por sí mismo no es suficiente y necesario para producirlos, en personas con vulnerabilidad y predisposición pueden aparecer como complicación cuadros de depresión y ansiedad de difícil manejo. Estos trastornos también pueden presentarse como comorbilidad.

Otra de las complicaciones serias son las conductas hetero y autoagresivas, que en muchos casos llevan al paciente a la muerte. Esta complicación, junto con el consumo de alcohol y sustancias psicoactivas son las más conocidas a nivel popular por su gran difusión a través de los medios de comunicación y el cine.

Finalmente, vale la pena mencionar que un pequeño grupo de pacientes, especialmente aquellos sometidos a situaciones traumáticas crónicas, como por ejemplo, amenaza permanente a él o a su familia, detención forzada por largos años en condiciones inhumanas, secuestro o tortura por períodos prolongados, pueden sufrir cambios permanentes en su personalidad con características tales como aislamiento, hostilidad, desesperanza y desconfianza.

*JMC: ¿Qué factores deben tenerse en cuenta para el pronóstico en este caso?*

**Dr. Jorge Rodríguez-Losada (Residente III año):** el pronóstico del TEPT para un paciente en particular se puede decir que es impredecible, ya que mientras ciertas escuelas afirman que estos cuadros tienen una evolución natural hacia la curación, otros aseguran que aún interviniendo terapéuticamente son muchos los casos que no logran mejoría. Sin embargo, los autores que nos merecen una mayor credibilidad han logrado determinar cuatro grupos diferentes de cara a la posible evolución del cuadro según los siguientes porcentaje: 30% tienden a una recuperación total; 40% permanecen asintomáticos normalmente, pero ante nuevas situaciones de estrés, que tengan relación con el cuadro desencadenante, presentan sintomatología leve del TEPT; 20% presentan ocasionalmente una sintomatología moderadamente severa de TEPT en forma fluctuante y ante situaciones de estrés mínimo; y 10% no obtiene mejoría de su cuadro ansioso y, en ocasiones, tiende a agravarse a pesar de los tratamientos.

Para saber a cuál de estos cuatro grupos puede pertenecer un paciente concreto, se han establecido una serie de criterios que de alguna forma nos indican un mejor o peor pronóstico. Para el presente caso y según los datos aportados por la historia clínica, ya sea explícitamente o bien porque no se mencionan, lo que sugiere su inexistencia, se pueden razonar de la siguiente manera: hay varios datos que nos permiten presumir que el pronóstico para este paciente es francamente favorable como son: la aparición del cuadro clínico inmediatamente posterior al hecho estresante. En este sentido se sabe que cuanto antes aparezcan los síntomas es más favorable el pronóstico, teniendo como límite de favorabilidad el sexto mes: cuando el cuadro clínico aparece después del sexto mes el pronóstico es francamente desfavorable.

La duración del cuadro clínico, que en este caso ha evolucionado hacia la mejoría en un lapso de tiempo relativamente corto (hay una mejoría notoria a la duodécima semana de tratamiento que sumado a las ocho semanas que tardó en acudir a la consulta da un total aproximado de cinco meses de evolución). También aquí el límite para diferenciar entre un mejor o peor pronóstico se sitúa en los seis meses: una vez que el paciente ha superado este tiempo desde el comienzo de los síntomas y persiste con la misma sintomatología o su cambio ha sido mínimo, el pronóstico no es bueno de cara a su curación.

El buen funcionamiento premórbido del paciente, así como la ausencia de otros problemas psiquiátricos y médicos, también enfocan hacia un buen pronóstico en este paciente y que se confirma por la capacidad de adaptación observada tras la

muerte de su padre que, en principio, descarta la existencia de rasgos de "neuroticismo". Además, las buenas relaciones intrafamiliares que se especifican en la historia, hablan de un buen soporte social que también es otro criterio de buen pronóstico.

La naturaleza del estrés: en el caso presente hay que tener en cuenta que el hecho desencadenante del cuadro es realmente grave, lo que se puede considerar como un criterio de buen pronóstico, lo mismo que la breve duración del hecho amenazante.

Todo lo anterior en cuanto hace referencia a criterios que abonan el buen pronóstico del cuadro de nuestro paciente y que están presentes en la historia clínica reseñada al comienzo.

Pero también se puede suponer la buena evolución del cuadro ansioso teniendo en cuenta la inexistencia de factores pronósticos negativos entre los que, a parte de los contrarios a los criterios de buen pronóstico ya mencionados, cabe mencionar los dos siguientes: la inexistencia de daño físico, pues varios estudios muestran que cuando con el acontecimiento desencadenante se produce un daño físico, especialmente si éste se localiza en la cabeza, las probabilidades de que se produzca una reacción prolongada de estrés aumentan considerablemente y por tanto el pronóstico empeora.

También empeora el pronóstico la posibilidad de que a raíz del hecho desencadenante el paciente pueda obtener un cierto beneficio secundario. Esta posibilidad que con tanta frecuencia se ve en los damnificados de ciertas catástrofes y a la que en buena parte se debe la cronicidad de estos cuadros postraumáticos, no aparece mencionada en la historia, por lo que se presupone ausente y, por tanto, no es indicio de una posible mala evolución del paciente que comentamos.

Por todo lo anterior y teniendo en cuenta la existencia de varios criterios de buen pronóstico y la ausencia de los de mala evolución, habría que afirmar el buen pronóstico general de este cuadro ya que hay muchas posibilidades de que se encuentre entre el 30% de los pacientes que se recuperan totalmente.

## COMENTARIO

Se trata de un paciente de 19 años con un cuadro clínico de dos meses de evolución cuyas características cumplen con los criterios diagnósticos del DSM III R (tercera edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) para el trastorno por estrés postraumático (TEPT)(1).

El individuo ha vivido un acontecimiento que se encuentra

fuera del marco habitual de las experiencias humanas y que sería marcadamente angustiante para casi todo el mundo; por ejemplo, amenaza grave para la propia vida o integridad física, amenaza o daño para los hijos, el cónyuge u otros parientes cercanos y amigos, destrucción súbita del hogar o de la comunidad, observación de cómo una persona se lesiona gravemente o muere como resultado de un accidente o de violencia física.

El acontecimiento traumático se reexperimenta persistentemente por lo menos en una de las tres formas siguientes: recuerdos desagradables, recurrentes e invasores, del acontecimiento (en los niños pequeños, juegos repetitivos en los que se expresan temas o aspectos del traumatismo); sueños desagradables y recurrentes sobre el acontecimiento; conductas y sentimientos súbitos que aparecen como si el agente traumático operara de nuevo ( en estos fenómenos se incluyen la sensación de revivir la experiencia, ilusiones, alucinaciones, y episodios disociativos (flashback), incluso cuando ocurren al despertar, o como consecuencia de alguna intoxicación por drogas); malestar psicológico intenso al exponerse a acontecimientos que simbolizan o recuerdan algún aspecto del acontecimiento traumático, como puede ser incluso su aniversario.

Evitación persistente de los estímulos asociados con el trauma o falta de capacidad general de respuesta (no existentes antes del trauma), puestas de manifiesto por lo menos por tres de los siguientes fenómenos: esfuerzos para evitar los pensamientos o las sensaciones asociadas con el trauma; esfuerzos para evitar las actividades o las situaciones que provocan el recuerdo del trauma; incapacidad para recordar alguno de los aspectos importantes del trauma (amnesia psicógena); disminución marcada del interés en las actividades significativas (en los niños pequeños, por ejemplo, pérdida de las habilidades de desarrollo recientemente adquiridas, como aseo o lenguaje); sensación de distanciamiento o de extrañamiento respecto a los demás; afecto restringido; por ejemplo, incapacidad de experiencias amorosas; sensación de acortamiento del futuro (no se espera, por ejemplo, realizar una carrera, casarse, tener hijos o una larga vida).

Síntomas persistentes de aumento de la activación (arousal) (no existentes antes del trauma), puestos de manifiesto por lo menos por dos de los siguientes fenómenos: dificultad para conciliar o mantener el sueño; irritabilidad o explosiones de ira; dificultad para concentrarse; hipervigilancia; respuesta de alarma exagerada; reactividad fisiológica frente a la exposición a aquellos acontecimientos que simbolizan o recuerdan algún aspecto del acontecimiento traumático; por ejemplo, una mujer que ha sido violada en un ascensor se pone a sudar cuando entra en alguno.

La duración del trastorno (síntomas en b, c y d) ha sido por lo menos de un mes. Se debe especificar comienzo demorado, si el inicio de los síntomas tuvo lugar al menos seis meses después del traumatismo.

La incidencia del TEPT varía de acuerdo a la ocurrencia de situaciones traumáticas y desastres que afecten a un amplio número de personas (2, 3). Es fácil suponer que la incidencia de este trastorno en nuestro país es alta, dada la situación de violencia por la que ha atravesado durante los últimos años y que lo ha colocado entre los países más violentos del mundo. Por tanto, en Colombia la posibilidad de que una persona sea expuesta a un acontecimiento que se encuentra fuera del marco habitual de las experiencias humanas y que sería marcadamente angustiante para cualquier persona es relativamente alta en comparación a otras regiones del mundo. Sin embargo, en la actualidad no existen estudios acerca de la incidencia y prevalencia del TEPT en la población general de nuestro país.

Dos estudios epidemiológicos realizados en los Estados Unidos han mostrado mayor prevalencia del trastorno en las mujeres (1.3-1%) que en los hombres (0.5-6%). Estos estudios han mostrado que los eventos traumáticos que con mayor frecuencia desencadenan el trastorno en los hombres son las experiencias en combate, mientras que en las mujeres son los asaltos y las violaciones (4-10). El TEPT puede aparecer en cualquier edad, pero es más prevalente entre los adultos jóvenes, como en este caso, debido a la naturaleza de las situaciones precipitantes (7-13).

El TEPT puede iniciarse en cualquier momento posterior al evento estresante. Sin embargo, como en el caso del paciente, el síndrome completo no aparece inmediatamente después del trauma, requiriendo semanas, meses, y algunas veces años para que todo el espectro clínico del trastorno se manifieste (14-18).

La característica más relevante del TEPT es la reexperimentación persistente del trauma a través de pensamientos intrusivos o sueños, indeseados y terroríficos, que generalmente son replicas de los eventos traumáticos con las respuestas emocionales asociadas. Los recuerdos estresantes pueden aparecer cuando el paciente es expuesto a situaciones o estímulos ambientales que en forma directa o simbólica están asociados con el evento traumático. Sin embargo, los recuerdos pueden aparecer sin ningún estímulo ambiental aparente (13, 19-22).

En algunos casos, la reexperimentación puede ser un acto o sentimiento súbito, como si el evento traumático estuviera presentándose de nuevo y puede acompañarse de la sensación de revivir la experiencia. Las ilusiones, alucinaciones o los

episodios disociativos (flashback) son ejemplos de esta forma de reexperimentar el trauma (2, 3, 10, 14, 16-18, 22, 23).

Es relativamente frecuente que los pacientes con TEPT abusen del alcohol y los psicofármacos como una forma de automedicarse para atenuar los síntomas intrusivos y la hiperreactividad autonómica (8, 13, 16, 24). Igualmente, cuando el trastorno se vuelve crónico, puede complicarse con la aparición de otros trastornos, especialmente de tipo depresivo y/o ansioso, y con incremento del riesgo de suicidio (2, 3, 8, 15, 16, 22, 23, 25-28). Sin embargo, el paciente del caso clínico no presentó este tipo de complicaciones.

Algunos autores dividen el TEPT en agudo y crónico. Esta división tiene valor práctico para el pronóstico. Se dice que el TEPT es agudo cuando los síntomas se desarrollan dentro de los primeros seis meses posteriores al trauma, en los casos clínicos el pronóstico es poco favorable y la sintomatología puede ocasionar un severo deterioro en todas las áreas de funcionamiento del sujeto (6, 8, 13, 16, 22, 29, 30).

En la mayoría de los pacientes con TEPT, la sintomatología es cíclica, fluctuando a lo largo del tiempo y tornándose más intensa durante los períodos de estrés medioambiental. Entre más severo haya sido el evento traumático, más severa es la sintomatología observada y mayor la probabilidad de que el trastorno se haga crónico (2, 3, 6-8, 12, 23, 16, 29, 30).

Los pacientes con buen funcionamiento premórbido, buena red de apoyo social y ausencia de otro problema médico o psiquiátrico concomitante, tienen mejor pronóstico que aquellos con dificultades en estas áreas (2, 3). Igualmente, cuando el evento traumático es ocasionado por la acción directa o indirecta del hombre aumenta la probabilidad de desarrollar un TEPT entre las personas expuestas al mismo. Por otra parte, los ancianos y los niños tienen mayor dificultad para enfrentar situaciones estresantes que los sujetos en edad madura, convirtiéndose en una población de riesgo para el desarrollo de un TEPT frente a un hecho violento (6, 9-13).

El tratamiento del TEPT debe iniciarse a la mayor brevedad con el fin de minimizar el riesgo de presentar las complicaciones asociadas al trastorno y la cronificación del mismo (2). El abordaje terapéutico se efectúa desde las perspectivas fármaco y psicoterapéutica, las cuales se complementan y deben ser implementadas desde el inicio del tratamiento.

El núcleo central del tratamiento psicofarmacológico del TEPT son los antidepresivos tricíclicos como la imipramina o la amitriptilina, administrados en dosis de 150-350 mg/día (31-33, 35). La mejoría de la sintomatología se hace notoria hacia la segunda o tercera semana de tratamiento. En algunos

casos en que la sintomatología es muy intensa e incapacitante se hace necesario utilizar un medicamento coadyuvante durante este período de latencia en la acción de los antidepresivos. Los medicamentos de elección en estos casos son las benzodiazepinas, específicamente el alprazolam en dosis de 0.5 a 6 mg/día, durante un período de dos a tres semanas y luego reducir progresivamente la dosis (el 25% de la dosis plena/día cada tercer día) hasta suspenderla (3, 33).

Dado el curso crónico del trastorno y la alta probabilidad de recidivas, el tratamiento psicofarmacológico deberá mantenerse mínimo durante un año a partir del momento en que el paciente se encuentre asintomático y luego reducir progresivamente la dosis durante un período de seis meses hasta suspenderlo (31).

En algunos casos no se logra un control adecuado de la sintomatología con la monoterapia antidepresiva y pueden emplearse otros medicamentos coadyuvantes dependiendo de los síntomas resistentes al manejo.

Es así como, la carbamazepina es útil en el manejo de los flashbacks persistentes, el propanolol en la hipervigilancia e hiperreactividad autonómica, el alprazolam en los trastornos del sueño y el carbonato de litio en el manejo de la depresión e irritabilidad refractarias (31, 33).

En cuanto al abordaje psicoterapéutico del paciente puede ser de utilidad el modelo de intervención en crisis, especialmente cuando el paciente se encuentra en la fase aguda del trastorno, poco tiempo después del evento traumático. Esta intervención tiene el objetivo de brindar contención emocional, permitiendo la expresión de las diversas emociones y sentimientos que surgen a partir de la experiencia traumática (catarsis-

ventilación), tranquilizando al paciente con respecto a la presencia de estos sentimientos (tranquilización) y ayudándolo a través de la sugestión para que adopte las conductas más adaptativas dependiendo del caso. Esta aproximación debe realizarse teniendo en cuenta la red de apoyo social y familiar del paciente, con el fin de maximizarla y brindarle el mayor soporte posible en estos aspectos.

Una vez efectuada la intervención en crisis, diversos autores recomiendan la realización de una psicoterapia breve que incluya los aspectos cognoscitivo-conductuales del trastorno y orientada a proveer apoyo y seguridad (13). El terapeuta debe vencer la negación del evento por parte del paciente, alentarle para que se relaje, y protegerlo de las fuentes de estrés. Igualmente, promover la revisión y expresión de los sentimientos y emociones asociados con el evento traumático, así como la planificación y reorganización del proyecto vital de acuerdo con las circunstancias particulares. Deben tenerse en cuenta los factores ambientales (red de apoyo social y familiar) para fortalecerlos. Además, implementar una aproximación cognoscitivo-conductual que incluya técnicas de exposición para extinguir los efectos del estímulo condicionado y entrenamiento en técnicas de relajación (34).

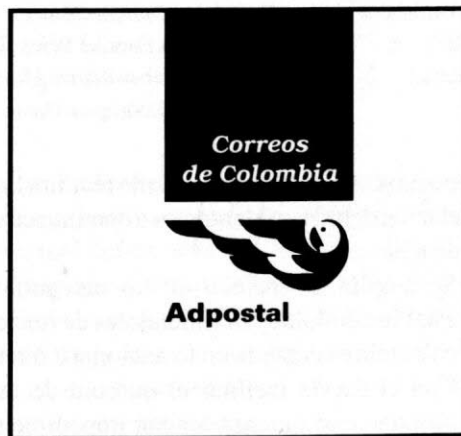
Pueden emplearse otro tipo de terapias como la familiar y de grupo. En la terapia de grupo, el paciente comparte su experiencia traumática con otras personas que han tenido experiencias similares, en un medio estructurado que le brinda apoyo. La terapia familiar ayuda a mantener la homeostasis familiar durante los períodos de exacerbación de los síntomas.

Cuando los síntomas sean particularmente severos o exista un alto riesgo de conductas auto o heteroagresivas, es necesario considerar la posibilidad de hospitalizar al paciente.

## REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association: DSM III R: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd edition, revised. Washington DC: American Psychiatric Association 1987.
2. Matuzas W, Jack E, Andriukaitis S, Olson D, Hernandez G. Panic Disorder, Phobias, & Posttraumatic Stress Disorder. In: Flaherty J, Davis J, Janicak Pds. *Psychiatry, Diagnosis & Therapy*. 2nd edition. Connecticut: Appleton & Lange, 1993; 156-171.
3. Kaplan H, Sadock B. Anxiety disorders. In: *Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry*. 6th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1991; 389-415.
4. McFall M, Smith D, Roszell D. Convergent validity of measures of PTSD in Vietnam Combat Veterans. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 645-648.
5. Kinzie D, Boehnlein J, Leung P. The prevalence of Posttraumatic Stress Disorder and its clinical significance among Southeast Asian Refugees. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 913-917.
6. Green B, Grace M, Lindy J. Risk factors for PTSD and Other Diagnoses in a general sample of Vietnam Veterans. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 729-733.
7. Roca R, Spence R, Munster A. Posttraumatic adaptation and distress among adult burns survivors. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1234-1238.
8. Breslau N, Davis G. Posttraumatic Stress Disorder in an urban population of young adults: Risk factors for chronicity. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 671-675.
9. North C, Smith E, Spitznagel E. Posttraumatic Stress Disorder in survivors of a mass shooting. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 82-88.
10. Goenjian A, Najarian L, Pynoos R. Posttraumatic Stress Disorder in elderly and younger adults after the 1988 earthquake in Armenia. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 895-901.
11. Vásquez R, Calvo M. Trastorno por angustia en un niño luego de un atraco a mano armada: Informe de un caso. *Actualizaciones Pediátricas-Fundación Santafé de Bogotá* 1992; 2: 64-67.
12. Schwarz E, Kowalski J. Posttraumatic Stress Disorder after a

- school shooting : Effects of symptom threshold selection and diagnosis by DSM-III, DSM-III-R, or proposed DSM-IV. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 592-597.
13. Kinzie J. Post-Traumatic Stress Disorder. In: Kaplan H, Sadock Bods. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 5Th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1987; I: 1000-1008.
  14. Ochoa E, De La Puente M. Trastornos por Ansiedad. En: Fuentenebro F, Vázquez Cods. *Psicología Médica, Psicopatología y Psiquiatría*. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill 1990; II: 709-727.
  15. Vallejo J, Gastó C. *Trastornos afectivos: Ansiedad y depresión*. Barcelona: Salvat Editores, SA.1990.
  16. Yehuda R, Southwick S, Giller E. Exposure to atrocities and severity of chronic Posttraumatic Stress Disorder in Vietnam Combat Veterans. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 333-336.
  17. Kuch K, Cox B. Symptoms of PTSD in 124 survivors of the Holocaust. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 337-340.
  18. McCarroll J, Ursano R, Fullerton C. Symptoms of Posttraumatic Stress following recovery of war dead. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1875-1877.
  19. Butler R, Braff D, Rausch J et al. Physiological evidence of exaggerated startle response in a subgroup of Vietnam Veterans with Combat-Related PTSD. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1308-1312.
  20. Ross R, Ball W, Sullivan K, Caroff S. Sleep disturbance as the hallmark of Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 697-707.
  21. Bremner J, Scott T, Delaney R. Deficits in short-term memory in Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150(7): 1015-1019.
  22. Warshaw M, Fierman E, Pratt L. Quality of life and dissociation in anxiety disorder patients with histories of trauma or PTSD. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1512-1516.
  23. Carlson E, Rosser-Hogan R. Trauma experiences, posttraumatic stress, dissociation, and depression in Cambodian Refugees. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1548-1551.
  24. Cottler L, Compton W, Mager D. Posttraumatic Stress Disorder among Substance Users from the general population. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 664-670.
  25. Southwick S, Yehuda R, Giller E. Characterization of depression in War-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 179-183.
  26. Hendin H, Pollinger A. Suicide and guilt as manifestations of PTSD in Vietnam combat veterans. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 586-591.
  27. Mellman T, Randolph C, Brawman-Mintzer O. Phenomenology and course of psychiatric disorders associated with combat-related Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1568-1574.
  28. Fierman E, Hunt M, Pratt L. Trauma and Posttraumatic Stress Disorder in subjects with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1872-1874.
  29. Perry S, Difede J, Musngi G et al. Predictors of Posttraumatic Stress Disorder after burn injury. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 931-935.
  30. Koopman C, Classen C, Spiegel D. Predictors of Posttraumatic Stress symptoms among survivors of the Oakland/Berkeley, Calif., Firestorm. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 888-894.
  31. Vargas M, Davidson J. Post-Traumatic Stress Disorder. *Psychiatric Clin NA* 1993; 16: 737-748.
  32. Strub R, Wise M. Differential diagnosis in Neuropsychiatry. In: Yudofsky S, Hales Rods. *Neuropsychiatry*. 2nd Ed. New York: American Psychiatric Press, Inc. 1992; 227-243.
  33. Maxmen J. Anti-Anxiety Agents. In: *Psychotropic Drugs : fast facts*. New York : W.W. Norton & Company Ltd 1991; 177-216.
  34. Charney D, Deutch A, Krystal J. Psychobiologic mechanisms of Posttraumatic Stress Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 264-305.
  35. Peroutka S, Sleight A, McCarthy B. The clinical utility of pharmacological agents that act at serotonin receptors. *Journal of Neuropsychiatry* 1989; 1: 253-262.



*Estos son nuestros servicios ¡utilícelos!*

- SERVICIO DE CORREO ORDINARIO
- SERVICIO DE CORREO CERTIFICADO
- SERVICIO DE CERTIFICADO ESPECIAL
- SERVICIO ENCOMIENDAS ASEGURADAS
- ENCOMIENDAS CONTRA REEMBOLSO
- SERVICIO CARTAS ASEGURADAS
- SERVICIO DE FILATELIA
- SERVICIO DE GIROS
- SERVICIO ELECTRONICO BUROFAX
- SERVICIO INTERNACIONAL APR/SAL
- SERVICIO "CORRA"
- SERVICIO RESPUESTA COMERCIAL
- SERVICIO TARIFA POSTAL REDUCIDA
- SERVICIOS ESPECIALES

Teléfonos para quejas y reclamos: **334-03-04**  
**341-55-36**  
Bogotá

*Cuente con nosotros*

*Hay que creer en los Correos de Colombia*





## VII Congreso de Especialidades Clínicas y Ciencias Básicas Afines

**Por: Dr. Alberto Amarís Mora, MD.**

La actual Junta Directiva de la Asociación de Exalumnos de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, que asumió para completar el período estatutario hasta julio de 1995, entre otros frentes de trabajo se encuentra adelantando la organización del VII Congreso de Especialidades Clínicas y Ciencias Básicas Afines.

Para tal efecto, con el deseo de permitir y facilitar una mayor participación de sus asociados, ha distribuido el trabajo a realizar entre varios comités que son interactuantes para lograr el propósito común que es el éxito del congreso.

Cada comité está coordinado por un miembro de la Junta Directiva, garantizándose así un puente de integración entre ésta y cada uno de los comités, y de éstos entre sí. Los comités son los que a continuación se mencionan.

### VII CONGRESO AEXMUN

Centro de Convenciones Gonzalo Jiménez de Quesada y Hotel Tequendama  
 3 al 6 de julio de 1995

#### Presidentes Honorarios:

Dr. Guillermo Páramo, Rector de la Universidad Nacional de Colombia.

Dr. Pablo Latorre Tortello, Decano Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

#### COMITE ORGANIZADOR

Dr. Fernando Chalem B., Presidente.  
 Dr. Antonio Ramírez Soto, Vicepresidente.  
 Dr. Fabio Rodríguez Cely, Secretario.  
 Dr. Luis Gómez Cadena, Tesorero.  
 Dr. Guillermo Garavito Rojas, Fiscal.

Dr. Daniel Pardo Caballero.  
 Dr. Tito Tulio Roa Roa.  
 Dr. Perez Starusta B.

Dr. Ismael Roldán Valencia.  
 Srta. Roxana Merlano Gaviria.

#### COMITE CIENTIFICO

Dr. Hernando Rodríguez Vargas, Coordinador.  
 Dr. Rodrigo Pardo Turriago, Secretario.  
 Dr. Odilio Méndez Sandoval.  
 Dr. Bernardo Duarte (U.S.A.).  
 Directores de Departamento.

#### COMITE LOCATIVO

Dr. Ricardo Molina Valencia, Coordinador.  
 Dr. Jaime Ahumada.  
 Dr. Ricardo Alberto Gutiérrez.  
 Dr. Jorge Pardo Ruiz.  
 Dra. Emma Mora de Rivadeneira.  
 Dr. José Serrato Pinzón.

#### COMITE SOCIAL

Dr. José Luis Calume Llorente, Coordinador.  
 Dr. Omar Agudelo Suárez.  
 Dr. Jorge Alberto Cerón Rodríguez.  
 Dra. Yolanda Cifuentes de Sáenz.  
 Dr. Carlos Fajardo Pinilla.  
 Dr. Nelson Varón Correal.

#### COMITE FINANCIERO

Dr. Luis Gómez Cadena, Coordinador  
 Dr. Erix Bozón Martínez.  
 Dr. Hernando Matiz Camacho.

#### COMITE DE COMUNICACION Y PRENSA

Dr. Oscar Alba Mendoza, Coordinador.  
 Dr. Jaime Casasbuenas Ayala.  
 Dr. César Augusto Cortés Sierra.  
 Dr. Juan Mendoza Vega.

#### COMITE DE PUBLICACIONES

Dr. Alberto Amarís Mora, Coordinador.  
 Dr. Tobías Mojica.  
 Dr. Alvaro Murcia Gómez.  
 Dr. Germán Enrique Pérez Romero.  
 Dr. Oscar Fabio Ramos Mora.  
 Dr. Alvaro Rodríguez Gama.

Como es tradicional, en el marco del congreso se llevará a cabo una Asamblea de la Asociación.

Otro frente de trabajo de la Junta Directiva corresponde a la preparación de una propuesta de reforma estatutaria, cuyo objetivo es dotar a la asociación de un cuerpo normativo que, siendo mejor estructurado, facilite su crecimiento y desarrollo para lograr cuanto antes el cumplimiento de sus objetivos y

propósitos. Aunque cada asociado recibirá la propuesta con la antelación debida, presentamos a continuación sus principales tendencias.

1. Se amplía el abanico de las categorías de asociados, estableciéndolas y definiéndolas de manera acorde con la costumbre aceptada en lo nacional e internacional.
2. Con el fin de facilitar el quórum de las asambleas, se propone que quienes tengan impedimento para asistir a

- ellas puedan delegar su representación en otro asociado, quien en ningún caso podrá aceptar más de una representación.
3. Se incorporan los conceptos de mayoría simple, mayoría absoluta y mayoría calificada para las decisiones de asamblea.
  4. Para la elección de Junta Directiva se institucionaliza el democrático sistema de votación por planchas y escrutinios por cociente electoral, permitiéndose así la representatividad de posibles voces minoritarias en el seno de la asamblea.
  5. A la Junta Directiva así elegida por la asamblea le corresponderá elegir sus dignatarios: Presidente, Vicepresidente, Secretario y Tesorero. Quienes no resulten elegidos para los cargos anteriores serán Vocales.
  6. Con el fin de hacer efectiva la participación de un mayor número de asociados en la administración de la asociación, así como repartir el trabajo de los miembros de la Junta Directiva por fuera de la misma, se estatuye con carácter de "asesores" los comités que sean necesarios a juicio del ente directivo, siempre con la presencia de un miembro suyo como Coordinador de cada comité. Estos comités se

denominarán según la naturaleza de sus actividades.

7. Se abre la posibilidad de crear el Capítulo de Santafé de Bogotá, D. C., para otorgar justa representación y personería a los egresados residentes en la capital de la República, de la misma manera y en iguales condiciones a como se hace para cualquier otra ciudad o región del país.
8. Se establece el procedimiento para reformar los estatutos.

Finalmente, la Junta Directiva también se ocupa de analizar la situación de los médicos generales, quienes con razón pretenden que se les tenga en cuenta para poder participar en las actividades académicas de la facultad, que los hace médicos generales y después se olvida de ellos.

La Junta Directiva exhorta a todos los médicos egresados de la Facultad de Medicina de la Universidad, de pregrado o de postgrado, de cualquier promoción, a vincularse a su Asociación para que contribuyan a engrandecerla haciendo de ella una entidad de reconocida pujanza, digna de la representación que ostenta como estamento de la Universidad Nacional de Colombia.

La Asociación de Exalumnos y la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional realizarán su **VII CONGRESO DE ESPECIALIDADES CLINICAS Y CIENCIAS BASICAS** del 3 al 6 de Julio de 1995 en la Ciudad de Santafé de Bogotá, en su sede tradicional, el Centro de Convenciones Gonzalo Jiménez de Quesada y el Hotel Tequendama.

El propósito de este evento es congregar a los exalumnos en torno a la Facultad de Medicina, brindando un espacio para un amable reencuentro así como para compartir los nuevos avances en los diferentes campos de las ciencias médicas y debatir sobre aspectos de interés general.

En esta oportunidad contaremos con la participación destacada de la United States Colombian Medical Association, quienes han querido vincularse a nuestro magno evento, a través de conferencistas y profesores invitados de amplia trayectoria académica en los Estados Unidos y gracias a la gestión del Presidente del Capítulo de Aexmun - USA, Dr. Bernardo Duarte.

En el programa preliminar se incluyen cursos precongreso, talleres especiales y controversias en terapéutica, con temas como el estado actual del tratamiento del cáncer gástrico, la reconstrucción temprana de seno tras la cirugía por cáncer, los alcances y las limitaciones de la cirugía laparoscópica, la apoptosis, las enfermedades crónicas degenerativas como la hipertensión y la artritis reumatoidea, los avances en infección y SIDA y la osteoporosis entre otros.

Igualmente, se programaron paneles sobre educación médica, calidad total en medicina, auditoría y colegiaturas, informática, atención de desastres, dirigidos a aquellos interesados en estos temas de actualidad, que serán discutidos por profesores nacionales y extranjeros expertos en los temas.

La participación de las ciencias básicas, estará encaminada a introducir los aspectos fundamentales de la patología, para ser discutidos por los especialistas clínicos posteriormente. En esta oportunidad, se ha dado especial importancia a la actualización en terapéutica, ilustrando sobre nuevos medicamentos o estrategias de tratamiento.

Como es ya tradicional, las sesiones plenarias tratarán temas de importancia como los nuevos marcos jurídicos del ejercicio médico a la luz de la Ley 100, el futuro ejercicio profesional, la adecuación de los programas de enseñanza a las nuevas realidades, el papel de las compañías de medicina prepagada y su relación con el ejercicio médico, la responsabilidad médica y sus consecuencias jurídico legales, etc.

En esta ocasión, tendremos una muestra de artistas médicos, con una exposición estable de fotografía y caricatura, así como del esfuerzo editorial de los médicos colombianos que contribuyen a la difusión de material educativo en español.

Aspiramos encontrar la entusiasta acogida que tradicionalmente se ha dado al evento y satisfacer las expectativas de nuestros egresados y asistentes.



## Fallecimiento del Profesor Eduardo Cortés Mendoza

El pasado mes de octubre de 1994, falleció el Dr. Eduardo Cortés Mendoza, Profesor Honorario. Nació en Bogotá el 5 de diciembre de 1916. Se graduó en 1944 con la tesis "Las anemias en nuestro medio". Contribuyó en el campo de la ciencia y de la investigación con varias publicaciones, en especial con el libro de "Patología Tropical", el cual se convirtió en el texto oficial y aún hoy es base de consulta en dicha área. Fue profesor de Patología Tropical desde 1947 y de Clínica Tropical hasta 1972. Prestó servicios importantes de dirección académica como Director del Departamento de Medicina Interna, Decano en dos ocasiones de la Facultad de Medicina (1958 y 1964), Vicerrector de la Universidad Nacional de Colombia y Rector Encargado.

Le correspondió desarrollar reformas académicas que venían estableciéndose en la facultad después de los congresos de educación médica de Cali (1955) y Medellín (1957) y participó en 1958 en la recién creada Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, Ascofame.

Fundador de la especialización en hematología y profesor de esta materia en los laboratorios clínicos de la Universidad Nacional.

El Dr. Cortés Mendoza se distinguió por una excepcional capacidad humanística, clínica y docente. Fue un verdadero maestro de la medicina y sus miles de alumnos recordarán por siempre sus lecciones.

---

## Novedades docentes

### PROMOCIONES

#### Departamento de Cirugía.

Dr. Federico Peñalosa a Profesor Asociado, Dr. Jorge Chavarro Porras a Profesor Asistente.

#### Departamento de Ciencias Fisiológicas.

Dr. Hernán Urdaneta Tovar a Profesor Asociado.

#### Departamento de Medicina Preventiva

Dr. Mario Garcés Ferrer a Profesor Asociado.

#### Departamento de Pediatría

Dr. Guillermo Landinez a Profesor Asistente.

### RENUNCIAS

Después de numerosos e importantes años de servicio docente en la Unidad de Endocrinología del Departamento de Medicina Interna, se retiró el profesor Orlando Guardiola, a partir del 18 de octubre de 1994.

### INGRESOS A CARRERA DOCENTE

#### Departamento de Ginecología y Obstetricia

Dra. Edith Angel Müller. A partir del 3 de agosto de 1994, Dr. Alejandro Bautista. A partir del 23 de agosto de 1994.

#### Departamento de Medicina Interna

Dr. Federico Rondón. A partir del 3 de agosto de 1994.

#### Departamento de Pediatría

Dr. Jorge Mauricio Palau. A partir del 6 de septiembre de 1994.

### CAMBIO DE DEDICACION

#### Departamento de Microbiología

Dr. Carlos Arturo Palencia. A cátedra a partir del 10 de septiembre de 1994.

#### Departamento de Patología

Dra. Lilia María Sánchez. A tiempo completo a partir del 10 de septiembre de 1994.

#### Departamento de Pediatría

Dr. Pedro Alberto Sierra. A tiempo completo a partir del 10 de septiembre de 1994.

### AÑO SABATICO

El Dr. Alvaro Murcia Gómez, del Departamento de Medicina Interna inició a partir del 18 de octubre de 1994. Trabajo a realizar: programa de especialización de cirugía vascular y asistencia a diferentes eventos científicos internacionales.

### JEFE DE RECURSOS HUMANOS

El profesor del Departamento de Medicina Interna Enrique Ardila Ardila ha sido nombrado Jefe de Recursos Humanos del Ministerio de Salud.

### DISTINCION

Fue otorgado el Premio por Extensión Solidaria al Profesor Antonio Ramírez Soto, en virtud al programa interfacultades que él dirige sobre gerontología.

## Cirugía plástica, reconstructiva y estética

El pasado jueves 28 de octubre, en el Salón de Recepciones del Gun Club, con la asistencia de aproximadamente 300 personas se efectuó el lanzamiento de la segunda edición de la obra "Cirugía plástica, reconstructiva y estética", dirigida por el Dr. Felipe Coiffman, Profesor de Cirugía Plástica de la Universidad Nacional de Colombia y de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

La obra consta de cuatro grandes volúmenes, editada por Masson-Salvat de Barcelona, España. Tiene más de 4.000 páginas y 6.000 ilustraciones.

Es la segunda obra más extensa del mundo sobre cirugía plástica y el compendio médico más extenso que se ha publicado en idioma español. Tiene 302 coautores de los cuales 87 son colombianos y los demás son de distintos países, especialmente norteamericanos.

La Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia exaltó el aporte de los coautores: Abraham Cuperman, Profesor Asociado, Luis Carlos Maya, Residente del Hospital de La Misericordia, Luz Helena Mejía, Residente del Hospital San Juan de Dios, Gabriel Osorno Muñoz, Profesor y Jefe de la Sección de Cirugía Plástica, Orlando Pérez-Silva, Profesor Asociado de Cirugía Plástica, Cristóbal Sastoque Melani, Profesor y Jefe de la Unidad de Cirugía Plástica y Quemados, Frida Scharf de Sanabria, Instructora Asociada, y Martha Luz Torres-Pabón, Cirujana Plástica.

Es importante destacar que esta obra se distribuirá mundialmente y que Masson-Salvat invirtió más de un millón de dólares en su edición.

---

## Universidad Nacional y pediatría colombiana - Apuntes históricos

El Dr. Alfonso Vargas Rubiano, Exdecano y actual Profesor Honorario de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, acaba de publicar el libro que lleva este título, el cual consta de cuatro partes.

La primera se titula "Cuatro grandes maestros del pasado" (1881-1960) y trata de los primeros profesores de pediatría: Gabriel J. Castañeda, Manuel Plata Azuero, José Ignacio Barberi y Calixto Torres Umaña.

La segunda parte analiza la evolución de la enseñanza de pediatría en la Universidad Nacional (1867-1972).

La tercera trata de la contribución de la Universidad Nacional en el estudio y solución del problema médicosocial de la desnutrición infantil.

La última parte reproduce la intervención del autor en el III Congreso de la Asociación de Exalumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en 1987 y la Conferencia "José Ignacio Barberi" ante la Asamblea de Médicos del Hospital de La Misericordia en 1988.

La obra es presentada por el Dr. Fernando Sánchez Torres, Ex-Decano de la Facultad de Medicina y Ex-Rector de la Universidad Nacional de Colombia. Consta de 300 páginas y 40 ilustraciones referentes a épocas históricas de nuestra escuela.

Según opinión del Dr. Ismael Roldán Valencia, Ex-Decano de la Facultad de Medicina, "constituye un valioso documento, enriquecedor de la historia de nuestra facultad".

---

## Curso de geriatría y biología del hueso y osteoporosis

La Asociación de Exalumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Aexmun, la Beneficencia de Cundinamarca y la Asociación Colombiana de Osteología y Metabolismo Mineral efectuaron con gran éxito el Curso de Geriatría y Biología del Hueso y Osteoporosis en la Biblioteca Luis Angel Arango los días 28 y 29 de octubre

Con la coordinación del Dr. Antonio Ramírez Soto, el evento tuvo una asistencia de 400 participantes y contó con el patrocinio de la Beneficencia de Cundinamarca, Femec, S.S.S. de Colombia, Bussié, Lafrancol, Merck Sharp and Dhome, Procaps y Specia Rhone Poulenc Rorer.

---

## Manual de Nutrición Deportiva

Este libro de la Profesora Eva Sierra Garrido es un material muy valioso que hace una excelente contribución a la nutrición en el deporte, ampliando con conceptos claros, precisos y actualizados, los conocimientos en este campo. La obra integra los aspectos básicos y aplicados de la nutrición deportiva y le reafirma al lector la importancia de la nutrición en el deporte.

## Premio Nacional de Medicina Rhone Poulenc Rorer - Academia Nacional de Medicina

El miércoles 2 de noviembre de 1994, en el Salón Colombia del Hotel Bogotá Royal se llevó a cabo la entrega del Premio Nacional de Medicina Rhone Poulenc Rorer - Academia Nacional de Medicina.

El Dr. Gilberto Rueda Pérez, Presidente de la Academia Nacional de Medicina, exaltó el esfuerzo creativo de los autores de los 72 trabajos presentados (53 de investigación, 18 monografías y uno fuera de concurso).

El máximo galardón fue entregado al trabajo "Exposición a humo de leña y riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva en mujeres" de los doctores Rodolfo José Dennis, investigador principal, médico internista, neumólogo del Hospital San Ignacio; Darío Maldonado, director de la Fundación Neumológica de Colombia; Sandra Norman, Centro de Epidemiología de la Universidad de Pensylvania; Edgardo Baena, jefe de neumología del Hospital La Samaritana; Hugo Castaño, médico internista de La Samaritana; Gabriel Martínez, director del departamento de medicina interna del Hospital Simón Bolívar y José Roberto Vélez, médico internista Hospital Simón Bolívar.

El "Tratado de ortopedia y fracturas", de los profesores Valentín Malagón Castro, Diego Soto Jiménez y otros 62 colaboradores, fue declarado fuera de concurso.

La Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia fue distinguida en la persona del profesor Mario Peña Cortés, con su libro "Artritis reumatoidea, 30 años de experiencia en Colombia", quien obtuvo un premio especial por la extraordinaria calidad de su obra.

El evento contó con la participación de aproximadamente 300 asistentes.

---

## Cursos de contexto de la Universidad Nacional

Continuando con la descripción de los cursos de contexto presentados por la Facultad de Medicina, presentamos una breve reseña de algunos de ellos.

## Evolución del hombre

Docente responsable: Luis Enrique Caro Henao, Docente del Departamento de Morfología.

El objetivo es realizar una reflexión acerca de la evolución del hombre, en la cual se contemplen los aspectos biológicos, antropológicos, socioculturales y epistemológicos, a partir de una revisión bibliográfica fundamental.

La metodología contempla diez exposiciones magistrales, una sesión de panel y una sesión de evaluación del curso, realizadas por el docente responsable y/o profesores invitados.

Se propone la realización de una memoria escrita por parte de los estudiantes, sobre uno de los temas del programa, en la cual se integre la lectura, los conceptos de la exposición y la discusión de la misma. Esta memoria sería para la evaluación del estudiante.

## Situación de la salud en Colombia

Docente responsable: Carlos A. Agudelo C., M.Sc Salud Pública. Profesor Asociado. Departamento de Microbiología y Parasitología. Instituto de Salud en el Trópico.

Este curso de contexto, en sus antecedentes, características y perspectivas, se ocupa de examinar los indicadores positivos y negativos de la salud, caracterizando el patrón epidemiológico del país y colocando estos aspectos en relación con las posibles estructuras, procesos y tendencias que operaron en su gestación y consolidación.

Sus objetivos son: reconocer los modelos teóricos y conceptuales que explican los procesos de salud-enfermedad; identificar los factores determinantes de la situación de la salud en Colombia; caracterizar la situación de salud, sus componentes y sus tendencias y aproximarse a la metodología de análisis comparado de sistemas de salud y del alcance de los mismos en la seguridad social.

## Estudio socio-histórico del concepto de salud-enfermedad y sus perspectivas

Docente responsable: Emilio Quevedo V. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Este curso aborda el estudio del proceso de construcción del concepto salud-enfermedad, su crisis actual y sus posibles perspectivas. El curso se divide en dos niveles: el primero, un nivel general, de carácter introductorio y magistral, en el cual se revisa la historia y la actualidad del concepto salud-

enfermedad; y el segundo nivel, de tipo seminario investigativo, en el cual, a partir de propuestas de investigación de los estudiantes participantes, se estudian diversos aspectos interdisciplinarios para formular alternativas futuras para la comprensión y el abordaje del proceso salud-enfermedad.

En la página 152, en la Tabla 5: Antibióticos para neumonía, lo correcto es "Bacterias (según frecuencia): anaeróbicas; 1a. elección: Penicilina V o Clindamicina y 2da. elección: Amoxicilina-Acido clavulánico".

En la página 154 dice "...detectar tabicación o locución...", lo correcto es "...detectar tabicación o loculación...".

## Fe de erratas

La Instructora Asociada Análida Pinilla, autora del artículo titulado "Caso Clínico de la Unidad de Medicina Interna Integral: Meumonía" publicado en el No. 3 del Vol. 42 de julio-septiembre de 1994, solicita se publiquen las siguientes correcciones:

En la página 151, al finalizar los antecedentes se escribió "...desnutrición marasmática leve o DNT mixta Leve...". Lo adecuado es "...desnutrición Marasmo Kwashiorkor leve o DNT mixta..".

En la página 155, al terminar el primer párrafo "... recolectado anacrómicamente..." se debe escribir "recolectado anaerómicamente...". En la segunda columna dice "...y decortisación pleural...", debe leerse "...y decorticación pleural...".

Igualmente, el Dr. Mario Garcés, Profesor Asociado, en su artículo "Perfil del funcionamiento psicológico y social de pacientes psiquiátricos en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá" publicado en el mismo número solicitó se aclarare que en la página 123, en lugar de ser "...diferenciales..." es "...inferenciales..." y que en la página 124, Tabla 3, aparece "...Wils..." y lo correcto es "...Wilks...".

## Próximos Médicos Cirujanos

El 14 de diciembre de 1994 recibirán el título de Médicos Cirujanos los siguientes estudiantes:

Carlos Arturo Alvarez Moreno  
Diego Sebastián Alvear Pacheco  
Martha Lucía Angel Angel  
Manuel Hernando Arce Galvis  
Danilo Alberto Arévalo Galindo  
Ruby Patricia Arias Tache  
Marcel Yecid Avila Castañeda  
Camilo Ayala Méndez  
Jorge Elías Ayala Buelvas  
Juvenal Darío Baena Acevedo  
Aldo Eugenio Beltrán Rivera  
Juan Alberto Benavides Cuadros  
Jesús Emilio Bermúdez Pava  
Adriana Rocío Bohorquez Franco  
Johanna Katerine Botero Gil  
Edgar Vladimir Cabrera Bernal  
Paul Anthony Camacho López  
Mildreth Camacho García  
Nairo Cano Arenas  
Carlos Casa Buenas Castillo  
Gloria Helena Casas del Río  
Carlos Castañeda Fonseca  
Rosa Castillo Acosta  
Mario Armando Ceballos Loaiza  
Myriam Patricia Cifuentes García  
Giovanni Clavijo Flórez

Luz Dari Correa Martínez  
Hazbleydy Rosario Cortés Páez  
Oscar Fernando Cortés Otero  
Luz Stella de Lima Garzón  
José Mauricio del Río Muñoz  
Andrés del Toro Mosquera  
Julio César Delgado Correal  
Consuelo Patricia Díaz Valencia  
Arley Filipo Díaz Florido  
Raúl A. Domínguez Almendrales  
David Alonso Espinosa Castro  
Fernando Fonseca González  
Eliana Rocío Franco Reina  
José Rigoberto Fuentes Fuentes  
José Fernando Galván Villamarín  
Sandra Patricia Garcés Sterling  
Claudia Mónica García López  
Jenny García Valencia  
Nubia Elena García Novoa  
Jonny Alonso Garzón Ramírez  
Andrew Gómez Vargas  
Santos Fidel Góngora Tirado  
Luis Alberto González Sánchez  
Germán A. González Garibello  
Carlos Alberto Gubbay Silva  
John Jairo Gutiérrez Ramírez

Richard Hennessey Montilla  
Gustavo Hernández Useche  
Fabio G. Hernández Avendaño  
Rafael Hernández Ríos  
Héctor Higuera Posada  
Víctor Manuel Huertas Quiñones  
Roosevelt Ibañez Vargas  
Fabián Julio Banos  
Esther Cecilia Leal Rojas  
Frecia Amparo León Caballero  
Adriana Ivonne López mora  
Rafael López Díaz  
Claudia L. Maldonado Ospina  
Diego Alejandro Marín Jaramillo  
Claudia Constanza Marín Marín  
Luz Marina Martínez Gil  
Miguel Antonio Medina Heredia  
Adriana Medina Orjuela  
María del Pilar Molina Muñoz  
María Constanza Morales Aguirre  
Sandra Yadira Moreno Marín  
Roberto Moreno Sánchez  
Juan Miguel Mosquera Buitrago  
María Teresa Ospina Cabrera  
Martín Andrés Oviedo Cañón  
Axel Palencia Domínguez

Jaime Weimar Parra Acevedo  
Janneth Consuelo Parra García  
Mario Alejandro Parra Navarro  
Manuel Alfonso Patarroyo Gutiérrez  
Andrés Peña Cifuentes  
Hugo Fernando Pérez Reyes  
Franklyn E. Prieto Alvarado  
Einstein Armando Prieto Forero  
Olga Lucía Quitian Salazar  
Claudia Cecilia Ranjel De la Hoz  
Otto Alejandro Rapalino Faur  
Juan Manuel Rivera Orozco  
Olga Adriana Rodríguez Urrego  
Octavio A. Rodríguez Sierra

Nelly Rodríguez Martínez  
Lida Esperanza Rodríguez Estupiñán  
César Rodríguez Carreño  
Jorge Martín Rodríguez Hernández  
Jorge Armando Rojas Cuéllar  
María Cristina Romero Prieto  
Alvaro Enrique Sanabria Quiroga  
Margarita Sánchez García  
Luis Eduardo Sánchez Guzmán  
Adriana María Sánchez La Rotta  
Angel Yobany Sánchez Merchán  
Edgardo Sánchez Gamboa  
Jorge Alberto Sandoval Feo  
Jamir Sanguino Lobo

Walter Soler Muñoz  
Edwarth Dayhan Soler Pena  
Mónica del Pilar Soto Torres  
José Francisco Suárez Sánchez  
Carlos Alberto Tache León  
Ricardo Antonio Toledo Sánchez  
Manuel Alejandro Torres Aguirre  
Luis Torres Rojas  
Nidia D. Valenzuela Portilla  
Edison Amilcar Vallejo Roza  
Alejandro Vanstrahlen Fajardo  
Fabio Andrés Varón Vega  
Elka Victoria Vásquez Palache  
Miryam Villamil Vargas  
Carlos Eduardo Villamil Giraldo

---

## Retinopatía diabética. Diabetes 2.000. Información para el médico general

**Conferencia magistral dictada en el Primer Coloquio de Profesores Honorarios  
Alfonso Tribín-Piedrahíta. Profesor Honorario. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.**

Esta es una conferencia dirigida al médico en general, en la cual se describen los principales signos de retinopatía diabética, los cuales pueden ser observados por éste si a todos sus pacientes les practica examen oftalmoscópico con el oftalmoscopio directo. Se insiste en la necesidad de la enseñanza sistemática de este procedimiento de examen a todo médico, sin distinción en su especialidad. Sólo en esta forma nos acercamos al ideal de evitar la ceguera producida por esta manifestación ocular de una diabetes subyacente, la cual es atendida en primera instancia por un médico diferente al oftalmólogo. Tanto la diabetes tipo I como la II, mal o insuficientemente tratadas, conducen a la retinopatía proliferativa, con más frecuencia y más agresividad la primera.

Se ha demostrado estadísticamente en innumerables estudios que el tratamiento oportuno de ellas, cuando es bien ejecutado, retarda o controla la malignidad de su evolución y, en muchísimos casos, evita la ceguera, lo cual constituye el propósito para el próximo siglo.

La ceguera ha sido, es y será, un gran problema de salud pública cada vez más importante, debido, en primer lugar, a que las causas que la provocan se han multiplicado, a que la prevalencia de las enfermedades que a ella conducen aumenta día a día y a que la rehabilitación de invidentes se torna más difícil y escasa en la medida en la cual la población aumenta.

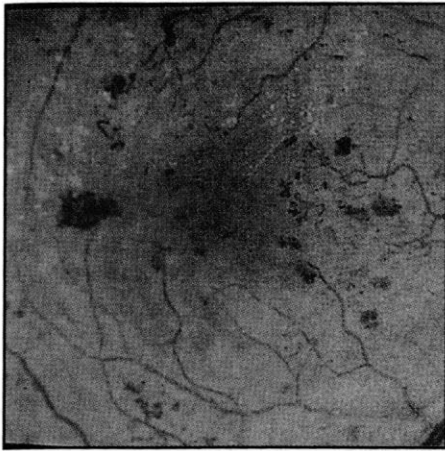
Por ello es necesario usar todos los mecanismos posibles para extender la prevención de accidentes ya fortuitos o generados por la violencia o por accidentes de trabajo, tratar adecuadamente las enfermedades que conduzcan a la ceguera o diagnosticarlas oportunamente para enviarlas oportunamente a quien esté capacitado para hacerlo.

Es al médico en general, sin distinciones de especialidades, a quien en primera instancia debemos dirigirnos y muy especialmente al médico general, pues es él a quien consultan los pacientes en primera oportunidad y tiene, por tanto, el privilegio de hacer un diagnóstico temprano de su enfermedad y orientarlo en su futuro tratamiento. Si durante su examen emplea el oftalmoscopio y examina el fondo del ojo muchos serán los casos que pueda descubrir de retinopatía diabética e invaluable será su ayuda en el control de la ceguera inducida por esta causa.

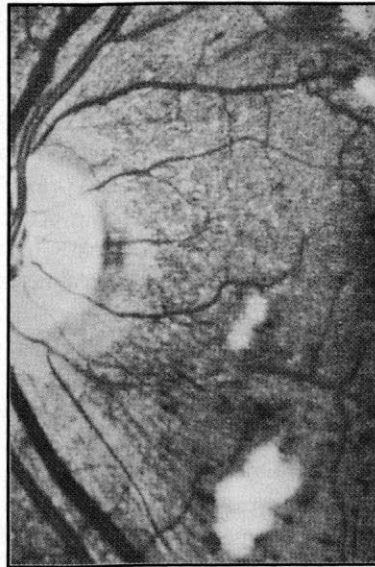
Se debe insistir hasta el cansancio en la necesidad de que en las facultades de medicina se dé instrucción frecuente y completa sobre el uso del oftalmoscopio directo a todos los estudiantes y se les demuestre que este sencillo aparato será un auxiliar de inmenso valor en el buen examen de un paciente y en el diagnóstico de un sinnúmero de enfermedades que en otra forma pasarían desapercibidas en sus comienzos.

La retinopatía diabética, ICD No. 362-01 y 362-02 en el Código Internacional de las enfermedades, es una afección crónica de la retina, relacionada con una Diabetes Mellitus, generalmente de larga duración.

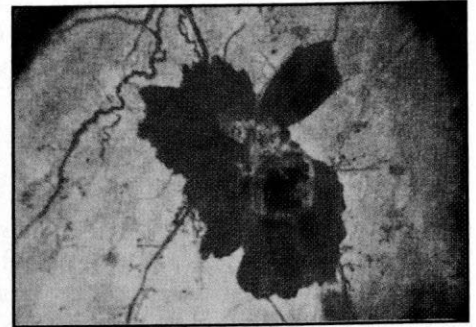
Tanto en la Diabetes insulino-dependiente como en la No insulino-dependiente (tipo I la primera y tipo II la segunda), se suele presentar esta complicación ocular, causante de un altísimo porcentaje de ceguera entre la población mundial. Usando estadísticas foráneas, se sabe que en los Estados Unidos actualmente hay algo más de diez millones de diabéticos conocidos y que por esta causa hay 12% más de invidentes anualmente. En el Reino Unido en 1972, el 13% de los ciegos registrados de sexo masculino y el 18% de aquellos de sexo femenino lo eran por Diabetes Mellitus. Dentro



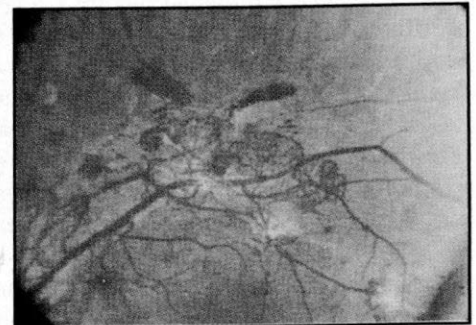
**Figura 1.** Región macular del fondo del ojo, hemorragias pequeñas y microaneurismas.



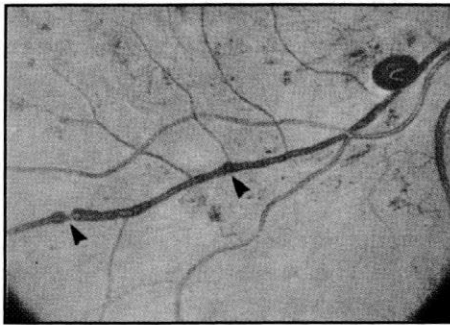
**Figura 4.** Cerca al disco óptico, exudados blandos, microaneurismas y microhemorragias.



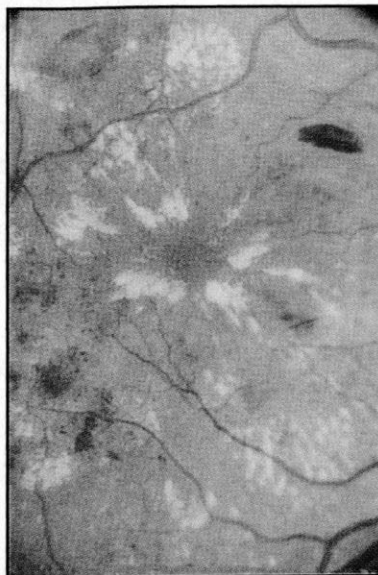
**Figura 6.** Gran hemorragia pre-retiniana.



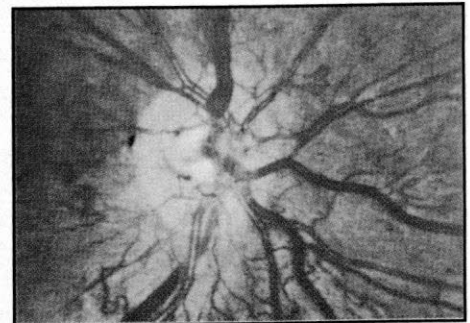
**Figura 7.** Neovascularización periférica.



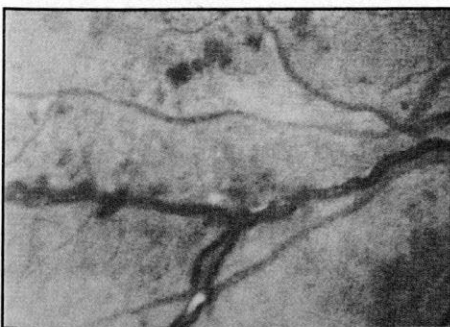
**Figura 2.** Macroaneurisma y cambios en el calibre venoso que le dan al vaso un aspecto moniliforme.



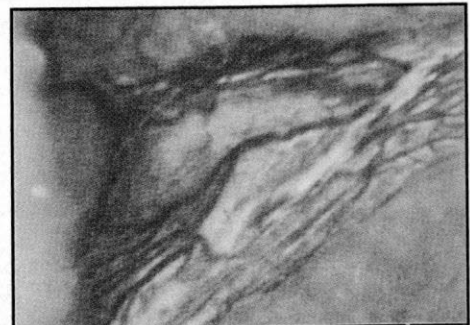
**Figura 5.** Exudados duros abundantes.



**Figura 8.** Neovascularización alrededor de la papila del nervio óptico.



**Figura 3.** Hemorragias, cambios en las venas y pequeños exudados.



**Figura 9.** Se identifica una membrana fibrovascular.



de la historia natural de la enfermedad se considera que todos los diabéticos al cabo de cierto tiempo después del comienzo de su enfermedad, y entre más tiempo con más seguridad, tendrán algún grado de alteración en los vasos retinianos lo cual equivale a decir que existirá en ellos algún grado de retinopatía.

Sin entrar en mayor detalle, los dos grandes tipos de diabetes suelen producir retinopatía, la cual, a su vez, podrá ser de tipo no proliferativo o proliferativo. Actualmente se considera también una etapa de transición denominada pre proliferativa, pudiendo acompañarse cualquiera de estos grados evolutivos de edema macular, factor que podrá incidir definitivamente en la necesidad de un tratamiento oftalmológico más precoz.

En general, podemos afirmar que entre mayor sea la tendencia proliferativa, caracterizada fundamentalmente por neovascularización y generalmente edema macular clínicamente significativo, mayor será la gravedad de la retinopatía y mayores los riesgos de llegar a la ceguera. Pero en las etapas pre y proliferativa inicial hay síntomas visuales y signos oftalmoscópicos muy especiales y fáciles de identificar por quien esté acostumbrado a practicar una oftalmoscopia, que permitirán el envío oportuno del paciente para un buen tratamiento oftalmológico, sin descuidar en ningún momento la continuación del régimen dietético y el tratamiento farmacológico indicado. Por tal motivo, repetiremos hasta más allá del cansancio lo ya expuesto: es necesario insistir en el manejo sistemático del oftalmoscopio en todo examen médico, cualquiera que sea el médico que lo realice y cualquiera que sea la causa de consulta. Igualmente, se debe estar preparado para realizar el examen con pupila dilatada por un fármaco de buena acción y de fácil control después de su uso y de corta actividad medicamentos (Tropicamida al 1%. En el comercio: Mydriacyl).

En las figuras que complementan esta exposición, se encontrarán los micro y macroaneurismas, la congestión venosa y los cambios en el calibre de estos vasos que adquieren un aspecto moniliforme (en collar o cuentas de rosario), las hemorragias puntiformes o de mayor extensión, los exudados en cualquiera de sus modalidades (blandos o duros), la neovascularización y las membranas de neoformación. En una forma discriminada, se puede observar que en la figura 1 se aprecian en la región macular del fondo del ojo, hemorragias pequeñas y microaneurismas. En la figura 2 hay un macroaneurisma y cambios en el calibre venoso que le dan al vaso un aspecto moniliforme. En la figura 3, hemorragias, cambios en las

venas y pequeños exudados. En la figura 4, cerca al disco óptico, exudados blandos, microaneurismas y microhemorragias. En la figura 5, exudados duros abundantes. En la figura 6 una gran hemorragia pre-retiniana, en la figura 7 neovascularización periférica, en la figura 8 la neovascularización se encuentra alrededor de la papila del nervio óptico y en figura 9 se identifica una membrana fibrovascular.

Todos estos hallazgos son de alta frecuencia en los diversos grados de la retinopatía diabética, más frecuentes en la insulino-dependiente y serán mucho más acentuados en la medida en que su evolución aumente y desde luego, en mayor grado si no hay un buen tratamiento ocular y general, lo cual conduciría a una ceguera irreversible y a mayores complicaciones oculares, dependientes fundamentalmente de la proliferación y neovascularización.

Por ello, en el mundo entero se han creado programas por diferentes asociaciones, no sólo oftalmológicas sino de lucha contra la ceguera, que buscan la vinculación de todo personal médico calificado para ayudar a disminuir para el año 2.000 el espectro tenebroso de la pérdida de la visión.

## TRATAMIENTO

Sólo enunciaremos los procedimientos en boga, que han mostrado utilidad en su aplicación en manos de oftalmólogos expertos, en todos los estudios que se han realizado o se realizan actualmente en el mundo.

Debemos decir además que el tratamiento ocular no exige al paciente ni al médico tratante de la continuación estricta del general, el cual deberá mantenerse e inclusive replantearse pues en muchos casos, es justamente un tratamiento insuficiente el que ha permitido llegar a las alteraciones visuales graves.

El láser ocupa la primera opción en el tratamiento ocular. Los hay de diversa longitud de onda, todos en general satisfactorios pero con mayor tendencia a usar el verde, amarillo o rojo, pues son los de mejor resultado y menos alteración ocular. Sin embargo, el argón azul-verde, no ha perdido su extenso uso ni su vigencia.

En ciertos casos muy avanzados, se recurre a la Vitrectomía además del láser previo o concomitante y endo-ocular. Estas técnicas exigen un especialista muy experto y muy conocedor del problema.

## BIBLIOGRAFIA

1. Golberg MF, Fine SL. Symposium on the treatment of Diabetic Retinopathy. 10-17, U.S. Department of Health Education and Welfare. Airlie House, Warrenton, Virginia. 1968.
2. Engerman RL, Kern TS. Is Diabetic Retinopathy preventable? Int Ophthalm Clinisc 1987; 27: 2225-2229.
3. Benson WE, Brown GC, Tassman W. Diabetes and its Ocular Complications. Philadelphia: Saunders Co. 1988.
4. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy. Preferred Practice Pattern, San Francisco, September 1989.
5. American Academy of Ophthalmology. Diabetes 2000. Elimination of Preventable Blindness from Diabetes by the year 2000. An Educational Project of The American Academy of Ophthalmology. San Francisco, 1992.
6. Bloom SM, Brucker AJ. Laser Surgery of the Posterior Segment, Philadelphia: Lippincot Co. 1993: 38-51.
7. Olk J, Lee CM. Diabetic Retinopathy, Lippincott Co. Chapter 1993;1:1-2.