

61. Balch CM, Buzaid, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, Fleming ID, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2001;19:3535-3648.
62. Weiss L. The pathobiology of metastasis within the lymphatic system. *Surg Oncol Clin N Am.* 1996;5:15-24.
63. Morton D. Sentinel node mapping and an International Sentinel Node Society: Current issues and future directions. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(Suppl 3):137-143.
64. Barth RJ Jr, Danforth DN Jr, Venzon DJ, Straus KL, d'Angelo T, Merino MJ, et al. Level of axillary involvement by lymph node metastases from breast cancer is not an independent predictor of survival. *Arch Surg.* 1991;126(5):574-577.
65. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al. Ten-years results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med.* 1985;312:674-681.
66. Singletary E, Allred C, Ashley P, Lawrence B, Berry D, Bland K, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20(17):3628-3636.
67. Greene FI, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller G, et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* 6ª edición. EE.UU (Nueva York): Springer-Verlag; 2002.
68. Tanabe KK, Reintgen D. The role of sentinel lymph node mapping for melanoma. *Adv Surg.* 1998;31:79-103.
69. Balch CM, Soong SJ, Show HM. An analysis of prognostic factors in 8500 patients with cutaneous melanoma. En: Balch CM, Houghton AN, Milton GW, editores. *Cutaneous Melanoma.* 2ª edición. EE.UU (Filadelfia): Lippincott; 1992.p.165-187.
70. Van Zee KJ, Manasseh DM, Bevilacqua JL, Boolbol SK, Fey JV, Tan LK, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(10):1140-1151.
71. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406:747-752.
72. Van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1999-2009.
73. Van't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature.* 2002;415:530-536.
74. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:2817-2826.
75. Greco M, Menard S, Rutgers E, Cody H Oxford union style debate. This house believes that axillary dissection is obsolete for the management of breast cancer. Programs and abstracts of the 3rd European Breast Cancer Conference; 2002. March 19-23, Barcelona, España.

Gac Méd Caracas 2009;117(2):123-127

Nuevos aportes en neurociencias y psicoanálisis

Lic. Francis Krivoy de Taub

Escuela de Psicología. Universidad Central de Venezuela

Al abordar la dicotomía mente-cuerpo se llega a la conclusión que existen más relaciones que separación, si bien no se tiene la comprensión biológica para muchos procesos mentales, se han hecho progresos importantes en los últimos años.

Los recientes hallazgos de las neurociencias lejos

de entrar en contradicción con las principales ideas psicoanalíticas parecen avalarlas. No obstante, la tarea de integrar lo psicológico y lo biológico sigue siendo ardua.

La base de la neurociencia contemporánea y el nuevo marco conceptual de la psiquiatría, señala que

todos los procesos mentales son biológicos (1) pero se considera la forma en que la experiencia afecta el cerebro y así surge el concepto de plasticidad cerebral.

El cerebro está compuesto por 100 billones de neuronas interconectadas con infinitas combinaciones de conexión, lo que hace posible incontables perfiles de activación y de allí se deriva la plasticidad. Estas combinaciones tienen la posibilidad de modificar la carga genética; los genes no codifican la conducta en forma directa, la conducta es generada por los circuitos neurales. Los genes expresados en el cerebro codifican proteínas que son importantes en algún paso del desarrollo, manteniendo y regulando los circuitos que sustentan la conducta.

Parecen existir ventanas de tiempo en las que un gen presenta acentuada vulnerabilidad para que por influencias ambientales determine su expresión (1); pero la conducta por sí misma puede modificar la expresión genética (1), las conexiones sinápticas pueden ser alteradas y fortalecidas por el aprendizaje, lo que muestra lo dinámico de la estructura cerebral y su plasticidad.

Así, un sujeto es la expresión de la interacción entre los genes y el ambiente. El desarrollo del cerebro requiere de formas específicas de experiencia para dar origen y fomentar el crecimiento de circuitos neurales involucrados en los procesos mentales.

Este concepto viene a avalar la importancia de las primeras experiencias en la constitución de la personalidad y funcionamiento permanente del individuo y sienta las bases para la comprensión de la repetición de la conducta.

El desarrollo de las ciencias de la mente ha impulsado la comprensión de las funciones mentales y ha tenido consecuencias particularmente fructíferas en el estudio de la memoria. La memoria y el aprendizaje son centrales en nuestro sentido de la individualidad, constituyen los transmisores de la cultura y son el mayor vehículo para la adaptación conductual y el progreso social (2).

Uno de los principales autores que hace aportes en la comprensión del funcionamiento de la memoria es Eric Kandel, quien realiza estudios sobre la sinapsis en un caracol marino llamado *Aplysia*, por la simplicidad de su sistema nervioso, lo que le hace merecedor del Premio Nobel en el año 2000. Según este autor, la memoria puede ser dividida en explícita o declarativa e implícita o procesal, las cuales corresponden a dos formas de influencia de una experiencia pasada

sobre el presente, según la experiencia del sujeto en el momento de la recuperación.

La memoria declarativa

Alude al uso de la memoria en situaciones que requieren recuerdo de información en forma deliberada y corresponde al recuerdo consciente. Involucra la sensación consciente de algo que debe ser recordado en el momento de la recuperación y permite el conocimiento de lo autobiográfico o factual que es compartido con otros.

Implica intención de recuerdo, esfuerzo atencional, es modificable y aparece a través de representaciones lingüísticas o imágenes en la memoria de trabajo. El recuerdo explícito se sustenta en 2 sistemas de memoria: episódica y semántica, basadas en redes neurales que involucran diferentes zonas corticales y el hipocampo.

La memoria declarativa tiene varias fases:

- **Codificación:** implica convertir información en un código. Proceso que prepara para el almacenamiento.
- **Almacenamiento:** es un engrama que incluye la suma de los cambios que se producen al codificar y almacenar la información. Implica diferentes zonas del cerebro relacionadas con la percepción y procesamiento de información.
- **Evocación:** implica juntar diferentes tipos de información que están distribuidas en diferentes áreas corticales y unificarlas en un todo coherente. Es un proceso subjetivo y reconstructivo, no una repetición del pasado.
- **Olvido:** el paso del tiempo lleva al olvido, debilita la memoria, se pierden detalles por modificación en la sinapsis.
- De esta manera se puede afirmar que la memoria declarativa es imperfecta y vulnerable a la distorsión.

La memoria no declarativa

Se refiere a situaciones en que eventos y experiencias pasadas influyen en el comportamiento, sin que haya intención específica de recuerdo y es expresada en la ejecución por un cambio de conducta como evocación. Es inaccesible a la conciencia pero tiene efectos sobre ella. Se evidencia en el acto en ausencia de recuerdo consciente y se expresa a través de la activación de sistemas motores y sensitivos

asociados a las tareas de aprendizaje.

La mayor parte del procesamiento mnésico en la vida cotidiana y el funcionamiento social es implícito (por ejemplo: orientación, hábitos, conducta social). Hacemos las cosas sin plantearnos cómo actúan en cada momento.

La memoria implícita está sustentada sobre varios sistemas: como son la habituación, sensibilización, condicionamiento clásico y operante, imprimación, aprendizaje perceptual, aprendizaje de habilidades motoras y memoria emocional.

Estos aprendizajes son desarrollos producto de la evolución y tienen un carácter de supervivencia.

Fases de la memoria en función al tiempo

Ambos tipos de memoria, declarativa y no declarativa, tienen 2 fases en relación al tiempo y se diferencian en sus mecanismos moleculares a nivel de la sinapsis.

Memoria a corto plazo: estímulos leves producen memoria a corto plazo. Es una memoria temporal, se olvida o se consolida. El primer almacenaje es en la corteza prefrontal, luego se transforma en memoria a largo plazo en el hipocampo.

La memoria a corto plazo se divide en:

- Memoria inmediata: se refiere a un tipo de memoria que tiene una capacidad limitada (7 ítem aproximadamente), de corta duración (30 segundos) y puede pasar a durar varios minutos si se utiliza la información activamente.
- Memoria de trabajo: la memoria de trabajo es como la pizarra de la mente, permite la manipulación de la información, sacar la información almacenada y trasladarla a una actividad motora controlada. Es un intermediario entre la memoria y la acción.

La memoria a corto plazo es transitoria, no requiere cambios anatómicos, sólo pequeños cambios subcelulares como movimientos de las vesículas sinápticas, ni síntesis de nuevas proteínas.

Memoria a largo plazo: el estímulo percibido se procesa en diferentes áreas de asociación (lugar, color, posición en el espacio, relación con otros objetos) que se activan simultáneamente. Esa misma información puede pasar a la memoria a largo plazo, para lo que es crucial el lóbulo temporal medial, que no es el

depósito definitivo, sino donde se da la transformación. El almacenaje se realiza en las mismas estructuras empleadas en la percepción, procesamiento y análisis de lo que es recordado. Así, diferentes zonas están involucradas para diferentes tipos de memoria.

La memoria a largo plazo es estable porque implica cambios anatómicos (nuevas conexiones), requiere de síntesis de nuevas proteínas dentro de una ventana de tiempo, cambios que son claves en la fase estable de la memoria declarativa.

Así, estímulos repetidos o prolongados producen alteraciones estables en la neurona. Toma tiempo hacer una información permanente y hasta que se complete el proceso la información es vulnerable. Antes que la memoria explícita autobiográfica comience a estar disponible luego de los tres primeros años de vida (tiempo durante el cual el hipocampo y el cortex orbitofrontal han madurado), la memoria implícita ya tiene lugar y permanece activa durante toda la vida.

El sistema de memoria explícita requiere de la atención focal y de la activación del hipocampo, para la codificación y la recuperación. Aquellos ítems que son atendidos focalmente son ubicados en la memoria de trabajo, son procesados y luego van a la memoria de largo plazo. Después de un período de semanas a meses, se piensa que estos ítems van a un proceso de consolidación cortical que los coloca en la memoria permanente, donde su recuperación no requiere la función del hipocampo.

La existencia de estos sistemas múltiples de memoria parece avalar la existencia del inconsciente. Habría un tipo de memoria que por su naturaleza puede ser traída a la mente y otro tipo de memoria que por su naturaleza es inconsciente, en el sentido de que su conocimiento es expresado a través de la realización sin, necesariamente, tener ningún conocimiento consciente del contenido de la memoria.

La memoria emocional

La emoción puede considerarse como un sistema de valores del cerebro. Esta modula el recuerdo y refleja la interacción entre centros cerebrales superiores y regiones subcorticales como el hipotálamo y la amígdala. Kandel (1) señala que la emoción es el producto de la evaluación inconsciente del potencial dañino o beneficioso de una situación y desencadena diferentes tendencias a la acción.

El modelo de Le Douarin (3) explica que el procesamiento emocional seguiría dos vías, una declarativa, explícita y otra implícita.

En la vía implícita la información va directamente desde el tálamo a la amígdala, en el sistema límbico, sin pasar por la corteza cerebral; desde la amígdala se dispara una cascada de reacciones corporales regidas por el sistema nervioso autónomo (pulso, tasa cardíaca, patrones de irrigación sanguínea, sudoración, activación de hormonas de estrés y de circuitos de neurotransmisores).

La vía explícita sigue el camino cortical; la información va desde los centros de relevo a la corteza occipital y parietal (información viso-espacial), a zonas temporales (información verbal) y parietales (información somática), teniendo al hipocampo como integrador del recuerdo. Al mecanismo amigdalino implícito reingresa la información ya procesada por la corteza. Esta conexión permite el razonamiento en lo personal y social, realizando una marcación somática anticipatoria de las posibles consecuencias, en términos de relevancia emocional, de diferentes cursos de acción potenciales, y emitiendo en determinadas circunstancias una señal de alarma a los centros de decisión (4).

La conciencia realiza una construcción posterior, intenta explicarse los sucesos basándose en el producto del procesamiento y reglas o teorías acerca de por qué suceden las cosas. La evidencia empírica muestra que el sujeto racionaliza su conducta atribuyendo causas a la misma, las cuales pueden o no coincidir con las influencias implícitas.

Una descripción de la forma en que se generan las emociones parece ser, en primer lugar, una evaluación inconsciente e implícita de un estímulo seguida de tendencias de acción, posteriormente de respuestas periféricas y finalmente la experiencia. La evaluación inconsciente de la importancia emocional de un estímulo comienza antes del procesamiento consciente del mismo.

La emoción puede desencadenarse por situaciones de las que la persona no tiene conciencia. Se sabe que la corteza no es necesaria para crear un miedo condicionado, pero que juega un papel regulador en el proceso, puede o no inhibir la respuesta subcortical y mejorar la discriminación sensorial.

El conocimiento de este mecanismo, también es trascendente para la comprensión de determinados fenómenos observables en la psicoterapia, ya que las respuestas de miedo tempranas, y probablemente de otras muchas emociones, quizás nunca desaparezcan del todo, aunque la conciencia puede contribuir a disminuir dichas respuestas. A esto contribuye que existen más conexiones de la amígdala a la corteza

que a la inversa, por lo que es más fuerte la tendencia automática al miedo que la capacidad para inhibirla de forma voluntaria.

PSICOTERAPIA

La psicoterapia, es un proceso que logra cambios en la conducta de un individuo, por ende modificación de sus vivencias experienciales y la interacción con su ambiente; al ocurrir dichas modificaciones, deben haber ocurrido también alteraciones de la expresión genética que producen nuevos cambios estructurales en el cerebro (1,6).

Lo que se desarrolla en la relación entre el paciente y su terapeuta tiene bases importantes, en modos de relación objetual habituales. Las relaciones de apego tempranas son internalizadas y codificadas como memoria procesal, es decir, son implícitas, debido a que operan fuera del conocimiento consciente del paciente. Se sugiere entonces, que la transferencia es una nueva relación que es capaz de reestructurar la memoria procesal. Las relaciones prototipo pueden ser modificadas por nuevas interacciones con el terapeuta, lo que es internalizado por el paciente (5).

En este sentido Kandel (1) destaca la importancia de la memoria procesal en el contexto de la emoción y la comprensión de lo que ocurre en la transferencia y en el proceso del tratamiento psicoterapéutico. La psicoterapia actúa directamente sobre el cerebro a través de la sinapsis.

Estos cambios que ocurren dentro de la relación transferencial entre el paciente y su terapeuta, no requieren necesariamente que lo inconsciente se haga consciente, sino que se adquiera un nuevo grupo de memorias implícitas que a la vez lleven a cambios de conducta aumentando el rango de estrategias procesales para seguir progresando, en el sentido de nuevas estrategias para la acción que se reflejen en la forma como la persona interactúa con otros.

A través de la relación de afecto con el terapeuta es que se pueden realizar los cambios, ya que el aprendizaje afectivo implícito requiere de una experiencia afectiva vivida.

Si se piensa en que hay un doble circuito de memoria, que tiene su correlato emocional, se puede también pensar que hay ciertas experiencias que se inscriben directamente en el inconsciente sin pasar por la conciencia; en esos casos no es factible recuperar el recuerdo. De igual forma, la inscripción en la conciencia no sería capaz de deshacer totalmente

lo que está inscrito en el inconsciente, aunque sí es capaz de modularlo. Por tanto, no se puede decir que todo lo que ocurre en la transferencia está basado en la memoria procesal. La memoria declarativa, que implica fenómenos tales como creencias y expectativas más conscientes, también está involucrada en lo que ocurre en el tratamiento.

Por otra parte, la palabra actúa en el cerebro y produce modificaciones a nivel celular y molecular. La palabra es capaz de establecer nuevas sinapsis, arborización dendrítica, aumento de la neuroplasticidad y cambios metabólicos, produciendo de esta manera efectos duraderos.

De esta manera vemos como se abre un camino de investigación fundamentado en la integración de distintas abordajes, lo que brindará aportes invaluableles en la comprensión de la conducta humana.

REFERENCIAS

1. Kandel E. Psychiatry, psychoanalysis and the new biology of mind. Washington DC, Estados Unidos: American Psychiatric Publishing; 2005.
2. Squire L, Kandel E. Memory. From mind to molecules. Nueva York, Estados Unidos.: Scientific American Library; 2003.
3. LeDoux J. The emotional brain. Nueva York, Estados Unidos: Simon & Schuster. 1996.
4. Damasio A. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex: Review. Lond B Biol Sci. 1996;351:1413-1420.
5. Schore A. Affect dysregulation and disorders of the self. Nueva York: Estados Unidos. W.N Norton and Co.; 2003.
6. Córdova H. Las neurociencias y las psicoterapias. Tomado de: Psiquiatría.com Recuperado en febrero 2006. 2005.

Gac Méd Caracas 2009;117(2):127-130

La variabilidad cardiovascular: de la fisiología cardiovascular a la práctica clínica

Dr. José A. Octavio

Sociedad Venezolana de Cardiología

La variabilidad cardiovascular en su forma más general, se entiende como el conjunto de oscilaciones que presentan a lo largo del tiempo, sea la presión arterial como la frecuencia cardíaca. En esta discusión se hará énfasis fundamentalmente en las oscilaciones de la presión arterial. Sin embargo, es imposible no hacer referencia a lo largo de cualquier discusión sobre este tema, a las oscilaciones de la frecuencia cardíaca, las cuales son incluso conocidas desde hace más tiempo y han sido objeto de estudio aun mucho mayor y son de uso más corriente en la práctica médica.

Ya desde el momento en que realizó la primera medición directa de presión arterial en animales, su autor, el reverendo Stephen Hales en 1733 (1),

hizo referencia a las continuas oscilaciones de dicha variable a lo largo del tiempo. Esta aseveración fue corroborada por investigadores posteriores, entre quienes destaca Ettiene Marey en el siglo XIX.

El estudio sistemático en sujetos humanos de las oscilaciones de la presión arterial, debió esperar hasta los años 60 del siglo veinte, cuando por primera vez se realizó un estudio del comportamiento de la presión arterial a lo largo de las 24 horas, utilizando una técnica de registro directo mediante una cánula colocada en una arteria periférica (2). Posteriormente, mediante el uso de estas técnicas y de técnicas no invasivas para medir la presión arterial a lo largo de las 24 horas, se ha incrementado en forma significativa el conocimiento del patrón de esta variable a lo largo