

TRES CASOS DE SÍNDROME DE OGILVIE EN MANEJO CRÓNICO CON CLOZAPINA

CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS, CHÍA, COLOMBIA

Carlos Andrés Quintero MD*, Juliana Alvarez MD**

Resumen

El síndrome de Ogilvie es una condición clínica con signos, síntomas y hallazgos radiográficos de obstrucción intestinal sin una causa mecánica. La fisiopatología es aún desconocida, se sugiere un desbalance entre la innervación simpática y parasimpática del colon. Se asocia con una extensa gama de comorbilidades incluyendo trauma, cirugía pélvica (ortopédica, ginecológica, urológica), alteraciones metabólicas o del sistema nervioso central, así como medicamentos en especial antipsicóticos atípicos como clozapina. Sin el diagnóstico y tratamiento oportunos puede progresar a perforación intestinal, peritonitis e incluso la muerte. Se analizan las historias clínicas de tres pacientes tratados por pseudoobstrucción intestinal (síndrome de Ogilvie) en la Clínica San Juan de Dios de Chía, Colombia, en 2011, que requirieron remisión para manejo médico o quirúrgico. Se consideró como causa desencadenante el uso crónico del antipsicótico clozapina. La complicación más grave fue peritonitis y perforación intestinal, no hubo mortalidad atribuible al síndrome o a su manejo.

Palabras clave: síndrome de Ogilvie, clozapina, pseudoobstrucción intestinal, peritonitis.

Abreviaturas: SO, síndrome de Ogilvie

THREE CASES OF OGILVIE'S SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC MEDICATION WITH CLOZAPINE - CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS, CHÍA, COLOMBIA

Abstract

Ogilvie's syndrome is a clinical condition with signs, symptoms and radiographic appearance of intestinal obstruction without a mechanical cause. Pathophysiology is still unknown. An imbalance between sympathetic and parasympathetic colonic innervation is suggested. It is associated with an extent range of comorbidities including trauma, pelvic surgery (orthopedic, gynecologic, urologic), metabolic alterations or central nervous system alterations, as well as in patients receiving medication especially atypical anti-psychotic agents such as

Fecha recibido: julio 13 de 2012 - Fecha aceptado: noviembre 28 de 2012

* Médico psiquiatra, Clínica San Juan de Dios de Chía, Cundinamarca. Profesor Clínico Universidad de La Sabana. Instructor Asociado, Facultad

de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

** Médico rural en el Hospital Regional de La Dorada, Caldas.

clozapine. Prompt diagnosis and treatment are critical to avoid progression to bowel perforation, peritonitis and even death. Clinical records of 3 patients treated for bowel pseudo-obstruction (Ogilvie's Syndrome) at San Juan de Dios Clinic in Chía, Colombia, in 2011, who needed referral for medical or surgical treatment, were analyzed. Chronic use of clozapine, an antipsychotic agent, was considered the triggering cause. Peritonitis and bowel perforation was the most serious complication. There was no mortality attributable to this syndrome or its management.

Key words: Ogilvie's Syndrome, clozapine, intestinal pseudo-obstruction, peritonitis

Introducción

El SO o pseudoobstrucción aguda del colon fue descrito y publicado en el *British Medical Journal* por el médico chileno William Heneage Ogilvie, nacido en Valparaíso, quien describió dos casos de dilatación colónica en ausencia de obstrucción mecánica. Ambos presentaban malignidad colónica, por lo que concluyó que los tumores afectaban el aporte nervioso, resultado de la infiltración del plexo celíaco. Se consideró que existía deprivación simpática, produciendo una excesiva e incoordinada contracción del colon distal con obstrucción de causa no mecánica.¹ Antes de Ogilvie, en 1896 Murphy² describió por primera vez esta entidad durante una laparotomía, cuando encontró una distensión del colon proximal secundaria, que el consideró como un «espasmo del intestino». Había postulado que (como lo haría Ogilvie 50 años más tarde) el síndrome se caracterizaba por una dilatación masiva y aguda del colon, en especial del lado derecho; varios reportes en la literatura señalan que afecta hasta el ángulo esplénico.^{3,4}

Es una entidad clínica rara definida como una dilatación masiva del colon sin obstrucción mecánica, que puede presentarse después de alguna enfermedad concomitante severa, traumatismos, procedimientos obstétricos, enfermedad neurológica o posterior a alguna cirugía^{5,6}, sin causa orgánica, además es reversible y transitoria.⁷ Se presenta en pacientes mayores de 50 años de edad sin predominio de género (**Tabla 1**). La mayoría de los pacientes responden al tratamiento conservador⁸; sin embargo, el riesgo de perforación espontánea es de 3% con un incremento de la mortalidad

Tabla 1. Factores asociados con el síndrome de Ogilvie

Cardiovasculares y circulatorios
Infarto miocárdico, falla cardíaca congestiva, hipertensión maligna, hipotensión, isquemia intestinal, paro cardiorrespiratorio, trasplante cardíaco y <i>bypass</i> coronario.
Cirugías ortopédicas
Fractura y cirugía de cadera, fractura lumbar y de huesos largos.
Enfermedades endocrinas y metabólicas
Diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipocalcemia, hiponatremia, alcoholismo, hipo e hipercalcemia.
Oncológicos
Carcinoma pulmonar de células pequeñas, cáncer de próstata, tumores retroperitoneales, leucemia, radiación pélvica.
Gastroenterológicos
Apendicitis, colecistitis y pancreatitis aguda, gastritis, falla hepática, cirrosis hepática, trombosis mesentérica, enfermedad diverticular del colon, <i>bypass</i> yeyuno-ileal, trauma abdominal cerrado, hematoma retroperitoneal, peritonitis bacteriana y cirugía.
Neurológicos
Enfermedades de la médula espinal, Parkinson, mielitis aguda, craneotomía, cirugía lumbar, hemorragia subaracnoidea, esclerosis múltiple, enfermedad de Von Recklinhausen, Alzheimer y demencia senil.
Ginecoobstétricos
Embarazo, placenta previa, cesárea, histerectomía, parto normal, legrado uterino y cáncer cervicouterino.
Enfermedades pulmonares
EPOC, ventilación mecánica, trasplante pulmonar y narcolepsia.
Enfermedades renales
Litiasis, trasplante renal, uremia, cirugía renal, insuficiencia renal aguda y crónica.
Infecciosos
Neumonía, herpes simple anorrectal, herpes zoster y meningitis.
Fármacos y tóxicos
Narcóticos, anticolinérgicos, clonidina, benzodiazepinas, interleucina, venenos, esteroides en dosis altas, vincristina, antagonistas del calcio, antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, nifedipina, abuso de laxantes de antraquinon, espasmolíticos, neurolepticos, fármacos dopaminérgicos, opioides, sobredosis con teofilina, corticoides y antihistamínicos H2.
Misceláneos
Problemas idiopáticos, alcoholismo, quemaduras, ancianos, enfermedades del tejido conjuntivo, desórdenes musculares, psiquiátricos, iatrogenia e hipoxia.

hasta 50%⁹, que ocurre cuando el diámetro colónico excede 12 cm y la distensión ha estado presente por más de seis días.¹⁰ El sitio que con más frecuencia se perfora es el ciego a la altura de la tenia antimesentérica cecal, predomina en pacientes del sexo masculino, por lo regular se presenta en enfermos hospitalizados con alguna patología médica o quirúrgica grave y un porcentaje bajo en pacientes ginecoobstétricas. Los índices de morbilidad varían en la literatura: entre más temprano se inicie el tratamiento el porcentaje de curación es mayor hasta un 80%, empleando medidas generales con fármacos procinéticos¹¹ (mesaprida, itoprida, cinetaprida) y antibióticos según los resultados del laboratorio. Presentan un porcentaje de recidiva de 6 a 14%, de éstos sólo 20% llegan a ser quirúrgicos y son aquellos que recidivaron y/o llegaron con diagnóstico tardío o sin respuesta al tratamiento médico agresivo e intensivo de la descompresión, con aplicación de sondas nasogástrica y rectal, corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, control de cualquier anomalía metabólica de fondo y descompresión endoscópica, que por sus resultados buenos a excelentes (66-90%) compiten en forma favorable contra una cirugía mayor, con mortalidad de 25 al 50% y morbilidad de 3%.

En la actualidad se entiende mejor la actividad autonómica del colon: el sistema nervioso parasimpático incrementa la contractilidad mientras que el simpático la disminuye. La hipótesis de Ogilvie pudo ser demostrada al obtenerse un alivio de la sintomatología al realizar un bloqueo adrenérgico seguido por estimulación colinérgica o con neostigmina.¹² Múltiples fármacos y factores metabólicos, así como la lesión espinal y retroperitoneal pueden alterar la regulación autonómica de la función colónica, ocasionando una supresión parasimpática excesiva, estimulación simpática o ambas. La sintomatología suele presentarse de manera aguda y consiste en distensión abdominal (80%), náuseas, vómito (80%) y fiebre (37%), se puede presentar también estreñimiento (40%) o diarrea. El diagnóstico se basa en los antecedentes, el examen clínico y las placas simples de abdomen. Los diagnósticos diferenciales son impactación fecal, tumor de colon o recto, vólvulo cecal o sigmoideo y megacolon tóxico.¹³

La clozapina es un medicamento que hace parte de los antipsicóticos atípicos y está indicado en pacientes con esquizofrenia resistente a otros tratamientos con neurolepticos clásicos. El mecanismo por el cual ejerce su acción antipsicótica no se conoce bien, posee una débil acción bloqueadora de los receptores dopaminérgicos D1, D2, D3 y D5, mostrando una actividad elevada para el receptor D4. Posee potentes efectos noradrenérgicos, antiserotonérgicos, anticolinérgicos, antihistamínicos e inhibidores de la reacción del despertar.¹⁴

Tiene metabolismo moderado de primer paso hepático, con una biodisponibilidad de 50 a 60% con liberación de metabolitos, de los cuales la desmetilclozapina tiene una actividad limitada, mientras que el hidroxilado y N-óxido derivados son inactivos. La clozapina puede provocar agranulocitosis, eosinofilia y convulsiones; debido a sus efectos anticolinérgicos muy potentes, está asociada con deterioro del peristaltismo intestinal, constipación, obstrucción intestinal e íleo paralítico. Debe restringirse su uso en pacientes con hipertrofia prostática y glaucoma de ángulo estrecho.¹⁵

Presentación clínica

Primer caso: hombre de 63 años con antecedentes personales de trastorno esquizoafectivo de tipo maníaco desde los 22 años, internado en la Clínica San Juan de Dios de Chía debido a múltiples hospitalizaciones previas para estabilización y programa *hospital día* sin éxito. Venía con tratamiento desde 2006 con clozapina 200 mg/día, ácido valproico 1.000 mg/día y lorazepam 4 m/día. Inicia cuadro clínico de dolor abdominal generalizado de predominio en fosa ilíaca derecha asociado con distensión abdominal, picos febriles, taquicardia, náuseas y deposiciones líquidas sin moco ni sangre. Se practicó laparotomía exploratoria con descompresión del colon; como complicación presentó íleo paralítico e infección del sitio operatorio.

Segundo caso: paciente masculino de 51 años con antecedentes personales de retraso mental grave, deterioro del comportamiento significativo con alteraciones de la conducta y pobre seguimiento terapéutico, estructura familiar disfuncional, estado de postración

e inmovilidad crónica con atrofia de extremidades, desnutrición con conductas de auto y heteroagresión, gritos y sonidos guturales. Pobre contacto con el entorno, institucionalizado en la Clínica San Juan de Dios de Chía desde 2009 quien seguía tratamiento con clozapina en dosis de 25 mg/12 horas, omeprazol 20 mg/12 horas y lorazepam 2 mg/8 horas. Inicia cuadro clínico de dolor abdominal de predominio en hemiabdomen inferior, sin picos febriles, ni emesis. Es remitido a la Clínica Méderi (Hospital Mayor) de Bogotá, donde dan manejo médico para pseudoobstrucción del colon. En la radiografía abdominal simple (**Figura 1**) se evidenció distensión de asas.

Tercer caso: hombre de 19 años con antecedentes personales de esquizofrenia paranoide, internado en la Clínica San Juan de Dios de Chía por alto riesgo de heteroagresión hacia el cuidador, en tratamiento con clozapina 100 mg/12 horas, y lorazepam 1 mg/12 horas. Inicia cuadro clínico de dolor abdominal generalizado de predominio en fosa ilíaca derecha, asociado



Figura 1. Radiografía de pie AP de abdomen en donde se observa la dilatación del colon transverso y descendente con un diámetro mayor de 12 cm.

con múltiples episodios eméticos. No hay diarrea ni picos febriles. Es remitido al Hospital San Rafael de Bogotá, donde encuentran signos de perforación intestinal con peritonitis, por lo que es intervenido, requiere dos lavados peritoneales adicionales, así como tratamiento antibiótico y sintomático. Como complicación presentó infección del sitio operatorio.

Discusión

Al poseer la clozapina efectos anticolinérgicos tan potentes¹⁶, es importante considerar su uso crónico en pacientes con hipertrofia prostática o glaucoma de ángulo estrecho. En este reporte se anota la asociación con el grado variable de deterioro del peristaltismo intestinal, el cual puede llevar a constipación, obstrucción intestinal e íleo paralítico. Su uso crónico llevó a los tres pacientes descritos a padecer obstrucción intestinal, en dos requirieron manejo quirúrgico y uno de tipo médico. Es de destacar que si bien hace parte de las complicaciones por sus efectos anticolinérgicos, tanto la observación del paciente como su alimentación deben ser la clave para el manejo.¹⁷ Es importante tener en mente la sospecha clínica debido a que su rápida instauración y baja prevalencia pueden causar complicaciones mayores en los pacientes.¹⁸

Conclusiones

El síndrome de Ogilvie descrito desde el siglo pasado, continúa siendo una entidad de fisiopatología desconocida. Las escasas publicaciones no permiten establecer su real incidencia y su relación con el manejo crónico con clozapina. Son múltiples los factores de riesgo que desencadena el síndrome de *Ogilvie*, por lo que compete al médico tanto general como psiquiatra indagar la relación con el uso de antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, anticolinérgicos además de aquellos que presentan los pacientes debido a su edad o patología de base.

Referencias

1. Ogilvie H. Large intestine colic due to sympathetic deprivation: a new clinical syndrome. *BMJ*. 1948; 2: 671-3.
2. Cárdenas de la MR, Cárdenas G, Heredia C, Pizarro P. Manejo del Síndrome de Ogilvie. *Rev Chil de Cir*. 2004; 56: 103-6.

3. Tenofsky PL, Beamer L, Smith RS. Ogilvie Syndrome as postoperative complication. *Arch Surg*. 2000; 135(6): 682-6.
4. Avalos J, León C, Migueles C. Síndrome de Ogilvie ¿Qué hay de nuevo?. *Rev Child Cir*. 2001; 53: 220-25.
5. Quintero S, Chafeiro VM, Valdovinos D. Síndrome de Ogilvie o pseudo-obstrucción colónica aguda. Conceptos actuales en diagnóstico y tratamiento. *Rev Gastroenterol Méx*. 1997; 62: 119-1.
6. Ponc R, Saunders M, Kimmey M. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *New Eng J Med*. 1999; 341(Pt 3): 137-41.
7. Sloyer AF, Panella VS, Demas BE. Ogilvie's syndrome: successful management with out colonoscopy. *Dig Dis Sci*. 1988; 33: 1391-6.
8. Montero L, Hormeño BR, González ME, Gordillo MB. The acute pseudobstruction of the colon or Ogilvie's syndrome. *Ann Med Int*. 2006; 23: 435-7.
9. Vanek VW, Al Salti M. Acute pseudo obstruction of the colon (Ogilvie's Syndrome): an analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum*. 1986; 29: 203-10.
10. Perez BF, Dominguez VJ, Fernandez GC. Ogilvie's Syndrome: A motily Disturbance?. *Rev Esp Enf Digest*. 1990; 78: 106-10.
11. Walwaikar PP, Kulkarni SS, Bargaje RS. Evaluation of new gastro-intestinal prokinetic (ENGIP-II) study. *J Indian Med Assoc*. 2005; 103: 708-9.
12. Rex DK. Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc Clin North Am*. 1997; 7: 499-508.
13. Johnson CD, Rice RP, Kelvin FM, Foster W.L. The Radiographic evaluation of gross cecal distention: emphasis on cecal ileus. *AJR Am J Roentgenol*. 1985; 145: 1211-17.
14. Trevisani GT, Hyman NH, Church JM. Neostigmine: safe and effective treatment of acute pseudo-obstruction. *Dis Colon Rectum*. 2000; 43: 1454.
15. Delgado AS, Camilleri M. Clinical management of acute colonic pseudo-obstruction in patient: a systemic review of literature. *Gastroenterol Hepatol*. 2003; 26: 646-55.
16. Cross JM, Marvin RG. Acute colonic Pseudo-obstruction in a Patient with a Significant Closed Head Injury. *Internet J Emerg Int Care Med*. 2000; 4 (Pt 1).
17. Bognel JC, Fasano JJ. Colonic pseudo-occlusion syndrome.Ogilvie's syndrome. Apropos of 22 cases. *Ann Gastroenterol Hepatol*. 1984; 20: 157-61.
18. Rondeau M, Weber JC, Nodot I, Storck D. Acute colonic pseudo-obstruction in internal medicine: etiology and prognosis, report of a retrospective study. *Rev Med Intern*. 2001; 22: 536-41.

