

ISSN 0121-73-72

Volumen 15 No. 2 • 2006

Repertorio



de Medicina y Cirugía

Revista de la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José
y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Indexación de Repertorio

**Correlatos neuroendocrinológicos
y cognoscitivos de la anorexia
nerviosa**

REPERTORIO INGRESA AL ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO NACIONAL

*Dario Cadena Rey MD**



Es muy grato comunicarles a nuestros colaboradores y lectores la inclusión del Repertorio de Medicina y Cirugía al selecto grupo de revistas especializadas nacionales indexadas. El Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología, COLCIENCIAS, adelantó el proceso de normalización y verificación de los datos que integramos a la Base Bibliográfica Nacional, cuyo resultado confirma el cumplimiento de las condiciones pertinentes y por tanto ha sido incluida en el Índice Bibliográfico Nacional, Publinde I – Actualización 2006, en la categoría C con vigencia hasta diciembre de 2007.

Para las revistas científicas es de vital importancia pertenecer al Sistema Nacional de Indexación, pues es el reconocimiento de que cumplen con los criterios de calidad al recolectar y difundir los resultados de las investigaciones nacionales importantes. Esta información especializada le sirve a la comunidad científica para profundizar sus conocimientos sobre las distintas patologías de nuestra región.

Las revistas científicas admitidas al Índice Bibliográfico deben tener determinadas características y

cumplir las condiciones de clasificación. Además de las normas generales que rigen para toda revista, hay ciertas especificaciones que diferencian a aquellas de carácter científico, como son el comité editorial y su editor, responsables de la calidad del contenido, quienes someten todos los artículos a la evaluación por pares, cuyos juicios son determinantes para su publicación. Así, las investigaciones quedan abiertas a la opinión de las comunidades de especialistas nacionales y extranjeras, quienes estudian y valoran la calidad de los artículos de la revista.

Dentro de los requisitos básicos para que una revista sea clasificable están entre otros responsabilizarse de la veracidad de la información, tener una existencia certificada según las normas internacionales ISSN (Internacional Standard Serial Number), asegurar una periodicidad declarada y respetada, certificar los niveles de circulación y distribución, así como proveer colecciones completas a la Biblioteca Nacional, la Biblioteca Central de la Universidad Nacional de Colombia y la Biblioteca del Congreso. La estabilidad de la publicación está avalada por su antigüedad y el estricto cumplimiento de las fechas de publicación. La óptima calidad editorial no solo está dada por su contenido, sino en la impresión y los requisitos técnicos.

* Editor

El Índice Bibliográfico Nacional Publindex considera que los documentos publicados deben corresponder a la siguiente tipología: 1) artículo de investigación científica y tecnológica, que presenta los resultados originales de proyectos de investigación con introducción, metodología, resultados y conclusiones; 2) artículo de reflexión, investigación desde el punto de vista crítico, analítico o interpretativo sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales; 3) artículo de revisión, investigación sobre los avances y tendencias de la ciencia y la tecnología con revisión bibliográfica de por lo menos 50 referencias; 4) artículo corto, información preliminar o parcial de una investigación que requiere pronta difusión; 5) reporte de caso, información de las experiencias en un caso específico, con documentación bibliográfica de casos análogos, y 6) revisión de tema, resultado del análisis crítico de la literatura sobre un tema en particular. En Repertorio tenemos una interesante sección sobre historia de la medicina, a veces con recuento histórico de un proceso y en otras ocasiones el análisis crítico de un artículo científico publicado hace más de 50 años.

El primer número de Repertorio de Medicina y Cirugía salió a la luz pública el 15 de octubre de 1909, bajo la dirección del profesor José María Montoya. En su editorial convocó al cuerpo médico del hospital, de Bogotá y de los Departamentos para que sus

observaciones y trabajo diario contra el dolor y la enfermedad, se dieran a conocer en las columnas de la nueva publicación.

Después de sortear numerosas vicisitudes se imprime el último número en 1952, cuando el Hospital de San José se convierte en la sede de la recién fundada facultad de medicina de la Universidad Javeriana, que dura hasta 1964, cuando se traslada al Hospital de San Ignacio. En 1965 la Sociedad de Cirugía de Bogotá firmó un convenio con la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, para reabrir la antigua facultad de medicina que había cerrado sus puertas a finales del siglo XIX. Esta unión terminó a mediados de la última década del siglo pasado y es entonces cuando la Sociedad de Cirugía de Bogotá abre su propia facultad de medicina, dependiente de su brazo académico, la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

A los dos años de esta fundación reaparece Repertorio de Medicina y Cirugía con el número uno del volumen nueve en agosto de 2000. Hoy, seis años después de demostrar la validez de este proyecto editorial, Colciencias nos incluye en el Índice Bibliográfico Nacional. Con ello, reafirmamos nuestra permanente invitación a los investigadores en ciencias de la salud, para que plasmen en nuestras páginas su esfuerzo y dedicación.



CORRELATOS NEUROENDOCRINOLÓGICOS Y COGNOSCITIVOS DE LA ANOREXIA NERVIOSA

Eduardo Palacios MD*, Ximena Palacios E.**

Resumen

Los trastornos del comportamiento alimentario son desórdenes cuyos costos económicos, emocionales y físicos son incalculables tanto para el paciente como para su familia, otros significantes y los miembros del equipo de salud. La persona con anorexia nerviosa se caracteriza por presentar una negación a mantener el peso corporal igual o superior al esperado para la edad y la talla (reducción de un 15% o más del peso inicial), fuerte miedo a engordar, incluso estando en infra-peso, distorsión de la imagen corporal o la del peso, dependiendo la autoestima en exceso de su valoración y negando la repercusión del infrapeso en la salud y amenorrea, entre otros. Este artículo es el resultado de una revisión de la literatura reciente, se detiene fundamentalmente en la presentación de los correlatos que a nivel neuroendocrinológico y cognoscitivo se han identificado, llamando la atención en el papel de sustancias como la grhelinina y la leptina, hasta las disfunciones cognoscitivas que acompañan el cuadro de anorexia nerviosa.

Palabras clave: trastorno del comportamiento alimentario, anorexia nerviosa, factores neuroendocrinológicos, disfunción cognoscitiva.

Abreviaturas: AN, anorexia nerviosa; FNDC, factor neurotrófico derivado del cerebro; TEP, tomografía con emisión de positrones; DSM IV, manual diagnóstico de la Asociación Psiquiátrica Americana IV edición.

Las décadas de los años ochenta y noventa del siglo pasado enmarcaron la aparición de una serie de trastornos que se posicionarían más adelante como uno de los principales objetos de estudio de diferentes disciplinas. Entre otras, la biología, genética, medicina, y psicología. Serían los directos responsables de los mancomunados esfuerzos multidisciplinarios y transdisciplinarios por encontrar la razón de su etiología. Se trataba de los trastornos del comportamiento alimentario, también denominados alimenticios, entre los que se conocen en la actualidad la bulimia, la ortorexia, la vigorexia y la anorexia. Esta última, objeto de interés del presente artículo, fue entonces el motivo para iniciar la investigación en ese trastorno que resulta tan sui generis. Seres humanos, por lo regular del sexo femenino, lo

que no indica que sea exclusivo de éste ni excluyente del masculino, que se resisten a ingerir alimentos, perciben distorsionada su imagen corporal e insisten en estar en sobrepeso cuando en realidad presentan una pérdida de peso que supera el 25% del original. ¿Seres humanos que repudian la comida? ¿Cómo podría existir algo más castigado socialmente que esto? Y si el castigo en su objetivo no tiene más que el decremento de la conducta, ¿Por qué se mantiene el ayuno pese al castigo social de rechazar la comida? El mundo entero ha hecho del comer un ritual. Un rito de placeres biológicos y sociales, un momento donde coexisten la gratificación de la necesidad básica y de la satisfacción social. Luego, ¿Cómo podían existir estos seres? Las hipótesis comenzaron a desplegarse y se encontraron comunes denominadores que se consolidarían en el marco de la explicación. La sociedad de la comida, también es la sociedad de la estética y esta última, la aparente responsable de este nuevo hallazgo. Esto hizo entonces, que subyacente al comportamiento anoréxico y por supuesto a sus caquéticas consecuencias, estuviera el deseo

Fecha recibido: marzo 17 de 2006
Fecha aceptado: marzo 29 de 2006

* Médico neurólogo. Profesor Titular de Neurología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Miembro de Número Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José.

** Psicóloga Magister en Psicología Clínica y de la Salud.

de ser “más bello”. Así, comenzaron a salir a la luz pública una serie de casos de personajes famosos anoréxicos: la emperatriz Sissi, la princesa Diana de Gales, Gandhi y Karen Carpenter, entre otros. Luego, no pareciera ser tan novedoso. Lo real es que la exacerbación del trastorno empezó a tener lugar y el comportamiento epidemiológico a presentar una tendencia alarmante que aún hoy, para inicios del siglo XXI, no deja de serlo.

Por lo tanto, los trastornos del comportamiento alimentario son desórdenes cuyos costos económicos, emocionales y físicos son incalculables tanto para el paciente como para su familia, otros significantes y los miembros del equipo de salud. Es necesario reconocer la complejidad de éstos y realizar un estudio exhaustivo para poder definir el diagnóstico preciso y garantizar así una mayor probabilidad de éxito en el tratamiento y en el pronóstico del individuo. Considerar también su etiología y tratamiento desde un punto de vista biopsicosocial y cultural, es un acierto en el abordaje de este tipo de alteraciones.

La anorexia nerviosa es un trastorno severo e incluso letal (Israel, 2005) del comportamiento alimentario; tiene una evolución crónica y está asociada con altos niveles de morbilidad (Curatola et al., 2004). Es de curso complejo y su etiología multifactorial, caracterizada por actitudes y conductas maladaptativas relacionadas con la ingesta de alimentos, el peso y la imagen corporal, que incluyen en forma invariable trastornos asociados al humor, la autoimagen, el control de impulsos y el funcionamiento interpersonal. Los modelos explicativos actuales de la anorexia nerviosa son de corte biopsicosocial y por lo tanto, consideran una causalidad multifuncional que postula una interacción entre los factores biológicos (herencia, temperamento y control de impulsos), tendencias psicológicas (afecciones en la autonomía, perfeccionismo, preferencias por el control y el orden), presiones de carácter social (promoción de la conciencia del cuerpo y problemas generalizados de la autodefinición), así como procesos del desarrollo (problemas de ajuste y de autoimagen) (Steiger,

2004). De acuerdo con el DSM-IV, la persona con anorexia nerviosa presenta una negación a mantener el peso corporal igual o superior al esperado para la edad y la talla (reducción de un 15% o más del peso inicial), fuerte miedo a engordar, incluso estando por debajo del peso normal, distorsión de la imagen corporal, pérdida de la autoestima y negación de la repercusión del peso en la salud.

La amenorrea está presente en prácticamente todas las pacientes e inclusive puede presentarse antes de la pérdida importante de peso. Los niveles de hormona luteinizante están generalmente bajos y a menudo también los de hormona tirotrópica.

La etiología de la anorexia nerviosa no se conoce con claridad y en la actualidad hay una serie de hipótesis biológicas que se comentan más adelante. Desde el punto de vista psiquiátrico suele presentarse en dos formas diferentes, las cuales reciben el nombre de subtipos restrictivo y compulsivo/purgativo.

Estas personas pierden, tal y como le sucede al paciente deprimido, el placer y las satisfacción por lo que las rodea, incluyendo, por supuesto, la comida. Además pierden su capacidad de discernir entre la evidencia de su emaciación y la pseudo alucinación que los hace ver con un peso mayor del que en realidad tienen. Ignoran los síntomas y la evidencia de la enfermedad y por ello se niegan a creer que están enfermas y que su salud se encuentra muy comprometida (Miller et al., 2005). Al respecto, Kaye (2005), indica que es tal el extremo de la negación que hacen de su condición, que son personas sobreexigentes que logran incluso altos niveles de actividad y producción. Pero también, afirma este autor, llegan a estados de desnutrición significativos desde el punto de vista clínico lo que afecta su actividad neuroquímica.

Es difícil establecer si a su etiología subyace directamente en forma directa una causa biológica como las que van a mencionarse a continuación, o si como lo plantean Porras et al. (2005), “las perturbaciones del comportamiento alimentario tienen un inicio volitivo seguido de una pérdida de

control modulada por la desnutrición y los cambios biológicos consecuentes”.

Kaye (2005), indica que este tipo de desorden afecta a un 1% de la población norteamericana femenina e incluso algunas de esas mujeres mueren víctimas de las consecuencias de esta enfermedad. En Colombia no se conocen los aspectos epidemiológicos de los trastornos del comportamiento alimentario, lo que dificulta establecer el estado actual de la problemática. No obstante, dicha carencia dista de ser un indicador de bajas tasas de este tipo de trastornos para la población colombiana y mejor, constituye en un factor de riesgo adicional para lograr un adecuado control de una situación que en la actualidad es de magnitudes universales.

Así como todos los demás desórdenes alimentarios (bulimia, ortorexia, vigorexia, etc.), la anorexia encuentra explicación etiológica tanto en lo psicosocial y ambiental, que es desde donde por tradición se ha hecho énfasis terapéutico, como en lo biológico, ya que en apariencia están involucrados factores de carácter genético. Así lo plantean Ribases et al. (2005), quienes han hallado alguna evidencia de que un factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), juega un importante papel en la anorexia nerviosa y mencionan incluso que podría estar explicando la vulnerabilidad o susceptibilidad genética a los trastornos del comportamiento alimentario, pues al administrarlo por vía intraventricular las ratas mostraron pérdida del apetito, baja ingesta y pérdida de peso. Hashimoto et al. (2005), encontraron que este factor FNDC tiene un papel crítico en la regulación de la supervivencia neuronal, el desarrollo, la función y la plasticidad cerebrales, además de tener una importante función en la regulación de las conductas alimenticias. De hecho, los hallazgos de su estudio demostraron que las personas con anorexia nerviosa presentan niveles de FNDC en suero mucho menores que las personas normales, lo que sugiere que existe una asociación entre el polimorfismo del gen para FNDC y los trastornos de la conducta alimentaria. Lo anterior confirma el hallazgo de Barbarich-Marssteller et al. (2005), en relación con la vulnerabilidad genética asociada con el FNDC y así mismo, esto

sugiere un avance representativo para el posible tratamiento de la anorexia.

Satiel (1989) y Bruno (1990) insisten en que el papel de las monoaminas en el comportamiento alimenticio ha sido bien conocido desde tiempo atrás, pero de manera específica en la fisiología animal. Si bien es cierto que resulta osado extrapolarlo directamente al comportamiento humano, debe reconocerse que “receptores beta-adrenérgicos y dopaminérgicos del hipotálamo lateral reducen la toma de alimentos, sobre todo en detrimento de las proteínas. Receptores alfa-noradrenérgicos y serotoninérgicos son antagonistas en el núcleo paraventricular del hipotálamo medio, reduciendo o incrementando, respectivamente la saciedad, sobre todo en lo que se refiere a los hidratos de carbono”. Ya antes Cacabelos et al. (1988), habían mencionado que parecen existir algunas evidencias de que el factor relacionado con la liberación de hormona del crecimiento y la serotonina ejercen efectos antagónicos sobre la histamina neuronal, actuando el primero como estimulador y el segundo como inhibidor. Así que en forma empírica se han utilizado antihistamínicos en el tratamiento de la anorexia nerviosa, lo que genera una leve respuesta de aumento ponderal y así mismo, una hiperrespuesta de hormona de crecimiento y de factor relacionado con su liberación. Estos hechos sugieren que “en la anorexia nerviosa el factor estimulante de crecimiento se emplea fundamentalmente en producir histamina de forma selectiva y no hormona de crecimiento. Un hipertonio de serotonina bloquearía ambas vías, por lo que es muy posible que el exceso de histamina una vez bloqueados sus receptores postsinápticos, sea la responsable de una retroalimentación intrahipotalámica para compensar el déficit de hormona de crecimiento y por lo tanto autolimitando el cuadro clínico” (Cacabelos et al., 1988). En este orden de ideas, estos mismos autores plantean que “... la evolución natural de la anorexia nerviosa sin intervención alguna, no es un cuadro limitado por una hipersensibilización de receptores histaminérgicos que acaban provocando el mismo mecanismo compensando el déficit de hormona de crecimiento. Esta hipótesis parece estar en contradicción con la falta de comunicaciones sobre la

remisión espontánea de la anorexia nerviosa, pero no va en contra de casos de anorexia no tratados que se mantienen durante años en situación límite, autopertuándose en torno a un peso crítico”.

La histamina muestra una distribución muy similar tanto en humanos como en roedores a nivel cerebral, con la máxima concentración cerebral localizada en hipotálamo posterior (2-4 nmol/g), en donde se encuentran las neuronas productoras del sistema histaminérgico (Cacabelos et al., 1989). Como es bien sabido, una de las principales funciones de la histamina es la regulación del ritmo sueño-vigilia y ejerce un papel importante en la modulación de la activación de éste. En la anorexia nerviosa se encuentran con frecuencia alteraciones del sueño y respuestas de hiperactividad como se mencionó antes, lo que constituye una primera evidencia de la relación histamina-anorexia nerviosa. Una segunda evidencia está en la relación histamina-depresión. De hecho, esta sustancia puede agravar síntomas depresivos en los pacientes con trastornos afectivos, lo cual podría estar relacionado con rutas eferentes hipotálamo-hipocámpicas e hipotálamo-accumbens, así como por fibras aferentes que procediendo de la división infralímbica del área prefrontal (área 25 de Brodmann) llegan hasta el hipotálamo posterior para regular a las neuronas histaminérgicas. De esta manera, la histamina hipotalámica en la anorexia nerviosa estaría incrementada en hipotálamo, de igual forma que lo está en los pacientes terminales de enfermedad de Alzheimer lo que explicaría la malnutrición (Cacabelos et al., 1989).

Otras sustancias han sido involucradas en el curso de la anorexia nerviosa. Por ejemplo, en la investigación de Wolfe et al. (2004), se demuestra que las adipokinas tienen importantes efectos sobre el metabolismo, la homeostasis energética y la regulación del peso corporal. No obstante, indican que se requiere de estudios adicionales para clarificar la contribución de la alteración en el consumo de energía en las anormalidades de los niveles de citokinas presentes en los trastornos del comportamiento alimentario. De acuerdo con Curatola et al. (2004), los lípidos están relacionados con la anorexia nerviosa.

Así lo demostraron en su estudio al encontrar que las pacientes con este trastorno del comportamiento alimentario presentaron una significativa modificación de fosfolípidos y un importante incremento en la proporción de ácidos grasos insaturados comparadas con el grupo control. Así mismo, una significativa reducción de la susceptibilidad al estrés oxidativo, particularmente pronunciado en lipoproteínas de baja densidad. Estos resultados confirmarían entonces la hipótesis de que la anorexia nerviosa se acompaña de cambios en el metabolismo de lípidos en el sistema nervioso central.

Otros estudios como el Kaye et al. (2005), realizados con TEP con el objeto de evaluar la actividad de los receptores de dopamina en el cerebro, han demostrado que éstos también están asociados con el peso y las conductas alimentarias, se observa que existe un incremento del receptor que se encuentra en los ganglios basales estriados antero ventrales, área encargada de la modulación del refuerzo y del recuerdo, así como de las experiencias de aprendizaje, independiente de la edad, el índice de masa corporal y el tiempo de recuperación.

Estos mismos autores identificaron que receptores específicos para la dopamina como el D2 y D3, se encuentran también en el caudado dorsal, área que está relacionada con las respuestas de defensión y evitación. Esta actividad dopaminérgica podría ayudar a explicar por qué las mujeres anoréxicas suelen expresar sentimientos de desesperanza concernientes al futuro. Lo anterior es congruente con la clínica de este trastorno que por lo general, presenta comorbilidad con estados depresivos y del estado de ánimo (Faust, 1987; Goldner, Geller, Birmingham, y Remick, 2000; Liu y Gold, 2003; Milos, Spindler y Schnyder, 2004; Miller et al., 2005).

Kaye (2005), indica que las alteraciones en el sistema dopaminérgico podrían estar explicando las conductas obsesivas con ciertos estímulos reforzantes para sí mismas que a la vez las hace incapaces para responder a otros estímulos muy ligados a la comida o al placer. Este autor plantea que si bien estos hallazgos no son aún definitivos no puede ob-

viarse que están posiblemente vinculados y apoyan otros estudios de tipo genético que han mostrado alteraciones en los genes específicos para el receptor D2 en individuos con anorexia nerviosa.

Aunque los estudios con animales han sugerido que las alteraciones en el circuito regulatorio de la alimentación podrían estar contribuyendo en el desarrollo de anormalidades en el apetito y la conducta propios de los trastornos del comportamiento alimentario (Inui, 2000; 2001), es difícil extrapolarlos a los humanos. Sin embargo, sí han permitido constatar que hay alteraciones de la función de la serotonina en diversos cuadros clínicos entre los que se encuentran este tipo de trastornos, además de la depresión, la conducta suicida, la conducta agresiva, la ansiedad, etc., lo que sugiere que todos estos cuadros podrían compartir alguna alteración neurobiológica. De acuerdo con Porras et al. (2005), las evidencias neuroanatómicas indican que las neuronas serotoninérgicas “ubicadas en los núcleos de Rafe, tienen un efecto inhibitorio sobre la actividad de diversas áreas cerebrales implicadas en la mediación de la ansiedad como el locus coeruleus, la amígdala y el hipocampo”.

De acuerdo con Barbarich-Marsteller et al. (2005), existe alguna evidencia comprobada a través de estudios realizados con modelos animales, de que las personas con anorexia nerviosa presentan hipometabolismo de la glucosa. Dicha observación se hizo posible en un estudio realizado por estos autores para probar la técnica de imagen por micro TEP en ratas y ha permitido establecer un primer acercamiento al estudio de los cambios neurobiológicos que pueden tener lugar como consecuencia de una restricción alimentaria crónica. Al respecto Miller et al. (2004) ya habían observado que la terapia de reemplazo androgénico podría ser una opción terapéutica para las mujeres con anorexia nerviosa, debido a que el déficit androgénico en ellas genera hipometabolismo cerebral. Al respecto, Delvenne et al. (1996) y Takano et al. (2001) también habían realizado algunos estudios que permiten confirmar dicha hipótesis.

Un trabajo reciente realizado por Seoane et al. (2004) resalta el papel de la ghrelina en los trastornos del comportamiento alimentario, en particular en la anorexia y la bulimia nerviosas. Tschop et al. (2000) habían reconocido antes que este neuropéptido está muy ligado a la experiencia de hambre en humanos y roedores, estimulando la ingesta y la adiposidad tanto a nivel central como periférico. De hecho, se ha considerado que “el efecto orexigénico de la ghrelina debe estar parcialmente mediado por la actividad aferente del nervio vago” (Asakawa et al., 2001), lo que es congruente con el postulado hecho por Jeanningros (1989) varios años atrás, para quien el control nervioso periférico de la ingesta alimentaria está modulado por el nervio vago de esófago a intestino, así como por las precoces informaciones visuales y orofaríngeas sensibles a las propiedades organolépticas de los alimentos.

La ghrelina estimula la secreción de hormona de crecimiento y entre otras acciones neuroendocrinas estimula la ingesta de alimentos. Los niveles de ghrelina están elevados en pacientes con anorexia nerviosa pero se normalizan tras la recuperación ponderal.

De acuerdo con Nagaya et al. (2001) y Shimizu et al. (2003), los niveles de ghrelina en plasma durante el ayuno suelen estar de manera significativa más altos en personas con anorexia nerviosa y correlacionan en forma negativa con el porcentaje de grasa corporal de individuos sanos y enfermos. Mencionan que “la respuesta aguda de los niveles plasmáticos de ghrelina a la ingesta, lo cual en individuos sanos es independiente del valor calórico de la comida, no se produce en mujeres con anorexia nerviosa”. Y explican que “esta anomalía puede formar parte de una adaptación crónica a la restricción de alimentos continuada, para restaurar la conducta alimentaria normal”. Así, la caquexia se explica como un estado catabólico debido a la pérdida de peso y de masa muscular, característico de la persona con anorexia nerviosa, pero que a menudo ocurre en personas con cáncer o con enfermedad cardíaca crónica. Lo cierto es que “los niveles de ghrelina plasmática en pacientes con caquexia son muy elevados” (Nagaya

et al., 2001; y Shimizu et al., 2003). Lo que podría deducirse de lo anterior, es que si bien la ghrelina actúa induciendo un balance energético positivo, su incremento en el plasma de las personas caquéticas podría estar representando un mecanismo compensatorio del desequilibrio catabólico-anabólico típico de esta alteración (Seoane et al., 2004).

Así mismo, la leptina se ha vinculado a la anorexia nerviosa. El particular interés por la interacción de la leptina con otros mecanismos periféricos y nerviosos para regular el peso corporal, la reproducción y la respuesta inmunológica, data de algunos años tal y como lo plantearon en su momento Frühbeck y Prentice (1998), quizá por su extensa implicación en una gran diversidad de entidades clínicas como la obesidad, la diabetes, el cáncer y la anorexia nerviosa entre otras. Según Støving et al. (1998), la leptina podría estar involucrada en la regulación de la conducta alimentaria y la función gonadal en la anorexia nerviosa. En lo que respecta a esta última, los niveles de leptina en suero son el simple reflejo del índice de masa corporal y del porcentaje de grasa corporal, lo que sugiere entonces que la regulación fisiológica de la leptina se mantiene en relación con el estado nutricional de la persona cuando está muy baja de peso y de grasa corporal (Frühbeck y Prentice, 1998; Støving et al., 1998; y Frey et al., 2003). No obstante, resaltan que no puede concluirse aún si éstos representan un indicador de estado o de rasgo (Frey et al., 2003).

En lo que respecta a la evidencia de las relaciones entre anorexia y estructuras y función neurológicas, Kerem y Katzman (2003) plantean que las anomalías en la estructura y función cerebral son quizás unas de las más frecuentes complicaciones médicas asociadas con la anorexia nerviosa. De hecho, la investigación en neuropsicología ha demostrado que la disfunción cognoscitiva es una característica común de este trastorno alimentario. Diversos estudios realizados con tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear (Enzmann y Lane, 1977; Artmann et al., 1985; Datlof et al., 1986; Dolan, Mitchell y Wakeling, 1988; Krieg et al., 1988; Golden et al., 1996; Katzman et al., 1996, Kingston

et al., 1996 y Katzman et al., 1997), han evidenciado el crecimiento de los ventrículos y de los surcos en estados agudos de la anorexia nerviosa con infrapeso severo.

Existe así mismo, debate frente a la posibilidad de restablecimiento de las estructuras cerebrales afectadas en estados agudos de anorexia nerviosa, tras la recuperación de la persona (Golden et al., 1996; Kingston et al., 1996; y Swayze et al., 1996), para lo que no hay aún resultados concluyentes. Algunos estudios como el de Katzman et al. (1996), han intentado determinar si la anorexia nerviosa podría afectar los volúmenes de la sustancia gris y de la blanca. Estos autores encontraron que efectivamente existe un compromiso de estas sustancias cerebrales y que específicamente, la disminución en el volumen de la gris podría estar muy relacionada con el bajo peso (índices de masa corporal iguales o inferiores a 15) y con el incremento de cortisol. Así mismo, la anorexia se ha asociado con disfunciones de tipo endocrino tales como la hipercortisolemia, la cual de acuerdo con Lassle et al. (1992), podría contribuir a la disfunción cognoscitiva en esta población. No obstante, los resultados no son aún concluyentes pese a la evidencia de algunos estudios (Gold et al., 1986; Krieg et al., 1988; Katzman et al., 1996 y Sapolsky, 2000) que demuestran que los cambios estructurales en el cerebro de los pacientes con anorexia podrían ser causados por los altos niveles de cortisol que suelen presentar. Igualmente, el estudio de Lambe et al. (1997) permitió observar que la disminución de sustancia gris en las mujeres anoréxicas participantes en su investigación se mantuvo, aún después de su recuperación que supuso el alcance de un peso normal para su talla y estructura ósea. En relación con el volumen de sustancia blanca, no hubo modificaciones ni durante la enfermedad ni en su recuperación. Si bien no existen resultados concluyentes hasta el momento, es necesario plantearse la inquietud de si estos cambios positivos o negativos, que deben entenderse como la recuperación o el mantenimiento de la alteración respectivamente, podrían tener lugar en el tiempo luego de la remisión del cuadro clínico de anorexia nerviosa, lo que su-

giere la inminente necesidad de realizar estudios longitudinales al respecto.

Jones et al. (1991), describieron deficiencias cognoscitivas en mujeres anor6xicas con infrapeso a nivel de su capacidad verbal, de focalizaci3n y ejecuci3n y en dominios visoespaciales. Se han informado dificultades en el dominio de la percepci3n visoespacial y somatoespacial, habilidades para la soluci3n de problemas e integraci3n somatosensorial (Maxwell, Tucker y Townes, 1984; Lauer et al., 1999; y Neumarker et al., 2000). As3 mismo, estos autores han planteado que la recuperaci3n ponderal favorece la restauraci3n de dichas deficiencias, mientras que otros autores como Green et al. (1996), Kingston et al. (1996) y Grunwald et al. (2001), sugieren que no existe tal recuperaci3n.

Se han propuesto algunos mecanismos que en apariencia podr3an explicar las deficiencias cognoscitivas; entre ellos, disfunci3n hemisf6rica derecha prem3rbida (Fox, 1981; Maxwell, y Braun y Chouinard, 1992), trastornos o condiciones psiqui6tricas com3rbidas como es el caso de la depresi3n, la ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo y anomalidades cerebrales. Con respecto a este 3ltimo aspecto, es de resaltar que la anorexia nerviosa suele ser un trastorno del comportamiento alimentario cuya presentaci3n se da en personas adolescentes, etapa de total expresi3n en lo que se refiere al desarrollo del sistema nervioso central.

Es necesario considerar entonces el impacto que los trastornos alimentarios y en particular la anorexia nerviosa tienen en la calidad de vida de las personas que los presentan. Si bien se trata de un trastorno alimentario que data de siglos, no puede ignorarse la exacerbaci3n que en su presentaci3n tiene desde hace cerca de dos d6cadas. El perfeccionamiento de las conductas autol3ticas subyacentes a la conducta alimentaria desadaptativa, es una se1al de alarma que supone nuevos retos para los profesionales de la salud. De hecho, tal y como se plante3, en la actualidad no es posible explicar si su etiolog3a es de car6cter biol6gico y/o social, o particularmente biol6gico. Lo cierto es que la multifactorialidad de

su origen obliga a que se considere la necesidad de fortalecer la investigaci3n y la intervenci3n en este tema. De hecho, no puede ignorarse que la presencia de condiciones biol6gicas y/o gen6ticas es un indicador alarmante que justifica a3n con mayor 6nfasis la necesidad de dar respuestas terap6uticas eficaces en aras de encontrar mayores y mejores opciones en el abordaje integral de la anorexia nerviosa.

Tampoco se puede ignorar el papel que las condiciones psicosociales experimentadas y vividas por una persona pueden ser detonantes de la expresi3n gen6tica; y el hecho de que exista ya la identificaci3n de algunos genes implicados en el desarrollo de la anorexia nerviosa, invita a la comunidad cient3fica a considerar un replanteamiento tanto de la evaluaci3n como de la explicaci3n que se ha hecho de este trastorno. Implicar3a ello reconsiderar la presentaci3n volitiva del trastorno, condici3n que por s3 misma ha dado lugar a la estigmatizaci3n de estos pacientes. As3 mismo, el reconocimiento de una base biol6gica del trastorno supondr3a tambi3n el replanteamiento de las medidas terap6uticas que hasta el momento se han considerado y explicar3a el comportamiento cr3nico de este cuadro.

Adem6s de lo que supone reconocer una etiolog3a m6s biol6gica y menos psicosocial de la anorexia nerviosa o en su defecto una participaci3n equitativa de los aspectos biol6gico, psicol6gico, social y cultural en su g6nesis, tambi3n es fundamental detenerse en el reconocimiento de las consecuencias que este trastorno del comportamiento alimentario, independiente de qu3 lo haya generado, ocasiona tanto a nivel biol6gico como psicosocial en los pacientes que lo desarrollan. Se trata de una serie de efectos que a corto, mediano y largo plazo, terminan por comprometer el bienestar y el desarrollo de estas personas. As3 que ser3a afortunado para la sociedad plantear una posici3n menos reduccionista de este tipo de trastornos, lo que implicar3a abandonar afirmaciones tales como que el anor6xico desea serlo y por lo tanto... busca serlo. Todo, por tener un mejor cuerpo o un cuerpo ideal. Es de relevancia para todo profesional de la salud conocer que el desarrollo de estas personas afectadas por

la anorexia nerviosa estará obstaculizado por condiciones clínicamente significativas de morbilidad y mortalidad.

El tratamiento de esta entidad es multidisciplinario, hay que ganar la confianza del paciente, la psicoterapia de soporte es decisiva, se han informado casos de suicidio con frecuencia. La dieta balanceada por parte de una nutricionista se hace necesaria; con frecuencia hay que hospitalizarlos con el fin de alimentarlos por sonda. Aunque algunos no están de acuerdo con el empleo de antidepressivos como la imipramina, la fluoxetina u otros, sí son recomendables.

Una visión más amplia de esta problemática que empieza a adquirir dimensiones suficientes para catalogarse como un problema de salud pública, es quizás la forma más acertada de dar respuesta a la complejidad del fenómeno. Así, es necesario promover la investigación en esta área. No existe una forma diferente de lograr conocimiento si no es a través de procesos investigativos que además favorezcan la comprensión.

Lecturas recomendadas

- Argyropoulos G, Rankinen T, Neufeld DR, Rice T, Province MA, Leon AS, et al. A polymorphism in the human agouti-related protein is associated with late-onset obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Sep;87(9):4198-202.
- Artmann H, Grau H, Adelman M, Schleiffer R. Reversible and non-reversible enlargement of cerebrospinal fluid spaces in anorexia nervosa. *Neuroradiology.* 1985;27(4):304-12.
- Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, Nagata T, Ueno N, et al. Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin. *Gastroenterology.* 2001 Feb;120(2):337-45.
- Bergen AW, van den Bree MB, Yeager M, Welch R, Ganjei JK, Haque K, Bacanu S. Candidate genes for anorexia nervosa in the 1p33-36 linkage region: serotonin 1D and delta opioid receptor loci exhibit significant association to anorexia nervosa. *Mol Psychiatry.* 2003 Apr;8(4):397-406.
- Braun CM, Chouinard MJ. Is anorexia nervosa a neuropsychological disease? *Neuropsychol Rev.* 1992 Jun;3(2):171-212.
- Broglio F, Gianotti L, Destefanis S, Fassino S, Abbate Daga G, Mondelli V, et al. The endocrine response to acute ghrelin administration is blunted in patients with anorexia nervosa, a ghrelin hypersecretory state. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004 May;60(5):592-9.
- Bruno JF, Olchovsky D, White JD, Leidy JW, Song J, Berelowitz M. Influence of food deprivation in the rat on hypothalamic expression of growth hormone-releasing factor and somatostatin. *Endocrinology.* 1990 Nov;127(5):2111-6.
- Cacabelos R, Niigawa H, Yamatodani A, Gomez-Pan A, Nishimura T, Wada H. Antagonistic effects of growth hormone-releasing factor and somatostatin on brain histamine. *Endocrinology.* 1988 Apr;122(4):1269-76.
- Cacabelos R, Yamatodani A, Niigawa H, Hariguchi S, Tada K, Nishimura T, Wada H, Brandeis L, Pearson J. Brain histamine in Alzheimer's disease. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1989 May;11(5):353-60.
- Curatola G, Camilloni MA, Vignini A, Nanetti L, Boscaro M, Mazzanti L. Chemical-physical properties of lipoproteins in anorexia nervosa. *Eur J Clin Invest.* 2004 Nov;34(11):747-51.
- Datlof S, Coleman PD, Forbes GB, Kreipe RE. Ventricular dilation on CAT scans of patients with anorexia nervosa. *Am J Psychiatry.* 1986 Jan;143(1):96-8.
- Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, Simon Y, Luxen A, Lotstra F. Brain hypometabolism of glucose in anorexia nervosa: normalization after weight gain. *Biol Psychiatry.* 1996 Oct 15;40(8):761-8.
- Dolan RJ, Mitchell J, Wakeling A. Structural brain changes in patients with anorexia nervosa. *Psychol Med.* 1988 May;18(2):349-53.
- Eastwood H, Brown KM, Markovic D, Pieri LF. Variation in the ESR1 and ESR2 genes and genetic susceptibility to anorexia nervosa. *Mol Psychiatry.* 2002;7(1):86-9.
- Enzmann DR, Lane B. Cranial computed tomography findings in anorexia nervosa. *Comput Assist Tomogr.* 1977 Oct;1(4):410-4.
- Faust, J. Correlates of the drive for thinness in young female adolescents. *J Clin Child Psicol.* 16 (4), 313-319.
- Fox CF. Neuropsychological correlations of anorexia nervosa. *Int J Psychiatry Med.* 1981;11(3):285-90.
- Frey J, Neuhauser-Berthold M, Elis SA, Duncker S, Rose F. Lower serum leptin levels in female students of the nutritional sciences with eating disorders. *Eur J Nutr.* 2003 Jun;42(3):142-8.

- Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: physiology and pathophysiology. *Clin Physiol*. 1998 Sep;18(5):399-419.
- Golden NH, Ashtari M, Kohn MR, Patel M, Jacobson MS, Fletcher A, Shenker IR. Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr*. 1996 Feb;128(2):296-301.
- Goldner EM, Geller J, Birmingham CL, Remick RA. Comparison of shoplifting behaviours in patients with eating disorders, psychiatric control subjects, and undergraduate control subjects. *Can J Psychiatry*. 2000 Jun;45(5):471-5.
- Gorwood P, Ades J, Bellodi L, Cellini E, Collier DA, Di Bella D. Framework V 'Factors in Healthy Eating' consortium. The 5-HT(2A) -1438G/A polymorphism in anorexia nervosa: a combined analysis of 316 trios from six European centres. *Mol Psychiatry*. 2002;7(1):90-4.
- Green MW, Elliman NA, Wakeling A, Rogers PJ. Cognitive functioning, weight change and therapy in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res*. 1996 Sep-Oct;30(5):401-10.
- Grunwald M, Ettrich C, Krause W, Assmann B, Dahne A, Weiss T, et al. Haptic perception in anorexia nervosa before and after weight gain. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2001 Aug;23(4):520-9.
- Hashimoto K, Koizumi H, Nakazato M, Shimizu E, Iyo M. Role of brain-derived neurotrophic factor in eating disorders: recent findings and its pathophysiological implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005 May;29(4):499-504.
- Inui A. Eating behavior in anorexia nervosa--an excess of both orexigenic and anorexigenic signalling? *Mol Psychiatry*. 2001 Nov;6(6):620-4.
- Inui A. Transgenic approach to the study of body weight regulation. *Pharmacol Rev*. 2000 Mar;52(1):35-61.
- Israel, M. Psychopharmacology for the clinician. *Psychopharmacologie pratique. Rev. Psychiatr Neurosci*. 2005;30(6)
- Jeanningros R. Control nervioso periférico de la ingesta alimentaria. *Confront. Psiquiatr*. 1989;25.
- Jones BP, Duncan CC, Brouwers P, Mirsky AF. Cognition in eating disorders. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991 Sep;13(5):711-28.
- Katzman DK, Zipursky RB, Lambe EK, Mikulis DJ. A longitudinal magnetic resonance imaging study of brain changes in adolescents with anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997 Aug;151(8):793-7.
- Kaye W. Eating Disorders. Brain-derived neurotrophic factor reduced in eating disorders. *Gene Ther. Wkly*. 2005 Jul.
- Kerem NC, Katzman DK. Brain structure and function in adolescents with anorexia nervosa. *Adolesc Med*. 2003 Feb;14(1):109-18.b
- Kingston K, Szmulker G, Andrewes D, Tress B, Desmond P. Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychol Med*. 1996 Jan;26(1):15-28.
- Kipman A, Bruins-Slot L, Boni C, Hanoun N, Ades J, Blot P, et al. Mouroen-Simeoni M, Gorwood P. 5-HT(2A) gene promoter polymorphism as a modifying rather than a vulnerability factor in anorexia nervosa. *Eur Psychiatry*. 2002 Jul;17(4):227-9.
- Krieg JC, Pirke KM, Lauer C, Backmund H. Endocrine, metabolic, and cranial computed tomographic findings in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry*. 1988 Feb 15;23(4):377-87.
- Laessle RG, Fischer M, Fichter MM, Pirke KM, Krieg JC. Cortisol levels and vigilance in eating disorder patients. *Psychoneuroendocrinology*. 1992 Oct;17(5):475-84.
- Lambe EK, Katzman DK, Mikulis DJ, Kennedy SH, Zipursky RB. Cerebral gray matter volume deficits after weight recovery from anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Jun;54(6):537-42.
- Lauer CJ, Gorzewski B, Gerlinghoff M, Backmund H, Zihl J. Neuropsychological assessments before and after treatment in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Psychiatr Res*. 1999 Mar-Apr;33(2):129-38.
- Liu Y, Gold M: Human functional magnetic resonance imaging of Eating and satiety in Eating disorders and obesity. *Psychiatr Ann* 2003 Feb; 33: 127-32.
- Maxwell JK, Tucker DM, Townes BD. Asymmetric cognitive function in anorexia nervosa. *Int J Neurosci*. 1984 Aug;24(1):37-44.
- Miller KK, Grieco KA, Klibanski A. Testosterone administration in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Mar;90(3):1428-33.
- Milos G, Spindler A, Schnyder U. Psychiatric comorbidity and Eating Disorder Inventory (EDI) profiles in eating disorder patients. *Can J Psychiatry*. 2004 Mar;49(3):179-84.
- Nagaya N, Uematsu M, Kojima M, Date Y, Nakazato M, Okumura H, et al. Elevated circulating level of ghrelin in cachexia associated with chronic heart failure: relationships

- between ghrelin and anabolic/catabolic factors. *Circulation*. 2001 Oct 23;104(17):2034-8.
- Neumarker KJ, Bzufka WM, Dudeck U, Hein J, Neumarker U. Are there specific disabilities of number processing in adolescent patients with Anorexia nervosa? Evidence from clinical and neuropsychological data when compared to morphometric measures from magnetic resonance imaging. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2000;9 Suppl 2:II111-21.
 - Porras S, Ortiz F, Gavilán C, Ortuño E, Vidal C. Estudio preliminar sobre la respuesta de la hormona de crecimiento a la estimulación con GRF (1-29) NH2 en la anorexia nerviosa. En: *Papeles del Padre Jofré*. (citado 2006 ene) Disponible en <http://www.medired.com/spcv/papeles>.
 - Ribases M, Gratacos M, Fernandez-Aranda F, Bellodi L, Boni C, Anderluh M, et al. Association of BDNF with restricting anorexia nervosa and minimum body mass index: a family-based association study of eight European populations. *Eur J Hum Genet*. 2005 Apr;13(4):428-34.
 - Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2000 Oct;57(10):925-35.
 - Satiel H. Monoaminas cerebrales y comportamiento alimenticio. *Confront. Psiquiatr*. 1989;25.
 - Shimizu Y, Nagaya N, Isobe T, Imazu M, Okumura H, Hosoda H, et al. Increased plasma ghrelin level in lung cancer cachexia. *Clin Cancer Res*. 2003 Feb;9(2):774-8.
 - Steiger H. Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects. *J Psychiatry Neurosci*. 2004 Jan;29(1):20-9.
 - Stoving RK, Andersen M, Flyvbjerg A, Frystyk J, Hangaard J, Vinten J, et al. Indirect evidence for decreased hypothalamic somatostatinergic tone in anorexia nervosa. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002 Mar;56(3):391-6.
 - Swayze VW 2nd, Andersen A, Arndt S, Rajarethinam R, Fleming F, Sato Y, et al. Reversibility of brain tissue loss in anorexia nervosa assessed with a computerized Talairach 3-D proportional grid. *Psychol Med*. 1996 Mar;26(2):381-90
 - Takano A, Shiga T, Kitagawa N, Koyama T, Katoh C, Tsukamoto E, et al. Abnormal neuronal network in anorexia nervosa studied with I-123-IMP SPECT. *Psychiatry Res*. 2001 Jul 1;107(1):45-50.
 - Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. 2000 Oct 19;407(6806):908-13.
 - Vink T, Hinney A, van Elburg AA, van Goozen SH, Sandkuijl LA, Sinke RJ, et al. Association between an agouti-related protein gene polymorphism and anorexia nervosa. *Mol Psychiatry*. 2001 May;6(3):325-8.
 - Wolfe BE, Jimerson DC, Orlova C, Mantzoros CS. Effect of dieting on plasma leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Sep;61(3):332-8.



MANIFESTACIONES OCULARES DEL SÍNDROME DE MARFÁN

Mario Osorio Chacón MD*, Alfonso Tribín Gómez. MD**, María Paula Hernández Rodríguez MD**, Juan José Vanegas Acevedo MD**, Liliana Vidales Correa***

Resumen

El síndrome de Marfán (SM) es una patología que afecta múltiples órganos y cuando no se maneja de manera adecuada es muy discapacitante con alto costo social para los sistemas de salud. Dentro de los órganos afectados se encuentra el visual, con manifestaciones que no exhiben un patrón de tipicidad debido a la falta de estudios que incluyan el examen oftalmológico completo como parte integral de la valoración y el tratamiento. La presencia de alteraciones oftalmológicas y la identificación de ciertas características al examen físico pueden anteceder las manifestaciones de los otros sistemas que comprenden el complejo diagnóstico de este síndrome, lo que da lugar a un abordaje precoz con manejo temprano y eficaz de alteraciones visuales. El objetivo del presente trabajo es analizar los hallazgos oftalmológicos de los pacientes con SM y describir las alteraciones más comunes en esta población.

Palabras clave: síndrome Marfán, hallazgos oftalmológicos, ectopia lentis.

Abreviatura: SM, síndrome de Marfán.

Introducción

El SM es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo transmitida de forma autosómica dominante y penetrancia completa. Tiene prevalencia calculada en 1 por 10.000 en Estados Unidos; no hay datos hasta la fecha acerca de las características demográficas de esta entidad en Colombia. Su diagnóstico es complejo y comprende una serie de manifestaciones que van desde el síndrome Marfanoide hasta el SM. La alteración estructural que causa esta patología es una anomalía en la expresión de las proteínas fibrilina 1 y 2 que conlleva diferentes manifestaciones en los sistemas cardiovascular, osteomuscular, piel, tegumentos y oftalmológico.

La caracterización de estas últimas en los pacientes con SM que sean comunes a la mayoría

de individuos afectados y que permitan aclarar el diagnóstico cuando sea pertinente, puede contribuir al manejo de esta patología multisistémica, mejorar la calidad de vida de los pacientes y acercar a la comunidad científica al manejo óptimo de esta entidad. Este campo de investigación no ha sido estudiado en extenso, lo que lleva a vacíos en la literatura respecto a descripción de hallazgos típicos de la entidad. El SM es causado por mutaciones en el gen de la fibrilina-I localizado en el cromosoma 15q21.1 y del gen de la fibrilina II localizado en 5q 23-21. Los genes codifican para la fibrilina glicoproteína, que es el compuesto estructural de la microfibrilla que constituye los ligamentos suspensorios del cristalino y como sustrato de la elastina en la aorta y en otros tejidos conectivos: vías aéreas y duramadre. Bajo los criterios de Berlín el diagnóstico del SM se basa en los antecedentes de alteraciones esqueléticas o en otros dos sistemas los cuales requerían al menos una manifestación mayor: ectopia lentis, dilatación aórtica o disección con presencia o no de ectasia dural.

En 1995 los criterios diagnósticos fueron revisados por un grupo líder a nivel mundial en la investigación del SM, conocidos como los criterios de Gheent, que consisten en la identificación de

Fecha recibido: enero 20 de 2006

Fecha aceptado: marzo 23 de 2006

* Oftalmólogo del Hospital de San José, coordinador de residentes, Instructor Asociado Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

** Residentes de oftalmología Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

*** Optómetra del Hospital de San José, Instructora Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

hallazgos mayores y menores de diferentes sistemas orgánicos y la historia familiar. Estos nuevos criterios tuvieron en cuenta estudios clínicos y moleculares (Tabla 1).

Es necesario un manejo interdisciplinario con genética, cardiología, oftalmología, cirugía cardiovascular, ortopedia, ortodoncia y psicología. La actividad del paciente esta restringida según sus alteraciones sistémicas, pero se deben evitar aquellas de alto riesgo o de contacto extremo. El pronóstico depende de la severidad de las complicaciones cardiovasculares.

En este trabajo de informe de casos, hemos incluido valoraciones sistémicas y oftalmológicas de 27 pacientes con diagnóstico de SM en búsqueda de caracterizar hallazgos conocidos en el sistema visual e identificar otros que no hayan sido descritos antes; se utilizaron exámenes paraclínicos que evaluaron la longitud axial del ojo, curvatura, topografía y espesor de la córnea, con el fin de documentar cualquier alteración que sea común a los pacientes con diagnóstico de SM.

Materiales y métodos

Se incluyeron 27 pacientes colombianos con diagnóstico de SM de acuerdo con los criterios de Anne De Paepe y Richard Devereux, previa firma del consentimiento informado, provenientes de la consulta de genética del Hospital de San José y Fundación Cardioinfantil de Bogotá. Los datos fueron recogidos en un instrumento diseñado para tal fin, tabulados en Microsoft Excel y analizados con el software estadístico SPSS. La distribución por sexos fue de 16 hombres y 11 mujeres con edad media de 13,5 años para ambos. A todos los pacientes se les realizó examen oftalmológico completo de acuerdo con la historia clínica de primera vez del servicio de oftalmología del Hospital de San José; también se les practicó biometría (medición de la longitud axial del ojo), topografía de córnea (Orbscan) y plaquimetría (medición del espesor) de la córnea. El estudio fue realizado entre febrero de 2003 y julio de 2005. Las principales medidas de desenlace fueron: mejor agudeza visual corregida para cada ojo, distribución de ectopia lentis (luxación del cristalino), longitud axial y presencia de patrón de queratocono en topografía de la córnea.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de Marfán

SISTEMA	CRITERIO MAYOR	COMPROMISO
Esquelético	<ul style="list-style-type: none"> - Pectus carinatum - Pectus excavatum - Escoliosis > 20° - Pes planus - Protusio acetabulae 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipermovilidad de articulaciones - Paladar alto - Fascies características
Oftalmológico	<ul style="list-style-type: none"> - Luxación del cristalino (ectopia lentis) 	<ul style="list-style-type: none"> - Córnea plana - Longitud axial aumentada - Hipoplasia iris
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatación de la raíz de la aorta - Disección de la aorta ascendente 	<ul style="list-style-type: none"> - Prolapso mitral - Dilatación arteria pulmonar - Calcificación anillo mitral en < 40 años - Otra dilatación o disección de la aorta
Pulmonar	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> - Neumotórax espontáneo - Bulas apicales
Piel/ tegumentos	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> - Estrías atróficas - Hernia recurrente
Dura	<ul style="list-style-type: none"> - Ectasia dural lumbosacra 	<ul style="list-style-type: none"> - Ninguno
Genética	<ul style="list-style-type: none"> - Herencia de haplotipo DNA marcador 	

Resultados

La mejor agudeza visual corregida para los dos ojos se ubicó en el rango de 20/20 – 20/40 en la mayoría de pacientes (60%) sin diferencias entre ambos ojos. La distribución de ectopia lentis muestra una tendencia diferente a la reportada en la literatura mundial, donde la más común es superotemporal (50%). En nuestro estudio la frecuencia de luxación del cristalino hacia dicha región fue menor (20%).

Los hallazgos referentes a longitud axial muestran una clara tendencia a estar por encima de 22,5 mm con elongación axial del ojo en la mayoría de pacientes (**Figura 1**). No hubo una tendencia clara respecto al grosor de la córnea, con paquimetrías

con valores dispersos y mediana normal (**Figura 2**). Fue frecuente el hallazgo de queratocono según topografía Orbscan. Respecto a defectos refractivos predominó la emetropía seguida de astigmatismo hipermetrópico compuesto (**Figura 3**).

Discusión

El SM abarca múltiples manifestaciones sistémicas debido a la presencia de tejido conectivo en todos los órganos del cuerpo. Nuestros resultados confirman que el sistema oftalmológico hace parte fundamental en el diagnóstico apropiado de esta patología con posibles asociaciones entre hallazgos que parecen aislados, pero que una vez correlacionados pueden llevar a la firme sospecha de la entidad

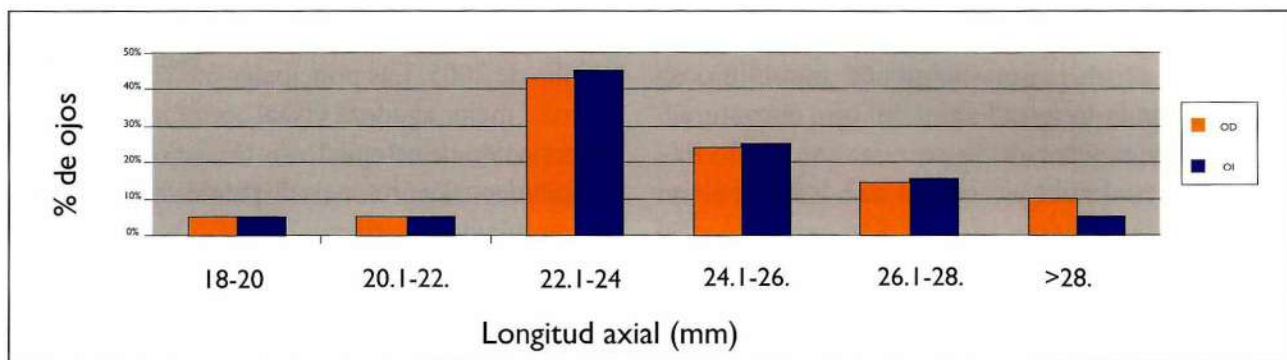


Figura 1. Longitud axial mayor a 22,5 mm en más del 40% de los ojos.

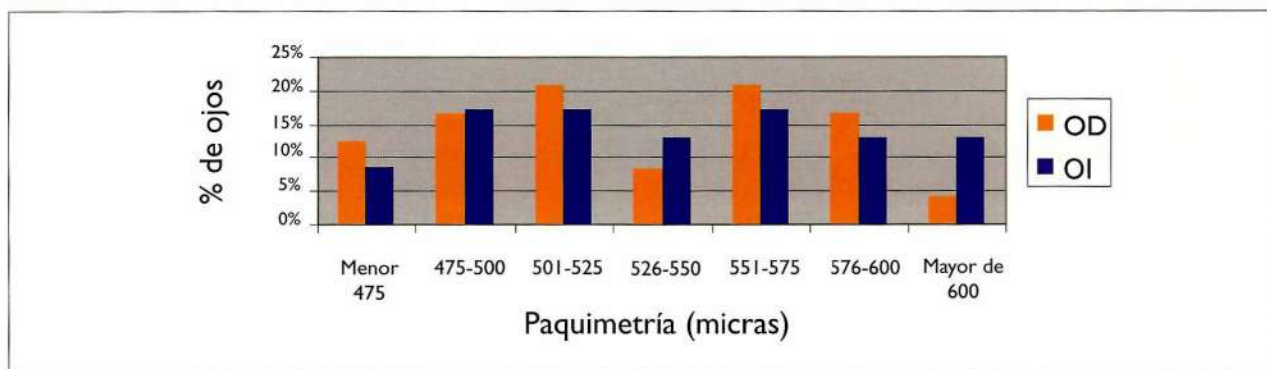


Figura 2. Mediana de paquimetría dentro de rangos normales, con gran dispersión (valores normales entre 450 a 600 micras).

por parte del oftalmólogo. Encontramos diferencias respecto a la posición de la ectopia lentis entre lo informado en la literatura mundial y la frecuente posición superonasal, hallazgo importante en la población estudiada; así mismo, la frecuencia de queratocono fue relevante.

La baja frecuencia en ectopia lentis (**Figuras 4 y 5**) y el gran porcentaje de pacientes con agudeza

visual dentro del rango 20/20 – 20/40 pueden ser explicados por la juventud de la población estudiada, en quienes la expresión fenotípica de la enfermedad no se ha presentado por completo.

Dentro de las limitaciones del estudio está la falta de valores absolutos o puntos de corte a partir de los cuales se pueda definir un criterio mayor o una alteración específica de la enfermedad. Presentamos

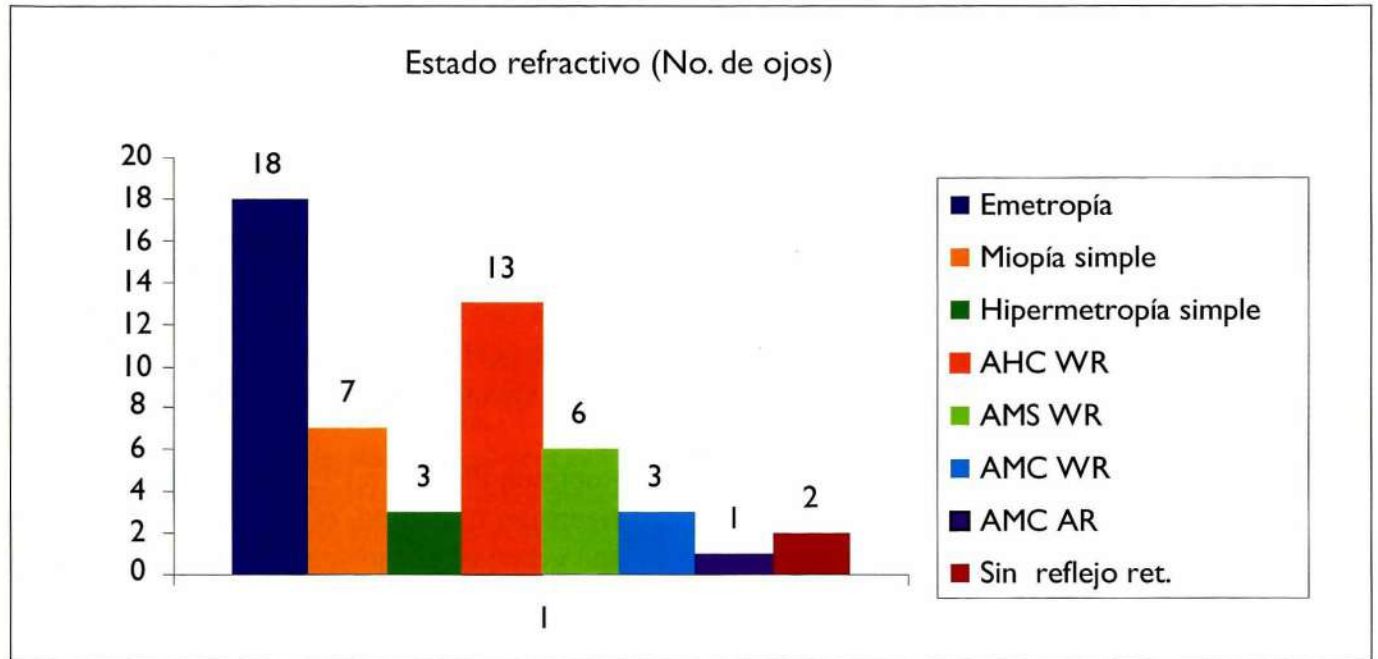


Figura 3. Distribución de defectos refractivos: (AHC astigmatismo hipermetrópico compuesto, AMS, astigmatismo miópico simple; AMC, astigmatismo miópico compuesto; AR, contra la regla; WR, con la regla)

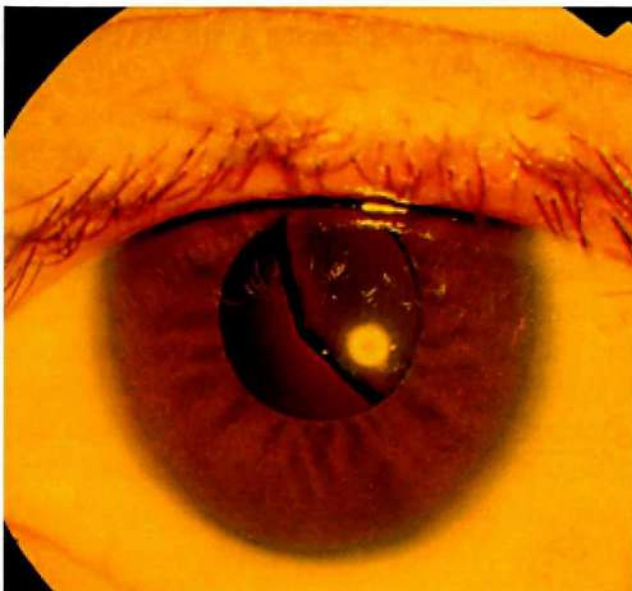


Figura 4. Luxación superonasal del cristalino del ojo derecho.

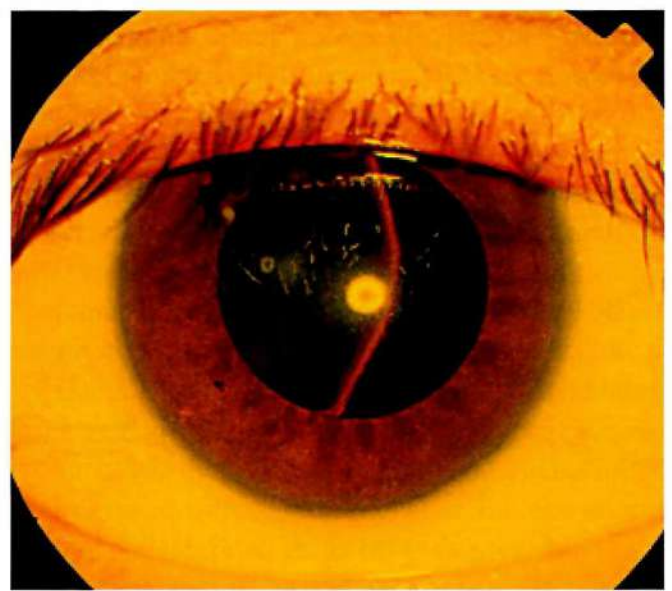


Figura 5. Luxación superonasal del cristalino del ojo izquierdo.

tendencias en los hallazgos oculares que permite sospechar esta patología, la cual suponemos que es subdiagnosticada en forma importante.

Es necesario completar la valoración oftalmológica con otros estudios de extensión tales como: angiografía fluoresceínica, campo visual computarizado, recuento endotelial de la córnea y ultra-biomicroscopía, buscando una total evaluación de los posibles aspectos o estructuras alteradas en esta afección. La correlación con los hallazgos genéticos de los pacientes estudiados permitirá relacionar potenciales alteraciones específicas con la expresión de la entidad a nivel oftalmológico.

Lecturas recomendadas

- Ades LC, Holman KJ, Brett MS, Edwards MJ, Bennetts B. Ectopia lentis phenotypes and the FBN1 gene. *Am J Med Genet A*. 2004 Apr 30;126(3):284-9.
- Behan WM, Longman C, Petty RK, Comeglio P, Child AH, Boxer M, et al. Muscle fibrillin deficiency in Marfan's syndrome myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 May;74(5):633-8.
- Comeglio P, Evans AL, Brice G, Cooling RJ, Child AH. Identification of FBN1 gene mutations in patients with ectopia lentis and marfanoid habitus. *Br J Ophthalmol*. 2002 Dec;86(12):1359-62.
- Dean JC. Management of Marfan syndrome. *Heart*. 2002 Jul;88(1):97-103.
- De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet*. 1996 Apr 24;62(4):417-26.
- Krause KJ. Marfan syndrome: literature review of mortality studies. *J Insur Med*. 2000;32(2):79-88.
- Loja David, Vilca Maricela, Avilés Roberto. Síndrome de Marfan. A propósito de un caso. *An. Fac. Med*. 2001;62(1)
- Loeys B, Nuytinck L, Delvaux I, De Bie S, De Paepe A. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome. *Arch Intern Med*. 2001 Nov 12;161(20):2447-54.
- Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:684-733.
- Robinson PN, Booms P, Katzke S, Ladewig M, Neumann L, Palz M, et al. Mutations of FBN1 and genotype-phenotype correlations in Marfan syndrome and related fibrillinopathies. *Hum Mutat*. 2002 Sep;20(3):153-61.
- Rothe MJ, Grant-Kels JM, Kels BD. Ocular and cutaneous manifestations of heritable disorders of collagen and elastic tissue. *Dermatol Clin*. 1992 Jul;10(3):591-5.
- Traboulsi EI, Whittum-Hudson JA, Mir SH, Maumenee IH. Microfibril abnormalities of the lens capsule in patients with Marfan syndrome and ectopia lentis. *Ophthalmic Genet*. 2000 Mar;21(1):9-15.



ESTAPEDOTOMÍA CON PRÓTESIS DE TITANIO Y TEFLÓN

Análisis retrospectivo de los resultados

Luis Fernando Rincón Renza MD *

Resumen

Objetivo: describir los resultados obtenidos con la colocación de dos prótesis estapediales a pacientes sometidos a estapedotomía por otosclerosis. **Tipo de estudio:** descriptivo y retrospectivo de revisión de casos.

Métodos: se utilizaron prótesis de titanio y de teflón-platino para el cierre de la diferencia entre las curvas ósea y aérea (gap) producido por la otosclerosis. Se revisaron 70 casos intervenidos en el Hospital de San José entre el 2002 y 2005, por tres cirujanos. Se utilizó técnica de pequeña fenestración realizada con perforadores manuales; 48 casos cumplieron con los criterios. Se excluyeron los casos de revisión, aquellos con anomalías anatómicas o datos inadecuados pre o postquirúrgicos. Se midió el gap óseo-aéreo con audiometría de tonos puros en cuatro frecuencias y el umbral límite de pérdida auditiva neurosensorial, tomando como base para evaluar los resultados el PTA (promedio tonal auditivo).

Resultados: se agruparon 33 casos con prótesis de teflón y 15 de titanio. El cierre del gap óseo-aéreo menor o igual a 10 db fue del 80% para los casos de titanio y del 76% para los de teflón. La pérdida auditiva neurosensorial fue baja para ambos grupos sin diferencia significativa.

Discusión: los resultados fueron similares para ambos grupos, pero se observó que la prótesis de titanio fue levemente superior. Los resultados descritos concuerdan con los reportados en la literatura, que muestran un rango en el cierre del gap óseo-aéreo menor de 10 db del 71% al 94%. El número pequeño de casos o la predilección por una de las prótesis puede influenciar el resultado descrito.

Palabras clave: otología, otosclerosis, estapedotomía, prótesis, teflón, titanio.

Abreviaturas: PTA, promedio tonal auditivo; db, decibel; gap, diferencia entre las curvas ósea y aérea.

Introducción

La otosclerosis es una enfermedad que afecta la cápsula ótica y la cadena osicular y se manifiesta con hipoacusia de conducción como resultado de la fijación del estribo. No existe una etiología clara de la enfermedad, se ha hablado de factores hereditarios, endocrinológicos, vasculares, infecciosos, traumáticos y anatómicos. Existe también una predisposición racial definida siendo más común en la caucásica. Sin embargo, como en nuestro medio se ha incrementado la frecuencia, se hace necesario

contar con nuestra propia casuística, que incluya lo que hasta el momento hacemos, que va de la mano con los avances a nivel mundial. Se han utilizado diferentes técnicas quirúrgicas y diseñado prótesis hechas en variados materiales, formas y tamaños, buscando la que mejor se ajuste a cada necesidad y que produzca la menor reacción inflamatoria posible para que sea compatible con el organismo.

Hacia 1956 Shea introdujo el teflón para la fabricación de prótesis estapediales por su poca reacción inflamatoria. Schuknecht en 1964 combina el teflón con el acero inoxidable, lo cual se traduce en una mayor maleabilidad de la prótesis y en una unión más estable con el yunque. Continuaron realizando diferentes pruebas y diseños apareciendo nuevas prótesis como la de McGee, la de House y la de Ro-

Fecha recibido: febrero 2 de 2006

Fecha aceptado: marzo 7 de 2006

* Médico otorrinolaringólogo, Fellow de Otología y Otoneurología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

binson entre otras, hasta llegar a la era del platino, época aprovechada por Fish para sustituir el acero inoxidable y combinarlo con el teflón. Este material da una mejor conexión por tener mayor maleabilidad, debido a que presenta menor rigidez que otros materiales utilizados.¹

En la última década, hacia 1996 aparece la de titanio, material utilizado antes con mucho éxito como aloplástico e introducido en este ámbito por Kurz Medical Inc. Prótesis elaborada totalmente en titanio, que elimina la superficie de unión entre cuerpo y pistón con disminución de la vibración en este punto y generando mayor maleabilidad y conducción.^{2,3,4}

Así como se han realizado estudios con diferentes prótesis de acuerdo con su forma, material y tamaño, también se han descrito teniendo en cuenta la misma masa que el estribo, observando que este efecto de masa puede dar ganancia en la audición. Robinson comparó una prótesis de teflón de 3,3 mg de peso con una de acero inoxidable de 12,5 mg.,⁵ y Bruijn y colaboradores compararon una de oro de 10,2 mg con una de teflón de 3,2 mg.⁶

Relevantes resultados han sido descritos en la literatura, pero variables como el uso de dos técnicas quirúrgicas con la misma prótesis, la predilección por una prótesis o la intervención de dos o más cirujanos, pueden dificultar el análisis. Se ha demostrado que el cierre postquirúrgico del gap óseo-aéreo menor de 10 db está entre el 71% al 94%.^{7,8,9}

Nuestro propósito es describir los resultados obtenidos con dos prótesis estapediales que se colocaron a pacientes que fueron sometidos a estapedotomía por otosclerosis.

Métodos

Se revisaron de manera retrospectiva 70 casos de estapedotomías realizados en el Hospital de San José por tres otólogos del servicio de otorrinolaringología entre 2002 y 2005. Se establecieron como criterios de inclusión: otosclerosis clínica en uno o

ambos oídos, hipoacusia de conducción, intervención previa con técnica quirúrgica de pequeña fenestración,¹⁰ realizada en esta institución con perforador manual de 0,4 mm audiometría prequirúrgica máximo 30 días antes del procedimiento, postquirúrgica mínimo de tres meses después de la intervención y que les hayan colocado prótesis de titanio (Clip-piston)¹¹ o de teflón-platino (Fish). Fueron criterios de exclusión: otosclerosis sin causa infecciosa, traumática, congénita o por anomalías anatómicas, datos inadecuados consignados en la historia clínica o ausentes, falta de audiometría prequirúrgica o postquirúrgica y los casos de revisión.

Los datos obtenidos de las historias clínicas como edad, sexo, oído operado, prótesis utilizada, gap pre y postquirúrgico, pérdida neurosensorial y los hallazgos intraoperatorios, fueron consignados en una base de datos realizada en Excel.

El gap pre y postquirúrgico se tomó en las frecuencias de 250, 500, 1.000, 2.000 y 4.000 Hz de la audiometría de tonos puros, que es la medida conductual estandarizada para cuantificar el grado de pérdida auditiva. Para evaluar el resultado se calculó el gap del PTA pre y postquirúrgico el cual aparece como resultado de promediar las frecuencias 500, 1.000 y 2.000 Hz y que nos definirá el éxito o no del procedimiento operatorio.¹²

Se analizaron los resultados agrupándolos en rangos de 5 db, dependiendo del cierre del gap postquirúrgico obtenido. Estos rangos fueron: menor o igual a 5 db, 10 db, 15 db y 20 db, donde el resultado esperado para el estudio era el cierre del gap a 10 db o menos.

La pérdida auditiva neurosensorial se determinó por medio del umbral de conducción ósea, cuando se presenta un descenso postquirúrgico mayor o igual a 10 db. El resultado se obtuvo de promediar las frecuencias 1.000, 2.000 y 4.000 Hz de la curva ósea de la audiometría postquirúrgica, observando si este promedio sobrepasaba los 10 db.

Resultados

De los 70 casos revisados, 22 fueron excluidos del estudio, de los cuales dos por otosclerosis debida a otitis media crónica, uno por trauma, otro por causa congénita, por datos ausentes o mal consignados en la historia clínica nueve casos, debido a utilización de otras prótesis cinco, por otras técnicas quirúrgicas dos y los casos de revisión también fueron dos.

Cumplieron con todos los criterios de inclusión 46 pacientes, dos de ellos presentaron otosclerosis bilateral y fueron intervenidos de ambos oídos, dándonos un total de 48 casos para nuestro estudio. De ellos 15 hombres (31%) y 31 mujeres (69%), dos de las cuales fueron operadas en forma bilateral. (Tabla 1). El rango de edad fue de 17 a 62 años, con una mediana de 36,5 (Tabla 1). La distribución de los casos se hizo por oídos, encontrando 24 derechos (50%) y 24 izquierdos (50%) (Tabla 1).

Los casos se agruparon en 15 (31%) de titanio y 33 (69%) de teflón-platino. El cierre del gap óseo-aéreo a 10 db para el total de la muestra fue del 77%, para el grupo de titanio fue del 80% y para el de teflón 76%. El cierre del gap a 15 db fue del 90%, 93% para los de titanio y 88% para los de

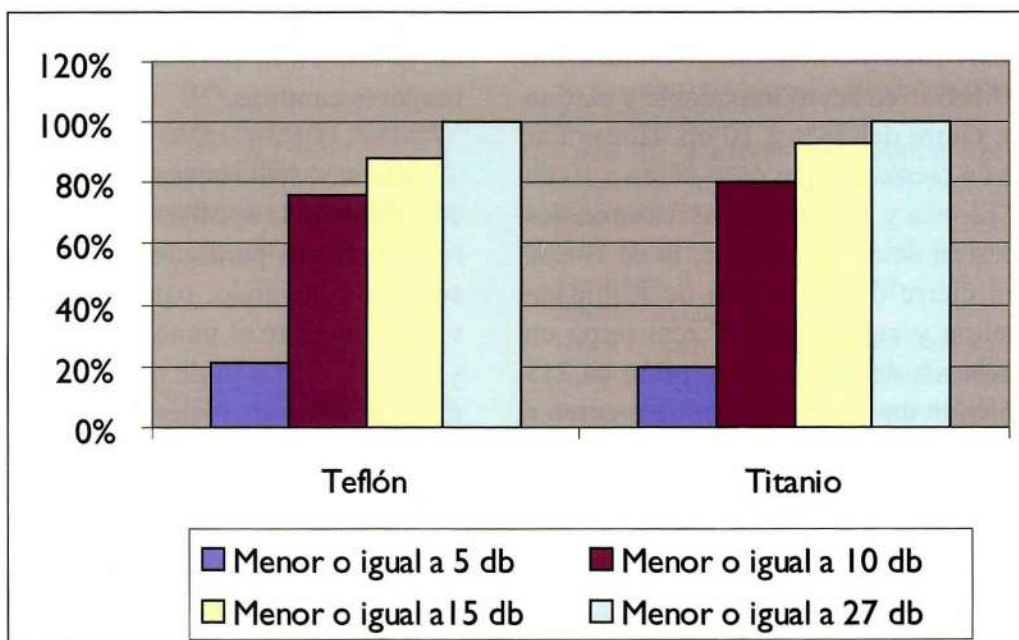
teflón. A 20 db el cierre del gap óseo-aéreo para el total fue del 96%, para el grupo de titanio del 100% y para el de teflón del 94% (Gráfica 1). El análisis del gap pre y postquirúrgico por grupos está descrito en la (Tabla 2).

Para el total la pérdida auditiva neurosensorial fue del 6.25%, en el grupo de titanio fue del 6.6% y en el de teflón del 6%. No se presentaron casos de pérdida auditiva neurosensorial severa o profunda y los resultados no mostraron diferencias clínicamente significativas.

Discusión

A lo largo del tiempo ha existido el interrogante sobre cuál prótesis utilizar, siempre buscando restablecer la audición de la mejor manera posible, con la menor reacción inflamatoria, sin rechazo del organismo, con suficiente maleabilidad, mínima generación de trauma, larga durabilidad, agarre fijo y a la vez suave al yunque para evitar la necrosis, y por lo tanto con la mejor conducción del sonido de la manera más fisiológica.

Varios estudios se han realizado con diferentes prótesis mostrando muy buenos resultados. Es así



Gráfica 1. Cierre del gap óseo-aéreo postquirúrgico.

Tabla 1. Características demográficas

		TEFLÓN (n:33)	TITANIO (n:15)	TOTAL (n:48)
SEXO	MASCULINO	9 (27%)	6 (40%)	15 (31%)
	FEMENINO	24 (73%)	9 (60%)	33 (69%)
LATERALIDAD	DERECHO	18 (55%)	6 (40%)	24 (50%)
	IZQUIERDO	15 (45%)	9 (60%)	24 (50%)
EDAD	MEDIANA	36	40	36.5
	RANGO	17-62	19-53	17-62

Tabla 2. Gap pre y postquirúrgico por grupos

	TEFLÓN		TITANIO		TOTAL	
	GAP PRE	GAP POST	GAP PRE	GAP POST	GAP PRE	GAP POST
NÚMERO	33	33	15	15	48	48
MEDIA	32.3	9.6	32.7	8.7	32.5	9.3
MEDIANA	31.6	8.3	28.3	8.3	31.6	8.3
MÍNIMO	16.6	0	20	1.6	16.6	0
MÁXIMO	51.6	26.6	50	16.6	51.6	26.6

como Mangham¹³ mostró el cierre del gap óseo-aéreo a 10 db en el 80% de los casos, en un análisis de 106 oídos a los que se les colocaron prótesis de Schuknecht diseñadas en teflón y acero inoxidable. Kos y colaboradores¹⁴ describieron el cierre a 10 db con la prótesis antes mencionada en el 79% de 600 oídos operados. Raske y colaboradores⁷ utilizaron la prótesis de McGee en acero inoxidable y platino reportando un cierre del 78% a 10 db. House Ear Clinic mostró un cierre del gap óseo-aéreo a 10 db en el 78,2%.⁹ Elonka y colaboradores¹⁵ usaron dos prótesis, ambas en acero inoxidable, la de House reportando un cierre del 88% y la de Robinson con 94%. Shelton y colaboradores³ realizaron un estudio con prótesis de titanio y de teflón en 213 casos, describiendo un cierre del gap óseo-aéreo a 10 db del 71% y del 86% respectivamente.

Al comparar estos resultados con los del estudio, observamos que existe una concordancia en cuanto al cierre del gap óseo-aéreo se refiere, encontrándonos dentro del rango reportado en la literatura (71% a 94%), siendo el nuestro de 77% para el total

de la muestra, 76% para el grupo de teflón y 80% para el de titanio.

Recordemos que también se han realizado estudios tratando de que las prótesis tengan la misma masa que el estribo, lo cual puede dar ganancia en la audición, pero los informes no muestran mayores cambios.^{16,17}

Además, se ha buscado que haya una conexión estable entre la apófisis larga del yunque y la prótesis, primero para ganar mayor conducción del sonido, y segundo, para evitar que haya mucha vibración entre el yunque y la prótesis, disminuyendo así el riesgo de necrosis.^{18,19} Esto se consigue con una muy maleable que tenga unión firme con el yunque, como la de platino o titanio. El oro y el acero no tienen esa maleabilidad.

El titanio ha dado buenos resultados como aloplástico en otros sitios del organismo. Se han realizado estudios en conejos utilizándolo como implante sobre hueso temporal, presentando buena

osificación al cabo de seis meses, debido a que no hay gran respuesta inflamatoria, formándose así capas de epitelio sobre el implante.²⁰

Tanto el teflón como el titanio son bien tolerados en la ventana oval, y a su vez el platino y el titanio son suaves y adaptables. Pero existe una pequeña diferencia en el diseño de estas prótesis, la de titanio por su conformación elimina la superficie de unión entre el cuerpo y el pistón, disminuyendo la vibración en este punto dando mayor maleabilidad y conducción.

Los resultados descritos en este estudio fueron muy similares para ambas prótesis. Sin embargo, se observó que la prótesis de titanio fue levemente superior. Puede presentarse una complicación al tratar de colocar la prótesis de titanio, cuando la apófisis larga del yunque es muy ancha y no alcanza a entrar en el clip. Por fortuna no ocurrió en el estudio.

El poco número de casos o la predilección del cirujano por una de las prótesis puede influenciar el resultado descrito. Sin embargo, la similitud de los resultados en los diferentes estudios da pie para recomendar a los especialistas que coloquen la prótesis con la que tengan mayor familiaridad y afinidad quirúrgica, ya que esto disminuye los riesgos, las complicaciones y aumenta la probabilidad de éxito.

Por último, creemos que para comparar la efectividad de dos o más prótesis estapediales en pacientes con otosclerosis, es necesario diseñar un estudio más complejo, como el experimental.

Referencias

- Slattery WH 3rd, House JW. Prostheses for stapes surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995 Apr;28(2):253-64.
- Zuur CL, de Bruijn AJ, Lindeboom R, Tange RA. Retrospective analysis of early postoperative hearing results obtained after stapedotomy with implantation of a new titanium stapes prosthesis. *Otol Neurotol.* 2003 Nov;24(6):863-7.
- Massey BL, Kennedy RJ, Shelton C. Stapedectomy outcomes: titanium versus teflon wire prosthesis. *Laryngoscope.* 2005 Feb;115(2):249-52.
- Zenner HP, Stegmaier A, Lehner R, Baumann I, Zimmermann R. Open Tubingen titanium prostheses for ossiculoplasty: a prospective clinical trial. *Otol Neurotol.* 2001 Sep;22(5):582-9.
- Robinson M. Stapes prosthesis: stainless steel vs. teflon. *Laryngoscope.* 1974 Nov;84(11):1982-95.
- Bruijn AJ de, Tange RA, Dreschler WA. Comparison of stapes prostheses: a retrospective analysis of individual audiometric results obtained after stapedotomy by implantation of a gold and a teflon piston. *Am J Otol.* 1999 Sep;20(5):573-80.
- Raske M, Welling JD, Gillum T, Welling DB. Long-term stapedectomy results with the McGee stapes prosthesis. *Laryngoscope.* 2001 Nov;111(11 Pt 1):2060-3.
- Aarnisalo AA, Vasama JP, Hopsu E, Ramsay H. Long-term hearing results after stapes surgery: a 20-year follow-up. *Otol Neurotol.* 2003 Jul;24(4):567-71.
- Sedwick JD, Loudon CL, Shelton C. Stapedectomy vs stapedotomy. Do you really need a laser? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Feb;123(2):177-80.
- Agrawal S, Parnes L. Small fenestra stapedotomy for otosclerosis in a Canadian teaching centre. *J Otolaryngol.* 2002 Apr;31(2):112-7.
- Grolman W, Tange RA. First experience with a new stapes clip piston in stapedotomy. *Otol Neurotol.* 2005 Jul;26(4):595-8.
- Monsell EM, Balkany TJ, Gates GA, et al. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:186-7.
- Mangham CA Jr. Platinum ribbon-Teflon piston reduces device failure after stapes surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Jul;123(1 Pt 1):108-13.
- Kos MI, Montandon PB, Guyot JP. Short- and long-term results of stapedotomy and stapedectomy with a teflon-wire piston prosthesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001 Oct;110(10):907-11.
- Elonka DR, Derlacki EL, Harrison WH. Stapes prosthesis comparison. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1982 Mar-Apr;90(2):263-5.
- Cottle RD, Tonndorf J. Mechanical aspects of stapedial substitution. An experimental study. *Arch Otolaryngol.* 1966 Jun;83(6):547-53.
- Dass R, Grewal BS, Thapar SP. Human stapes and its variations. I. General features. *J Laryngol Otol.* 1966 Jan;80(1):11-25.
- Kwok P, Fisch U, Strutz J, May J. Stapes surgery: how precisely do different prostheses attach to the long process of the incus with different instruments and different surgeons? *Otol Neurotol.* 2002 May;23(3):289-95.
- McGee TM. The loose wire syndrome. *Laryngoscope.* 1981 Sep;91(9 Pt 1):1478-83.
- Schwager K. Titanium as an ossicular replacement material: results after 336 days of implantation in the rabbit. *Am J Otol.* 1998 Sep;19(5):569-73.

COBERTURA DE CITOLOGÍA CERVICOUTERINA Y FACTORES ASOCIADOS EN MUJERES MAYORES DE 15 AÑOS

Localidad de Kennedy, Bogotá D.C. 2005

César Augusto Castiblanco Montañez*, Gloria Maritza Pinilla Pinilla*

Resumen

Hace más de tres décadas los programas para la prevención del cáncer de cérvix se han centrado en la práctica de la citología cervicouterina. Sin embargo, aspectos como bajas coberturas y la falta de acceso a los reportes entre otros factores, han impedido cambios del perfil epidemiológico de esta enfermedad en Colombia.

Este estudio evalúa la cobertura, el conocimiento del reporte, los motivos para la realización del examen y el nivel de conocimientos con respecto a la prueba y a esta patología. Se aplicó un instrumento a una muestra representativa de 426 mujeres mayores de 15 años de la localidad de Kennedy, Bogotá, D.C, seleccionadas aleatoriamente en sus domicilios, a través de un muestreo por conglomerados.

Resultados: se identificó una cobertura de citologías del 82.9% en mayores de 15 años y 94% intervalo de confianza (IC) 95%: 91% - 96.4% en mujeres de 25 a 69 años (población sujeto). El 88% de los motivos para no haberse practicado nunca la citología fueron el hecho de considerarla innecesaria, el temor a la misma y la vergüenza. 61% considera que la frecuencia de toma de citología en una mujer saludable debe ser anual y 35.4% cada seis meses.

Aunque la cobertura del 94% es ideal, esto no se ha reflejado en disminución de la mortalidad según datos del DANE. Por lo cual, es importante evaluar y analizar otros factores que puedan favorecer dicha situación, como pobres controles de calidad en la toma y lectura de muestras (el porcentaje de positividad fue de apenas 1.4%), limitado acceso a los reportes, a los servicios de diagnóstico definitivo o tratamiento y bajo seguimiento a usuarias con reportes anormales.

Palabras Clave: neoplasmas del cuello uterino, citología cervicouterina, servicios de salud, salud de las mujeres, cobertura de servicios de salud.

Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; INC, Instituto Nacional de Cancerología; DE, desviación estándar; CCU, citología cervicouterina; VPH, virus del papiloma humano.

Introducción

Todos los años se presentan unos 466.000 nuevos casos de cáncer cervico-uterino en todo el mundo. En los países en desarrollo este tema ocupa el segundo lugar después del de mama y es la principal causa de mortalidad por cáncer en las mujeres. A nivel mundial provoca la muerte de 231.000 mujeres por año y más del 80% de estas ocurren en los países en desarrollo.¹

En Colombia el cáncer de cuello uterino mantiene una alta incidencia y mortalidad, se ubica entre las

principales causas de morbilidad y mortalidad en mayores de 35 años y constituye a la vez un serio problema de salud pública para el país y el Distrito Capital. En las pacientes provenientes de Bogotá, D.C, y atendidas en el INC en el año 2002, el originado en el cuello uterino fue la primera causa de cáncer: 13.7%.

En el año en el INC se presentaron 4.990 casos nuevos de cáncer. De ellos, 3.071 (61,5%) fueron en mujeres; los orígenes más frecuentes fueron cuello uterino (14,4%), piel (13,3%), mama (12,2%), estómago (6,5%) y sistema hematopoyético (5,5%).²

La edad mediana de las mujeres con cáncer de cuello uterino fue de 46.5 años (rango R) 20-89,

Fecha recibido: 17 de nov.2005

Fecha aceptado: 30 de enero 2006

* Enfermeros epidemiólogos, área de epidemiología Hospital del Sur E.S.E.

desviación estándar DE 13.2. En la mayoría de los países la incidencia del tumor invasor es muy baja en las mujeres menores de 25 y aumenta alrededor de los 35 a 40 años.³

Tradicionalmente los esfuerzos de prevención de este tipo de neoplasia en todo el mundo se han centrado en el tamizaje de las mujeres en situación de riesgo de contraer la enfermedad, mediante la prueba de Papanicolaou y el tratamiento de las lesiones precancerosas. El procedimiento se desarrolló en la década de los años treinta y se le dió el nombre de su inventor, el Dr. George Papanicolaou. Desde los años 60 se ha promovido su realización como herramienta de la prevención secundaria.

El Banco Mundial determinó que las intervenciones relacionadas con la neoplasia cervicouterina tienen moderada eficacia en función de los costos si se las compara con otras campañas en salud, y extremadamente eficaces si se cotejan con otras actividades de control de cáncer. El banco calculó que el tamizaje de las mujeres con una frecuencia quinquenal costaría cerca de 100 dólares por año de vida ganado, ajustado en función de la discapacidad (AVAD†), suponiendo que exista un sistema apropiado de derivación para el tratamiento.

Sin embargo, con respecto a procesos diferentes a los anteriores, el tamizaje del cáncer cervicouterino es relativamente caro si se enfoca hacia mujeres de bajo riesgo, si existen barreras de acceso a los servicios que impiden el diagnóstico definitivo o el tratamiento, o cuando se toman pruebas frecuentes a las mismas mujeres.³ En 1996 Cuba calculó que en menos del 40% de las mujeres mayores de 40 años se estaban realizando pruebas de tamizaje.

La estimación de los costos de la prueba de Papanicolaou en los países en desarrollo varía de tres a diez dólares (el costo incluye la toma de la muestra y el estudio). El costo-efectividad puede verse muy afectado si la calidad de la prueba es deficiente y no se realiza una vigilancia estrecha de la calidad de los laboratorios de citología.⁴ La falta de recursos para tamizar a toda la población de mujeres que han

iniciado su vida sexual, demuestra la importancia de hacer un uso racional de los mismos aplicándolo solo a mujeres de alto riesgo.

En algunos países desarrollados los programas de tamizaje citológico han dado resultados notables en cuanto a la reducción de la incidencia de cáncer cervicouterino y la mortalidad. La primera puede bajar hasta un 90% si los procedimientos de tamizaje son buenos y se logra una cobertura elevada.⁵

Por tanto, la medición de coberturas de citología, el acceso a los servicios de tamizaje y a los resultados de la prueba, no sólo constituyen un deber social sino legal. Se encuentra dentro de la normatividad en el país la resolución 412/2000 que define las acciones que deben llevarse a cabo dentro del programa, la frecuencia de tamizaje y la población sujeto, entre las intervenciones a realizar. Según dicha resolución la CCU debe realizarse a mujeres entre 25 y 69 años y a quienes han iniciado relaciones sexuales, de acuerdo con el esquema 1-1-3, que consiste en la realización de dos citologías anuales consecutivas, para luego continuar cada tres años si los resultados han sido normales.

Dicha ampliación está justificada por la historia natural de la lesión, la cual se encuentra relacionada con la infección por el VPH entre otros factores. Se ha recomendado que la frecuencia con que deben realizarse las pruebas de tamizaje para lograr el máximo equilibrio entre los costos y los años de vida ganados es de tres a cinco años. Sin embargo, cuando no es viable repetir las pruebas, realizar una sola en la vida puede reducir en forma significativa la mortalidad de una población determinada.⁴

Por otra parte, la ley 100 de 1993, artículo 185, la resolución 5261 de 1994 del Ministerio de Salud y la circular externa 18 de 2004 expedida por el Ministerio de la Protección Social, estipulan como funciones de los hospitales públicos locales (ESE) dentro de la ejecución de los planes de beneficio del PAB y el POS, definir y consolidar la programación de actividades para la prestación de servicios de atención en cáncer de cuello uterino, conforme a lo establecido

en el decreto 3384 de 2000, contar con mecanismos y medios de comunicación eficientes y efectivos con las respectivas EPS o ARS y evaluar en forma periódica la cobertura, oportunidad, cumplimiento e impacto del programa para la toma de decisiones. También define como meta de cobertura de mujeres con citología de cuello uterino, la aplicación del esquema 1-1-3 y el tamizaje del 30% anual.

Pero, aún con la normatividad actual se observa que no se están cumpliendo las metas programadas y la tendencia es tamizar mujeres de bajo riesgo. Es así como en el Hospital del Sur E.S.E. (correspondiente a las localidades Kennedy y Puente Aranda) el 20% de muestras de citologías fueron tomadas en menores de 24 años y de éstas 43.5% eran menores de 20 años. En cuanto al esquema, sólo el 3.5% se encuentra en 3-3, el 7% en 1-1-3, el 31% en el 1-1 y 14% fueron tomadas por primera vez. El resto de muestras se llevaron a cabo por fuera del esquema (44.5%).

La última medición de coberturas fue incluida dentro del II Estudio Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas (ENFREC II) realizado en 1998 (antes de la resolución 412/2000), el cual indagó sobre conocimientos y uso de la citología a mujeres entre 18 y 69 años, de las cuales 80% manifestaron haberse practicado al menos una en la vida, de estas el 63% refiere haberse enterado del procedimiento por información en el centro de salud, seguido por los padres en el 23.5%, amigas el 18% y en radio o televisión el 15.4%⁵

Por lo anterior y teniendo en cuenta que en el ENFREC II no se incluyeron menores de 18 años (usualmente tamizadas) y que son pocos los profesionales que aplican el esquema 1-1-3 como lo indica la resolución 412/2000, se hace necesario evaluar la cobertura, la práctica exagerada o innecesaria de pruebas, así como los motivos por los cuales no siempre se reclama el resultado de la misma con el fin de aportar información útil que permita orientar con efectividad las estrategias de captación de mujeres de alto riesgo, planear las actividades del programa de detección precoz de cáncer de cuello uterino y para

la evaluación y vigilancia de las acciones del mismo que fue la principal finalidad de esta investigación.

Además, este estudio buscó identificar el comportamiento del uso de la prueba por parte de las menores de 25 años (por lo regular no incluidas en los estudios), calcular el porcentaje de mujeres que han sido tamizadas en forma innecesaria en los últimos tres años, evaluar el uso y aplicación del esquema 1-1-3 por parte de la población encuestada, los motivos asociados para usar la prueba y el nivel de conocimientos con respecto a la misma y al cáncer de cuello uterino.

Materiales y métodos

Diseño: la investigación se realizó mediante un estudio descriptivo de tipo transversal en la localidad Kennedy de Bogotá D.C. durante mayo y junio de 2005. Se aplicó un instrumento de recolección previamente probado y aplicado en una prueba piloto a una muestra representativa de la población y bajo control de posibles sesgos del entrevistador.

Criterios de inclusión: se definió como población elegible las mujeres mayores de 15 años, que vivían en la localidad Kennedy y que ya hubiesen iniciado su vida sexual.

Población y muestra: el estudio se realizó en la localidad Kennedy, situada en la parte occidental de Bogotá D.C. Se estimó que para el año 2005 contaba con una población de 1.013.695 habitantes, de la cual 53% corresponde al género femenino.

De acuerdo con estimaciones del Departamento de Planeación Distrital la localidad concentra el 14% de la población total de Bogotá. El 97% es de estrato 1, 2 y 3, ocupando la sexta posición por índice global de calidad de vida en la ciudad. El 49,7% de los hogares están por debajo de la línea de pobreza (similar a lo presentado en toda la capital) y el 13,8% por debajo de la línea de indigencia (ENH DANE 2003).

El universo del estudio estuvo conformado por la población de mujeres mayores de 15 años residentes en la localidad mencionada. El tamaño de la muestra se calculó para estimar una cobertura de toma de CCU de alrededor del 50%, un máximo de error en la estimación del 5% y una confianza del 95% para un mínimo de 385 mujeres, el cual fue calculado a través del software *tamaño de la muestra 1.1*. El mayor error de muestreo de los diseños de conglomerados frente a la selección directa de las personas se compensó con el incremento del 10% en el tamaño de la muestra para un total de 424 encuestadas.

Diseño de la muestra: para la captación de las mujeres se realizó una muestra probabilística de conglomerados (barrios) los cuales agrupaban los hogares por visitar. Para el proceso de selección de los mismos se diseñó una muestra de 46 barrios, que equivale al 15% del total de la localidad Kennedy según Planeación Distrital, para un total de nueve a diez viviendas para visitar por conglomerado.

Para establecer los barrios se listaron y enumeraron la totalidad, seleccionando la muestra mediante una tabla de números aleatorios. En cada vivienda se realizó una encuesta, la muestra fue probabilística, porque cada hogar y las mujeres que habitaban en el mismo tenían una probabilidad de selección conocida y superior a cero, siempre que cumplieran con el criterio de inclusión.

Es de conglomerado porque son los barrios y hogares los que conglomeran las unidades finales de observación o sea las personas por razón de residencia. Este tipo se escogió con el fin de asegurar una muestra representativa de toda la localidad y un menor costo. El proceso y análisis de datos se realizó en Epi-Info 6.04d. Las pruebas de significancia estadística se realizaron con el programa *Epi-Table*.

Consideraciones éticas: teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1983 se determinó que la presente investigación no representaba riesgo alguno para las participantes debido a que no fue una investigación de intervención, al potencial beneficio para la comunidad con este tipo de evaluación y debido

a que estudios anteriores han demostrado ausencia de riesgo.⁶ Se tuvieron en cuenta los principios fundamentales como son el respeto de la autonomía, confidencialidad, consentimiento verbal, derecho a no contestar, principio de beneficio, no maleficencia y justicia.

Resultados

La edad de las mujeres que participaron en el estudio osciló entre 15 y 89 años, la mediana del grupo fue de 35, DE 14.9 años y moda de 35 años. El 77.8% estaban entre 25 y 69, edades consideradas como la población sujeto del programa en Colombia.

El 62% tienen pareja estable, se encuentran casadas o viven en unión libre (**Figura 1**). 53% de las mujeres viven en barrios de estrato socioeconómico 3, 46% en 2 y sólo 1% en estrato 1. El grado de escolaridad y el tipo de afiliación al sistema de seguridad social en salud se analizan en las **Figuras 2 y 3**.

Conocimientos sobre citología y cáncer de cuello uterino (n=427): 49.6% de las mujeres de la localidad Kennedy de Bogotá perciben que el cáncer más frecuente en la mujer es el de seno, mientras el 45.9% cree que es el de cuello uterino; 1.9% no sabe y el restante 2.1% cree que son otros como piel y gástrico. El 86% han oído hablar del cáncer cervical.

El 74.5% considera que para prevenir este cáncer se debe tomar la citología, 15.6% cree que debe asistir al médico y sólo 0.2% identifica la importancia de tener una sola pareja o el uso de preservativo. 1.7% no sabe qué puede hacer y el 8% considera otras opciones como practicarse exámenes, aseo personal e higiene, no fumar o no tener relaciones sexuales.

El 61% considera que la frecuencia de toma de citologías en una mujer saludable debe ser cada año, 35.4% cada seis meses, 1.2% menos de seis meses y 2.4% otras opciones. El 35% creen que la citología sirve para prevenir el cáncer de cuello uterino, 32%

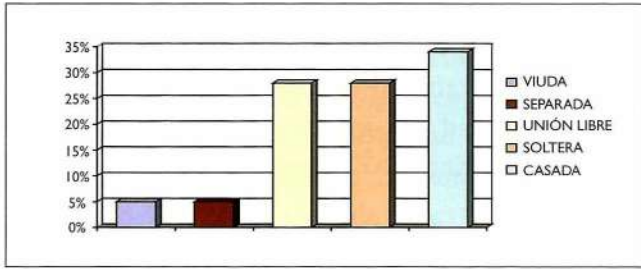


Figura 1. Porcentaje de mujeres según estado civil. Kennedy, Bogotá D.C, 2005 (n= 427).

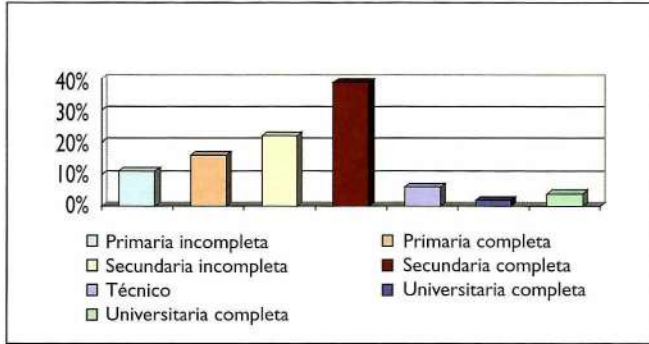


Figura 2. Porcentaje de mujeres según escolaridad. Kennedy, Bogotá D.C, 2005 (n= 427).

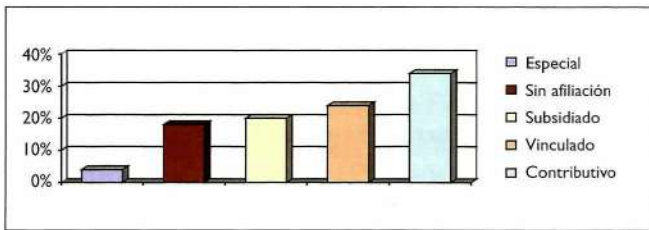


Figura 3. Porcentaje de mujeres de Kennedy, Bogotá D.C, según régimen de afiliación al sistema de seguridad social en salud, 2005 (n= 427).

para evitar enfermedades, 20% la considera para no contraer infecciones, 10% para conocer el estado de salud, sólo el 0.5% manifestó no saber para que sirve la citología vaginal y el restante 2.8% respondió otras opciones. En cuanto al total de mujeres (n=427), 68% manifiesta haber recibido educación con respecto a la importancia de la citología; el restante 32% no tuvo información. De las primeras (n=292) el 55% fue dada por médico, 27% por enfermera, 5.8% por otro profesional de salud, 5.5% a través de un medio de comunicación, 0.3% por una amiga y el 6.5% restante por otra persona.

Las conductas que adoptarían ante un informe de citología anormal se analizan en la **Tabla 1**. Otras

actitudes que manifestaron fueron repetir la citología, sentir miedo o preocupación, no sabe qué haría o no haría nada. El 63% cree que el cáncer de cuello uterino es curable, 21% no sabe y 16% afirma que no tiene cura. Estas últimas recibieron educación primaria completa o incompleta.

El 64% de las mujeres de la localidad manifestaron que la recomendación de un médico las motivaría a realizarse la citología; 27% respondieron diferentes opciones como enfermera, amiga, vecina o medio de comunicación; sin embargo, el 84% considera que lo más importante y determinante en la toma de la decisión es la voluntad o iniciativa propia.

Historia de citologías en la vida: el 82.9% (IC 95%: 78.9% - 86.2%) de las mujeres de la localidad Kennedy se ha tomado por lo menos una citología en la vida (n=427). Se identificó que quienes no han oído hablar del cáncer de cuello uterino tienen dos veces más probabilidad de no tomarse una citología en la vida que las que han recibido información (RP: 3.17 IC 95%: 1.66 - 6.04), similar a lo encontrado por Lazcano y colaboradores en México, 1997. De la misma manera, quienes no han recibido educación tienen hasta tres veces menos probabilidad de tomarse por lo menos una citología en la vida. (RP: 3.80 IC 95%: 2.19 - 6.61).

Las mujeres que se han practicado por lo menos una citología en la vida (n=354), manifiestan haberlo hecho entre una y cincuenta veces, siendo tres pruebas en la vida el número más común en las mujeres encuestadas, con mediana de cinco citologías en la vida (DE: 8.5 pruebas).

Con respecto a la edad que tenía la mujer cuando se tomó la primera citología, los datos oscilan entre 15 y 65 años, mediana de 22 y moda de 20; el 60% iniciaron el tamizaje antes de los 25 edad de inicio establecida por la normatividad existente (resolución 412 del año 2002); por su parte el 21% tenía 30 años o más al momento de iniciar el tamizaje. Sin embargo, cuando se analiza la cobertura con una prueba en la vida por grupos de edad, se encuentra que en las mujeres entre 25 y 69 años (población sujeto según

Tabla 1. Conductas de las mujeres frente a un reporte de citología anormal. (n=427)

CONDUCTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Realizar el tratamiento necesario	174	40.7%
Ir al médico	136	31.9%
Consultar al especialista o ginecólogo	42	9.8%
Realizar exámenes complementarios	10	2.3%
Otras conductas	65	15.3%
TOTAL	427	100%

la norma técnica) alcanza un 94% mientras en las de 15 a 19 fue de 19.5% y de 20 a 24 del 57.4%.

Motivos para la toma de la citología: la principal causa que motivó practicarse la citología en las mujeres de la localidad Kennedy fue la solicitud por parte de un profesional de la salud (30%), el 23% como medio para prevenir el cáncer de cuello uterino, 14% por recomendación de una amiga, 13% por presencia de flujo, 3% por una campaña de salud, 2% para prevenir enfermedades de transmisión sexual (ETS) y 15% por otras causas (higiene, autocuidado, presencia de miomas o dolor, control de planificación o post parto, embarazo, inicio de relaciones sexuales, deseo de tener hijos, hemorragia o recomendación de un familiar o promotor de salud). En cuanto a las mujeres que nunca se han tomado una citología en la vida (n=73) según el régimen de afiliación en salud, el 30% son vinculadas, 26% no se encuentran afiliadas al sistema de seguridad social en salud, 23% pertenecen al régimen contributivo y 15% al régimen subsidiado.

Motivos para no realizarse la citología: con respecto a los motivos para no haberse practicado nunca la citología en este estudio, fueron iguales a los identificados en estudios de Colombia (ENFREC II y grupos focales de Bogotá en 2003) y Brasil siendo el hecho de considerar innecesaria la prueba, el temor a la misma y la vergüenza son los que agrupan el 88% de dichos motivos (**Tabla 2**).

Historia de citologías en los últimos tres años: a pesar de que el 61% (427) considera que la frecuencia ideal de tamizaje es cada año, llama la atención que de las que se han tomado citologías (n=354)

sólo 33% se ha realizado una prueba anual durante los últimos tres años. Lo que indica que aunque el 61% considera que la frecuencia de tamizaje debe ser anual, existen otros factores diferentes al conocimiento que afectan la decisión.

Las mujeres de la localidad Kennedy (354) se han tomado en promedio dos citologías en los últimos tres años, moda de tres pruebas (DS: +/- 1.5 citologías), con valores que oscilan de cero a doce citologías/trienio; 4.5% se ha practicado una prueba cada seis meses o menos durante los últimos tres años y sólo un 3% no se la ha tomado en los últimos tres años.

De las anteriores, 57% considera ese número de pruebas suficiente, 42% pocas y 1% muchas. Más del 70% que se han practicado una o menos pruebas consideran ese número escaso. Por su parte, el 88% que se han tomado seis o más pruebas (n=16) considera que dicho número es suficiente y sólo una consideró que diez pruebas en los últimos tres años eran muchas (con reportes negativos) y otra creyó que eran pocas (con dos reportes previos negativos); de éste grupo sólo una tenía antecedente de anomalías que justificara la realización de este número. El 50% de quienes se han practicado seis o más pertenecen al régimen contributivo. Con relación al resultado de la última citología, 90% manifiestan que fue “normal”, 4% reportaron “inflamación”, 2% “infección”, “vaginosis bacteriana” o simplemente “flujo”. Sólo cinco pacientes (1.4%) informaron reportes “anormales” “NIC III”, “VPH” o “tumor de endometrio”. Dos informaron el resultado en términos de su calidad (satisfactoria o insatisfactoria), 1% no lo ha recla-

Tabla 2. Motivos por los cuales las mujeres de la localidad Kennedy no se toman la citología, 2005

MOTIVO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Es innecesaria	23	31.1%
Temor	20	27%
Vergüenza	14	18.9%
Por temor y porque es innecesaria	8	10.8%
Falta de tiempo	5	6.8%
No se ha sentido enferma	2	2.7%
Otros (la toma un hombre, no sabe para qué es)	2	2.7%
TOTAL	74	100%

mado y 1.1% anotaron: “quistes en los ovarios”, “miomas” o “sospecha de sífilis”.

Conductas relacionadas con tratamiento y educación al momento de la entrega del reporte: de las 354 mujeres que se tomaron citología, el 18.7% asegura haber recibido orden de tratamiento al momento de reclamar el último resultado. El 90% informó que su última citología reportó “normal”, lo cual hace pensar que muchas ignoraron los hallazgos de la citología, como microorganismos e inflamación y el 0.6% no recuerda si le dieron alguna fórmula.

Del total (n=65) tratadas, 89% se aplicaron óvulos, cremas vaginales o antibióticos, 7.7% (cinco mujeres) les ordenaron “biopsias”, “cauterizaciones”, “histerectomía” o “quimioterapia”. Una no recuerda la terapia

y a otra le ordenaron estrógenos. El 98.5% manifiesta haber cumplido con el tratamiento indicado.

Sólo 20.6% de que se han tomado citología recibieron educación al momento de reclamar el resultado, 78.6% no se le dió y 0.90% no recuerda. Teniendo en cuenta la importancia de la educación en la adecuada interpretación del informe para el cumplimiento del tratamiento, la continuidad y el manejo adecuado del esquema de tomas, preocupa la notable ausencia de actividades de tipo informativo dirigidas a las usuarias al momento de la entrega de los reportes. Con relación a las personas que suministraron educación a las usuarias al momento de la entrega del informe de citología, el médico la brindó al 59% de las usuarias, seguido por la enfermera (39%) y otro personal de salud (2%), de acuerdo con el tipo de afiliación al régimen de salud en Colombia (**Figura 4**).

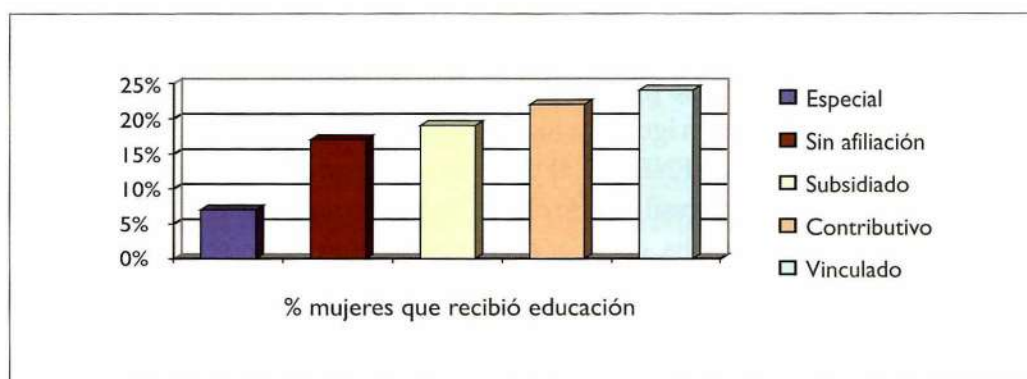


Figura 4. Porcentaje de mujeres que recibió educación al momento de la entrega del resultado de citología según tipo de aseguramiento en salud. Kennedy, Bogotá D.C, 2005 (n= 71).

Discusión

En este estudio se encontró una variación de 3.5% en la cobertura de citologías en mujeres con edades entre 18 a 69 años con respecto al ENFREC II realizado en 1998 la cual fue de 80%. Sin embargo, cuando se evaluó para el grupo de 25 a 69 años (población sujeto), se encontró una cobertura del 94% (IC 95%: 91% - 96.4%).

Las coberturas de citología de esta investigación difieren de otras realizadas en el año 2003 en países como España en mujeres entre 40 y 70 años (cobertura de 49.6%)⁷ y Brasil entre 15 y 49 (Río de Janeiro 86%)⁸. Cabe resaltar que en España se evaluó como cobertura la realización de una citología en los últimos cinco años.

Si bien la cobertura del 94% es ideal y de éstas mujeres el 97% se ha realizado por lo menos una prueba en los últimos tres años, es de esperar que el perfil de morbilidad y mortalidad se vea impactado, lo cual no se evidenció en el decenio 1991-2000 según el INC con datos DANE. Por ello, es importante evaluar y analizar otros factores que puedan favorecer dicha situación, tales como los pobres controles de calidad en la toma, el procesamiento y lectura de muestras, el limitado acceso a los reportes, los servicios de diagnóstico definitivo o de tratamiento y el bajo seguimiento a usuarias con reportes anormales.

A diferencia de los estudios de Brasil, España y Colombia (ENFREC II) no se evidenció relación significativa entre la no toma de citologías en la vida y la escolaridad o el estrato socioeconómico. Sin embargo, estas variables se encuentran relacionadas con la toma de citologías durante los últimos tres años; es así como en este grupo el 80% pertenecen al estrato dos; 40% tiene nivel educativo de primaria completa o menos; 40% pertenecen el régimen subsidiado y 30% al vinculado.

Adicionalmente, se observó una reducción en el porcentaje de mujeres no tamizadas por no tener afiliación a la seguridad social frente a los resultados del ENFREC II; dicha proporción pasó de 48.7% a 26%

lo cual denota un aumento en la cobertura pero una limitada captación de las usuarias sobre todo en los regímenes vinculado y subsidiado.

A lo anterior se suma la sobreutilización de la prueba, lo cual limita el acceso a aquellas con mayor riesgo y que son tamizadas en forma menos frecuente. Es así como el 33% de quienes se han practicado citologías en los últimos tres años se toman una citología anual, 10% cada seis meses, sólo 4% una cada tres años (frecuencia recomendada) y 1% cada seis meses por control de anormalidad. En el último año el 10% se tomó una citología cada seis meses, con los dos últimos reportes negativos. El 92% considera dicho número suficiente. Frente a lo anterior resalta que el 61% considera que la frecuencia ideal de tamizaje es cada año y 35% cada seis meses. Esto limita la captación y el acceso al programa a mujeres de alto riesgo no tamizadas que influyen en forma negativa sobre el cálculo apropiado de las coberturas por el simple conteo del número de citologías tomadas.

Con respecto a los reportes, llama la atención que de las 354 mujeres que se han tomado una citología en los últimos dos años, sólo el 1.4% revela anormalidades, lo cual señala la necesidad de incrementar los controles de calidad en la toma y lectura de muestras. Sin embargo, este dato puede estar subestimado debido a que el 40% de los informes no se pudieron corroborar. Además el 90% de las mujeres manifestó haber recibido un reporte citológico "normal", pero el 18% recibió tratamiento médico. Esto indica que un porcentaje de ellas no reconoce como anormal los cambios por infecciones o inflamación o bien que no conoce con exactitud el resultado de su citología, en especial si recordamos que el 78.6% de las encuestadas no recibió indicaciones en el momento de la entrega del resultado.

Recomendaciones

- Incentivar la investigación desde los entes territoriales y la academia en torno a los factores que puedan afectar el cumplimiento en las metas de reducción de la mortali-

dad por cáncer cervicouterino, tales como calidad del programa en todos sus componentes (el porcentaje de positividad de las pruebas realizadas en las mujeres de la localidad en los últimos dos años es apenas del 1.4% cuando el estándar internacional indica que debe ser mayor a 3%), acceso a servicios de diagnóstico definitivo, tratamiento y posterior seguimiento.

- Las instituciones prestadoras de servicio (IPS), administradoras de regímenes (ARS y EPS) y entes territoriales deberán reforzar las actividades de tipo informativo y educativo tendientes a sensibilizar frente a esta patología, las posibilidades de tratamiento y curación, factores de riesgo y herramientas de prevención tales como la toma de citología y en especial el desarrollo de una sexualidad sana y responsable. Sólo el 0.2% de las mujeres de la localidad Kennedy identificó la importancia de tener pareja sexual estable como herramienta para prevenir el cáncer de cérvix, 1.7% no sabe qué hacer y 8% considera opciones como tener una adecuada higiene o aseo corporal, no fumar o no tener relaciones sexuales; el 74.5% identificó la citología como herramienta de prevención de este cáncer.
- Adicionalmente, durante las actividades de información y educación se deberá enfatizar en el cumplimiento del esquema 1-1-3, con el fin de disminuir el porcentaje (10%) que se toman la citología cada seis meses (sin reportes previos anormales). Es recomendable que la información sea dada por un profesional de salud capacitado.
- Realizar por parte del ente territorial, las IPS y administradoras mayor control en el cumplimiento de la normatividad existente y en especial del esquema de tamizaje 1-1-3, generan estrategias para lograrlo y de esta manera optimizar los escasos recursos del programa.

- Las IPS, deben hacer lo posible para que se realice la entrega del reporte citológico. El 75% de las mujeres que no reclamaron el resultado se debió a falta de tiempo.
- Los entes territoriales a través de los laboratorios de salud pública (decreto 1544/98, artículo 15) deberán aumentar la asesoría, vigilancia y control de calidad a la red de laboratorios de citohistopatología; aunque en este aspecto se ha avanzado bastante en Bogotá con la red pública de prestación de servicios al centralizar la lectura de citologías, se deberá intensificar en la red privada.

Referencias

1. Program for Appropriate Technology in Health. Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. 3ª. edición. Washington: OPS, 2002.
2. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, et al. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002 (Revista Colombiana de Cancerología 2003; 7(3): 4-19).
3. Program for Appropriate Technology in Health. Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. 3ª. edición. Washington: OPS, 2002.
4. Program for Appropriate Technology in Health. Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. 3ª. edición. Washington: OPS, 2002.
5. Lazcano-Ponce EC, Castro R, Allen B, Najera P, Alonso de Ruiz PA, Hernandez-Avila M. Barriers to early detection of cervical-uterine cancer in Mexico. *J Womens Health*. 1999 Apr;8(3):399-408.
6. Fahs MC, Plichta SB, Mandelblatt JS. Cost-effective policies for cervical cancer screening. An international review. *Pharmacoeconomics*. 1996 Mar;9(3):211-30.
7. Ministerio de Salud, Centro Nacional de Consultoría. Conocimientos, actitudes y prácticas de detección temprana de cáncer cérvico uterino y de mama. Informe del II estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas ENFREC II. En: Serie Documentos Técnicos (21). Colombia: Ministerio de Salud, 1999.
8. Ministerio de Salud. Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993.

INMUNOCITOQUÍMICA PARA LÍQUIDOS DE PLEURA Y PERITONEO

Estandarización de la técnica en el Hospital de San José

Claudia Patricia Rivera Tibambre,* Andrés Ricardo Rodríguez Romero,* Paola Andrea Oviedo Méndez* y Samanta Alejandra Velásquez Ojeda*

Resumen

El objetivo de esta investigación fue estandarizar y crear un protocolo para una técnica de inmunocitoquímica en líquidos pleural y peritoneal, procedimiento de gran utilidad como ayuda diagnóstica cuando no se sabe con certeza donde se encuentra el tumor primario. Incluye la obtención del líquido para determinar mediante el procedimiento tradicional si es positivo para malignidad, el método de procesamiento y el desarrollo de la técnica inmunocitoquímica.

Palabras clave: inmunohistoquímica, anticuerpos, antígenos, derrames pleurales y peritoneales.

Abreviaturas: Ac, anticuerpos; Ag, antígenos; DAB, diaminobenzidina; CEA, antígeno carcinoembrionario; TTF-1, factor de transcripción tiroidea; CK7, queratina.

Introducción

El origen de la técnica de inmunocitoquímica se debe al trabajo de Albert Conns llevado a cabo en 1941, cuando describió cómo marcar los anticuerpos directamente con isotiocianato de fluoresceína. Desde entonces los métodos inmunológicos son bastantes empleados en los laboratorios de histología, pero solo a finales de los años 80 se empezó a utilizar en los de citología. El fundamento de la técnica consiste en una prueba de inmunolocalización en la que se utiliza un Ac específico para localizar Ag químicos, también específicos, en las células. Este procedimiento ayuda a detectar y clasificar las células cancerosas.

La inmunocitoquímica es un método auxiliar importante para el diagnóstico citológico, de tal manera que no se puede catalogar como un procedimiento

único de prescripción. Esta es una técnica muy útil asistiendo los diagnósticos diferenciales de los tumores de mayores categorías. La interpretación cuidadosa de los resultados con un panel pequeño de Ac monoclonales junto con la morfología y la información clínica, pueden ayudar a alcanzar el diagnóstico específico.

Para la estandarización de la técnica de inmunocitoquímica fueron analizadas las siguientes variables:

1. Procesamiento del líquido.
2. Fijación del material obtenido.
3. Extensión en lámina tratada con novobond o histogrip.
4. Recuperación antigénica.
5. Uso de bloqueadores.
6. Tiempo de uso de DAB.
7. Contraste.

Fecha recibido: enero 20 de 2006

Fecha aceptado: marzo 23 de 2006

* Estudiantes de VI semestre, facultad de citohistotecnología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

** Este trabajo fue realizado bajo la tutoría de la Dra. Pilar Archila, médica patóloga y directora del servicio de patología del Hospital de San José, el Dr. Juan Carlos Bonilla, médico patólogo del Hospital de San José, Mauricio Díaz Mondragón, citohistotecnólogo egresado de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y de Merideidy Plazas quien se encargó de la asesoría metodológica.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo ya que se manipuló cada uno de los procedimientos establecidos en un protocolo guía de inmunohistoquímica proveniente de la casa comercial Novocastra y por medio de la metodología ensayo–error se logró estandarizar y crear un protocolo adecuado para la técnica de inmunocitoquímica.

Se escogieron muestras líquidas de peritoneo y pleura sospechosas de malignidad que llegaron a los laboratorios de patología del Hospital de San José y a otros hospitales, las cuales se estudiaron con coloración de hematoxilina–eosina para comprobar la presencia de malignidad en las muestras. Teniendo en cuenta que fueron líquidos de pleura y peritoneo, se escogió el siguiente panel de anticuerpos que es muy sensible para muestras de estos sitios y se encontraban disponibles en el servicio de patología del Hospital de San José: antígeno carcinoembrionario (CEA), factor de transcripción tiroidea (TTF-1), queratina (CK7), mesotelin y calretinin.

Hallazgos

En cuanto al procesamiento de la muestra, se realizó por medio de citocentrífuga, se trabajó por cinco minutos a 1.500 rpm para obtener material adecuado y morfología celular óptima. El mejor método para procesar el material líquido es en el citospín, pues así las células no muestran alteraciones morfológicas y hay ahorro de reactivos en comparación con un extendido. En cuanto a la fijación, se probaron cuatro procedimientos: alcohol al 96%, acetona, aire y calor. Se concluye que el primero es un buen medio fijador a pesar de que el número de Ag puede ser menor pero la preservación morfológica es adecuada. Para la técnica inmunoenzimática la acetona da buen resultado, pues a pesar de ser muy volátil es una sustancia inmunorreactiva, lo que ayuda a preservar los Ag y el número de los mismos.

Resultados

Se elaboraron 100 láminas, de las cuales 70 fueron ensayos y en 30 encontramos resultados favorables para la estandarización de la técnica de inmunocitoquímica, trabajando las variables que se representan en la **Tabla 1**.

Discusión

En este trabajo se quiso resaltar la importancia de estandarizar una técnica que hasta el momento en el Hospital de San José solo era posible en cortes histológicos. El proceso es sencillo porque puede efectuarse sobre la coloración de rutina sin necesidad de que el material se encuentre extendido en una lámina preparada, condición que hasta el momento era indispensable para realizarlo sobre un corte histológico. Para su ejecución se escogieron líquidos pleurales y peritoneales cuyo diagnóstico era positivo para malignidad. Como la mayoría de adenocarcinomas encontrados en estas muestras eran metastásicos, se escogieron marcadores como: CEA, calretin, mesothelin, CK7 y TTF-1.

El uso de la técnica de inmunocitoquímica en líquidos puede ser definitivamente concluyente, pues es un arma diagnóstica en los tumores metastásicos, como se ve en las **Figuras 1, 2, 3 y 4**. Además debe ser un procedimiento racional que obedezca siempre al esclarecimiento de un diagnóstico diferencial, planteado por el patólogo cuando se enfrenta a casos de difícil diagnóstico. Aunque el costo de técnicas como esta suele ser elevado, no es posible descartar esta posibilidad que es altamente sensible y específica, pues sus desventajas son muy pocas en comparación con el procedimiento realizado en cortes histológicos, ya que en este caso es necesario seguir unos parámetros específicos para obtener buenos resultados.

La tarea de los patólogos es diagnosticar neoplasias correctas para así poder escoger la terapia

Tabla I. Variables para estandarizar el proceso técnico

VARIABLE	ENSAYO	RESULTADO	RESULTADO ÓPTIMO
FIJACIÓN	Alcohol 95%	Buen método, no altera epítopes pero su número puede ser limitado.	Fijar con acetona durante 10 min es la mejor opción porque es inmunorreactiva y ayuda a la conservación de los epítopes y su número.
	Acetona	Buen método por ser sustancia inmunorreactiva y ayudar a conservar epítopes.	
	Al aire	No es recomendable para procesos inmunoenzimáticos.	
	Al calor	No es recomendable ya que altera la morfología.	
PROCESAMIENTO	Citocentrífuga por 5 min a 1.500 rpm	El número de células puede ser limitado y el gasto de reactivos alto.	El procesamiento en citospín es una muy buena opción, teniendo en cuenta su uso adecuado ya que errores en el procesamiento pueden dificultar la técnica.
	Citospín	El material se reúne en un punto con el menor gasto de reactivo y rápida evaluación del material.	
EXTENSIÓN EN LÁMINA ADHESIVA	Extensión en lámina adhesiva	El material no se desprendió, pero no influye en el proceso inmunoenzimático.	No es necesario extender el material líquido en lámina adhesiva. Usar un buen medio de fijación
	Extensión en lámina no adhesiva.	El material no se desprendió.	
SOLUCIÓN RECUPERADORA	Recuperación antigénica.	El número de epítopes es alto y facilita la marcación inmune.	La citología líquida no requiere la recuperación antigénica, pero la recuperación o no de epítopes no altera el procedimiento.
	No recuperación antigénica.	Se evidencian los epítopes y por tanto el inmunomarcaje es adecuado.	
USO DE BLOQUEADORES	Peróxido de hidrógeno de 15 a 20 min	El peróxido ayuda a bloquear la peroxidasa endógena y evitar los falsos positivos	Usar bloqueadores primarios y secundarios es importante en inmunocitoquímica pues evitan reacciones cruzadas y fondo sucio inadecuado.
	Uso de bloqueo secundario.	Bloqueadores como avidina-biotina, cashblock u otros evitaron fondo sucio que puede dar falsos positivos.	
	No uso de bloqueadores.	El fondo sucio puede ser abundante	
DAB	DAB por 5 min.	La DAB por 5 min es un tiempo excesivo causando reacciones indeseadas.	El revelador es importante teniendo en cuenta su preparación y tiempo ya que es adecuado de 1 a 2 min. Si la DAB no muestra
	DAB de 1 a 2 min.	Es el tiempo adecuado con revelados óptimos.	
CONTRASTE	Hematoxilina de Harris	Es la más usada y su tiempo adecuado es de 2 a 3 min para citología líquida.	El contraste destaca los detalles nucleares; el verde brillante siendo medio de contraste, no ayuda a resaltar estas características.
	Hematoxilina de Weigert	Esta hematoxilina puede dar contraste.	

adecuada para el paciente. Es por ello que quisiéramos aportar la estandarización de esta técnica para el mejoramiento no solo en la investigación

patológica, sino también en el uso de marcadores que pueden ser específicos y de gran ayuda diagnóstica.

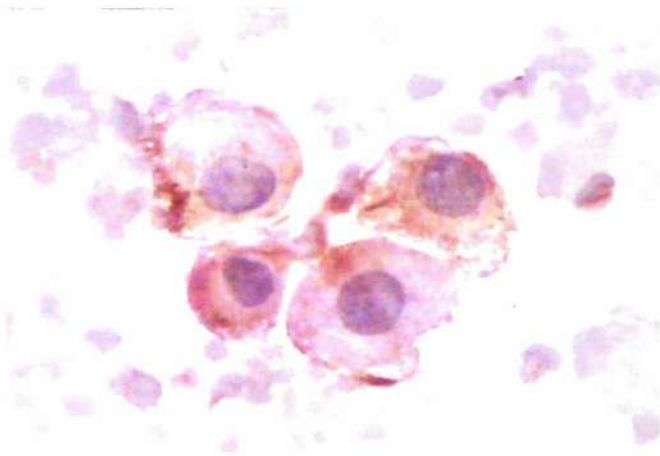


Figura 1. CEA positivo.

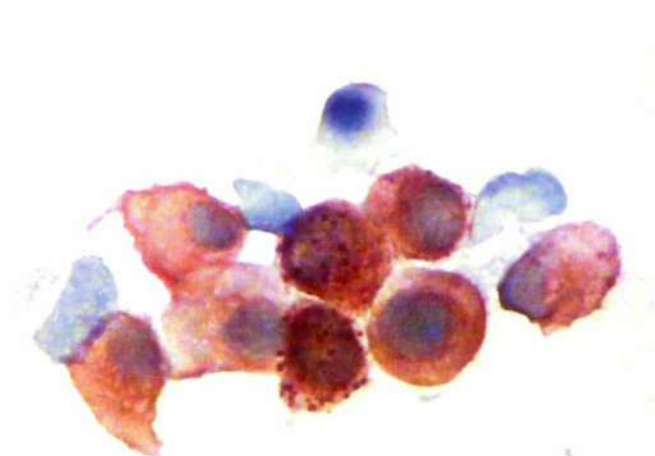


Figura 2. CK7 positivo.



Figura 3. Mesotelin positivo sobre coloración de Papanicolaou.

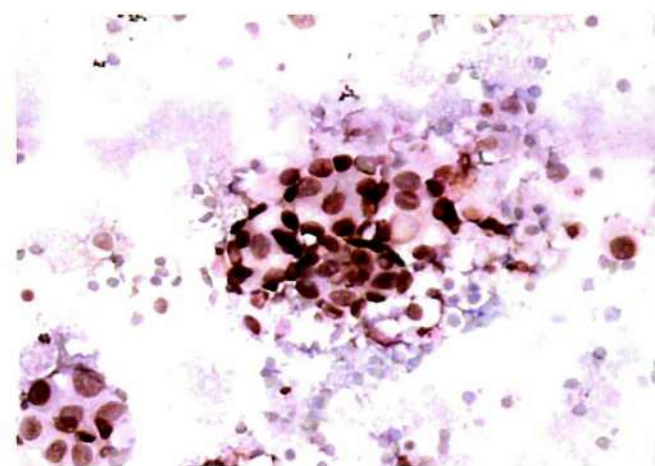


Figura 4. TTF-I positivo.

Lecturas recomendadas

- Bancroft John. Inmunocytochemical techniques. En: Gamble Marilyn Theory and practice of techniques histological. 6 ed. London: Livingstone, 2002. p. 444-458.
- Bibbo Marluce. Inmunocytochemistry. En: Osborn Mary Wenalncjusz Damagala. Comprehensive cytopathology. Chicago: Illinois: Saunders Company, 1991. p. 1036-1039.
- Chin Yang; Lazcano Oscar, Pierre Robert. Inmunocytochemical identification of cells in serous effusions. Am. J Clin Pathol. 1987; 88: 696-706.
- Demay, Richard. Brown stains and magic markers. En: Demay, Richard. The Art and science of cytopathology. Chicago; ASCP Press, 1999. p. 16-19.
- Demay, Richard; American Society of clinical pathologists. Fluids. En: Demay, Richard. The art and science of cytopathology. Chicago: ASCP Press, 1999. p.258-315.
- Ducatman Bárbara Cibas, Edmund. Peritoneal Washings. En: Ducatman Bárbara. Cytology. 2 ed. London: Saunders Company, 2003. p. 145-85.

LESIONES IMPALPABLES DEL SENO: LOCALIZACIÓN MAMOGRÁFICA Y BIOPSIA

Análisis de 164 anomalías

Juan Carlos Bonilla Jassir MD*, Jaime Ortega MD**, Gabriel Bernal MD***, Oscar Eduardo Mendoza. MD****,
Víctor Manuel Gutiérrez MD*****

Resumen

La biopsia guiada mediante mamografía en lesiones ocultas del seno es una herramienta útil para el diagnóstico temprano del cáncer y las lesiones premalignas. En esta revisión de 164 pacientes con lesiones no palpables detectadas mediante este procedimiento durante un período de dos años, a quienes se realizó marcación con arpón y resección quirúrgica, se diagnosticó malignidad en 42 pacientes (25,6%), trece de ellas con carcinoma in situ (7,9%) y 29 infiltrante (17,6%). El diagnóstico benigno más frecuente en esta serie fue fibroadenoma, seguido por otras patologías benignas comunes.

La categorización mamográfica según el sistema de BI-RADS muestra muy buena correlación con el diagnóstico histopatológico definitivo, evidenciando resultados homologables a otros estudios similares. Por tales hallazgos, nos permitimos recomendar esta técnica de diagnóstico temprano en nuestro medio para lesiones no palpables del seno detectadas con mamografía.

Palabras clave: mamografía, BI-RADS, histopatología, lesiones no palpables de mama, biopsia con arpón.

Abreviaturas: BI – RADS, breast imaging reporting and data system.

Introducción

El incremento notable del carcinoma de glándula mamaria en los últimos años, hace necesaria la utilización de múltiples métodos orientados a su detección temprana. A pesar de las controversias recientes en la literatura, no se puede discutir el valor de la mamografía como prueba reina de tamizaje en cáncer de mama, en especial en lo referente a la mayor sobrevida en mujeres mayores de 50 años.¹

En este análisis de 164 casos con localización mamográfica preoperatoria y marcación de la lesión

con un arpón, deseamos alentar a los cirujanos de mama para que éste método diagnóstico de cerca de dos décadas de desarrollo sea utilizado en forma habitual en las pacientes indicadas.

Materiales y métodos

Este estudio se realizó en un total de 164 lesiones localizadas en la mamografía mediante biopsia por arpón en la Clínica San Pedro Claver de Bogotá, en el período comprendido entre los años 2002 y 2004. Todas las localizaciones fueron realizadas con mamografía en el departamento de radiología de dicha clínica usando técnicas estándar mundiales.² La clasificación de las lesiones se basa en la categorización del Colegio Americano de Radiología conocida como BI-RADS³ (**Figura 1**).

Para el procedimiento quirúrgico la lesión no palpable se marca en el servicio de rayos x bajo guía mamográfica y la paciente se traslada a la sala de cirugía de inmediato. Siempre que se realiza una

Fecha recibido: marzo 14 de 2006

Fecha aceptado: abril 3 de 2006

* Instructor Asistente, servicio de patología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

** Médico radiólogo, Clínica San Pedro Claver.

*** Médico ginecólogo, coordinador del servicio de patología mamaria, Clínica San Pedro Claver.

**** Residente II de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

***** Residente III de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

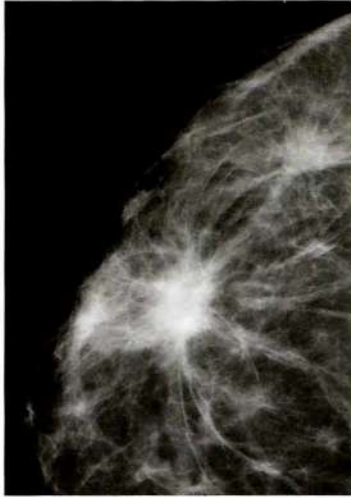


Figura 1. Mamografía categorizada como BI-RADS V que demostró en el estudio histológico un carcinoma infiltrante.

marcación, el radiólogo que ha practicado el procedimiento se pone en comunicación directa con el cirujano que va a practicar el procedimiento de la biopsia, con el fin de definir con exactitud la lesión, su localización y su relación con la punta o el trayecto del arpón. En la medida de las posibilidades el cirujano debe estar en el procedimiento y durante el tiempo transcurrido entre la marcación y el inicio del acto quirúrgico, se debe evitar al máximo la movilización de la paciente, ya que esto puede significar el desplazamiento del arpón.

Una vez en el quirófano bajo anestesia general, previa asepsia y antisepsia, se practica una incisión de aproximadamente dos o tres centímetros sobre el sitio donde se ha determinado que está la punta del arpón. La disección se practica con bisturí o tijera con el objeto de preservar al máximo la pieza. Es importante hacer énfasis de que se trata de un procedimiento mínimamente invasivo, solo con el fin de hacer el diagnóstico, por lo tanto el peso máximo de cualquier espécimen quirúrgico no debe sobrepasar los 20 g.

Tan pronto la biopsia se realiza el material se envía de inmediato al servicio de rayos x, donde se le practicará mamografía según el caso para verificar que la lesión no palpable ha sido extraída (**Figura 2**). De forma habitual el radiólogo se desplaza a la sala de cirugía con el espécimen y la imagen respectiva

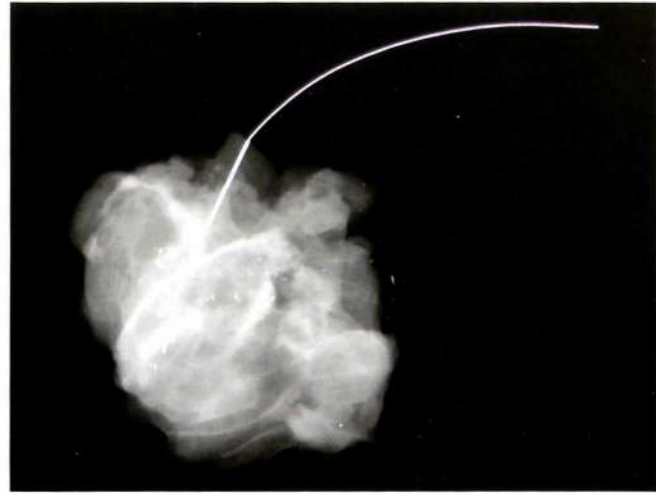


Figura 2. Estudio radiológico del espécimen guiado con arpón en el cual se ratifica la presencia de microcalcificaciones.

del mismo. Si la lesión objeto de estudio no aparece en las imágenes, se practica una nueva excisión, la cual se envía otras vez a rayos x.

Cuando se confirma que la lesión ha sido resecada ya sea total o parcialmente, procedemos a dejar una o dos ligas clip en la profundidad del lecho, previa hemostasia selectiva. Estos clips nos orientan después si la patología es negativa para malignidad, con el fin de practicar seguimiento mamográfico o, si la patología es positiva para malignidad, para dirigir otras modalidades de tratamiento quirúrgico o radio-oncológico. Para finalizar, el cierre se hace por planos conservando siempre la estética. La duración promedio del procedimiento quirúrgico una vez alcanzada la curva de aprendizaje y teniendo en cuenta el tiempo empleado en las imágenes del espécimen es máximo de 40 minutos.

En el departamento de patología de la Clínica se practicó el procesamiento total de las piezas quirúrgicas con demarcación de los márgenes con tinta china, mediante cortes seriados de 3 a 5 mm previa fijación en formol al 10%, posterior inclusión en parafina y cortes histológicos rutinarios con hematoxilina-eosina. A los especímenes enviados por microcalcificaciones las cuales no son identificadas en los cortes histológicos iniciales se les practicó examen mamográfico de los bloques de parafina con el fin de procesar las áreas apropiadas para evaluación.

La clasificación histológica de las lesiones mamarias benignas y malignas se realizó según los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud.⁴

Resultados

De un total de 164 casos de biopsias guiadas por arpón en lesiones sospechosas localizadas en la mama, se diagnosticó malignidad en un total de 42 pacientes (25.6% de los casos); de estas, 13 correspondieron a carcinoma in situ (7.9%) y 29 a carcinoma infiltrante (17.6%). De los primeros solo uno fue de tipo papilar (0.6%) y los restantes del tipo ductal. Entre los carcinomas infiltrantes tres correspondieron al patrón lobulillar (1.8%), uno al mucinoso o coloide puro (0.6%) y los demás fueron ductal clásico.

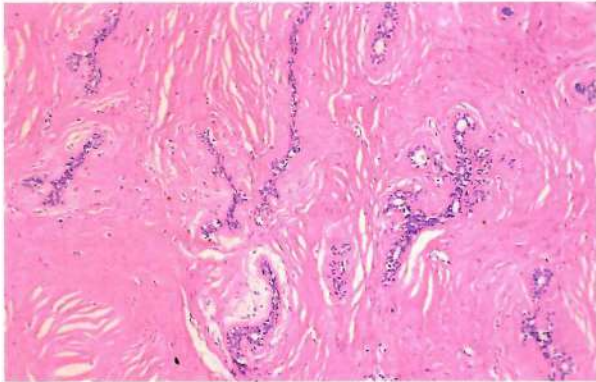


Figura 3. Imagen histológica de un fibroadenoma clásico, que fue el diagnóstico benigno más frecuente.

Los diagnósticos histopatológicos de benignidad más frecuentes fueron fibroadenoma (23.7%), fibrosis del seno (14%), condición fibroquística (9.1%), ectasia ductal (6%) y adenosis (5.4%). Los demás hallazgos benignos incluyen hiperplasias intraductales, necrosis grasa, papiloma intraductal, granuloma de colesterol, mastitis, cambio fibroadenomatoso del seno y un hamartoma (**Gráfico 1**).

De las lesiones categorizadas por estudios mamográficos como BI-RADS IV el 18.1% correspondieron a lesiones malignas, distribuidas así: seis casos de carcinoma in situ (10.9%) y cuatro de carcinoma infiltrante (7.2%) (**Gráfico 2**).

En las lesiones categorizadas por estudios mamográficos como BI-RADS V el 75% correspondieron

El rango de edad de las pacientes con cáncer fue de 24 a 79 años, con un promedio de 57. Cabe resaltar que el diagnóstico más frecuente hallado en el estudio patológico fue fibroadenoma (23,7%), seguido por el carcinoma invasor (17,6%) (**Figuras 3 y 4**).

Se diagnosticaron siete casos de hiperplasia intraductal con atipia, correspondiente al 4,2%. Se documentaron microcalcificaciones en el estudio histológico de 21 especímenes (12,8%), de los cuales dos corresponden a carcinoma ductal in situ y los otros dos a hiperplasia epitelial intraductal con atipia, para un 2,4% de los casos. El resto de las microcalcificaciones se encontraron en lesiones benignas (10.3%).

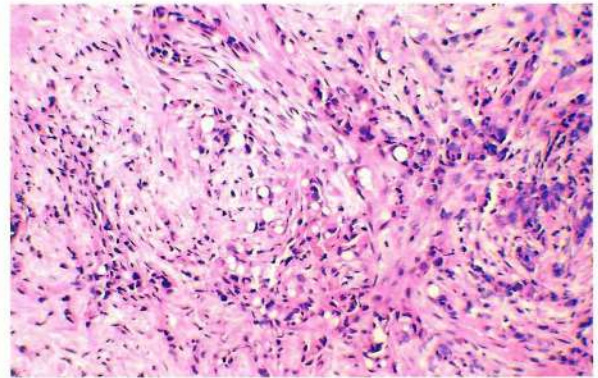


Figura 4. Carcinoma ductal infiltrante clásico. Diagnóstico realizado a lesión categorizada como BI-RADSV.

a lesiones malignas, distribuidas así: 13 casos de carcinoma infiltrante (65%) y 2 a carcinoma in situ (10%) (**Gráfico 3**).

Discusión y conclusiones

El reciente crecimiento de la mamografía como técnica de tamizaje ha resultado en un rápido incremento del número de pacientes que requieren biopsia para el diagnóstico definitivo de lesiones clínicamente ocultas. La detección de lesiones tumorales en la glándula mamaria cuando aún no son palpables representa un importante avance en el manejo y pronóstico del cáncer de seno.⁵

Nuestra experiencia muestra resultados alentadores pues la detección de lesiones malignas mediante

biopsia guiada por arpón es similar a la descrita por otros grupos de investigadores.^{6,7} Así mismo, la correlación entre las categorizaciones mamográficas según el sistema BI-RADS y los diagnósticos histopatológicos definitivos es semejante a la encontrada en otras series.⁸ Por los hallazgos expuestos nos permitimos recomendar la biopsia orientada con arpón en las lesiones sospechosas detectadas

en la mamografía. Es importante anotar que la posibilidad de encontrar lesiones pequeñas y malignas es el resultado del manejo en equipo del cáncer de seno, donde el cirujano interviene basado en imágenes diagnósticas y el patólogo integra toda la información para construir un diagnóstico definitivo de benignidad o malignidad.

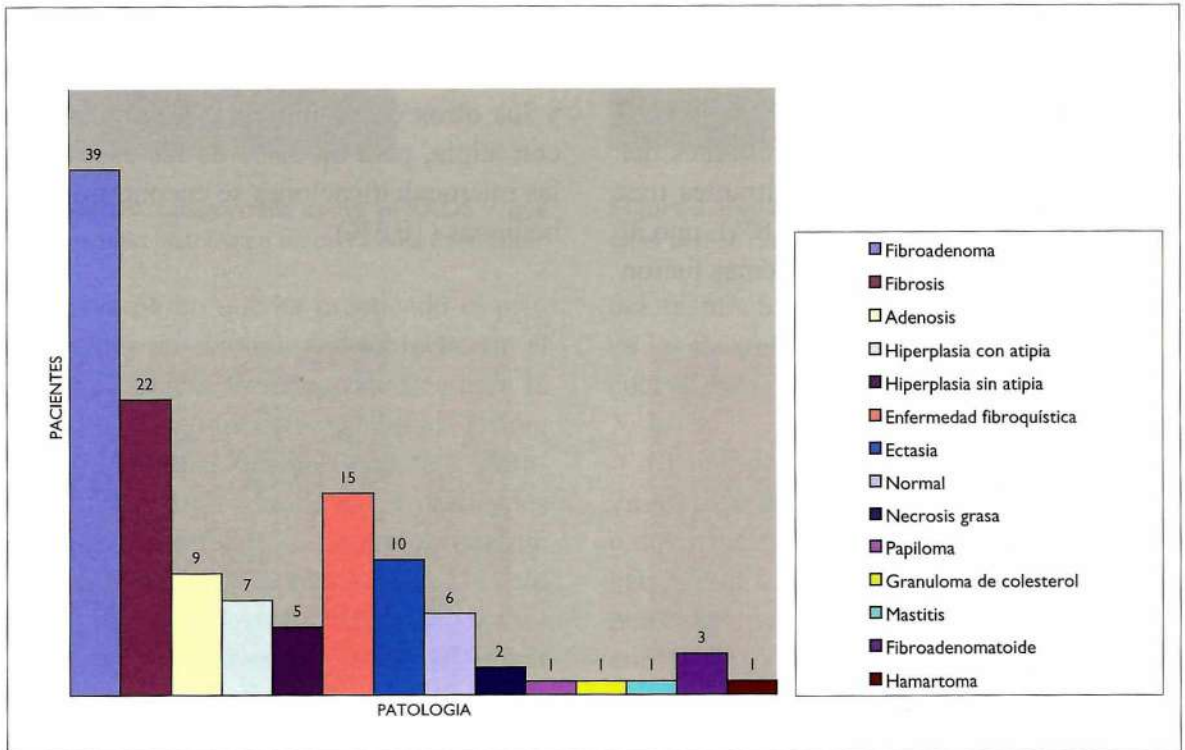


Gráfico 1. Distribución de los diagnósticos benignos.

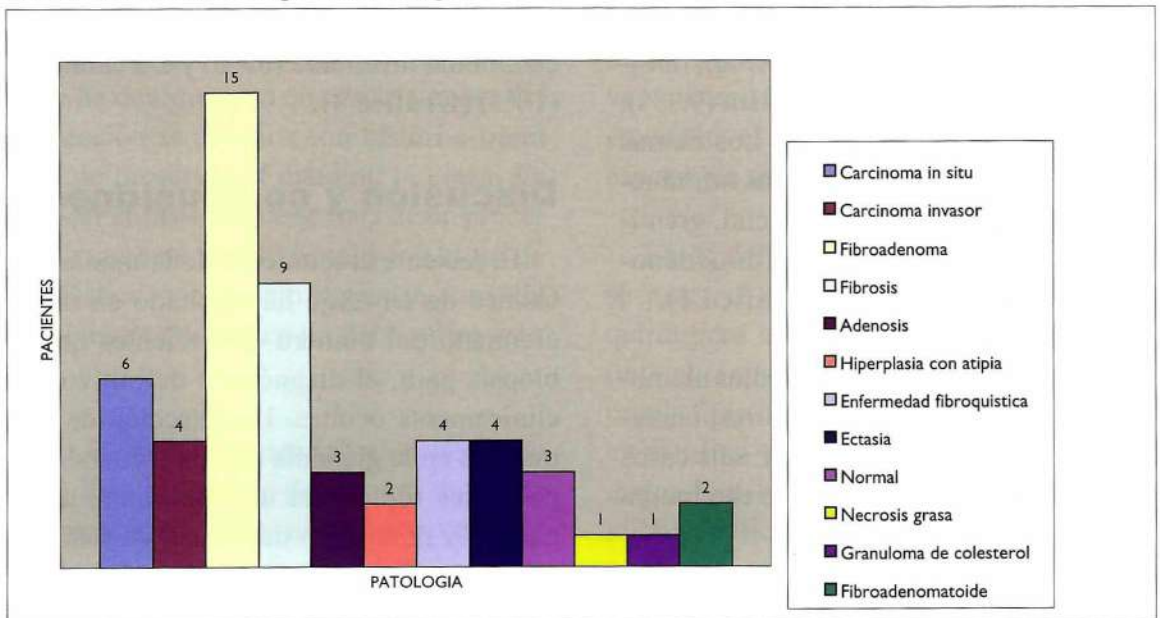


Gráfico 2. Distribución de los diagnósticos histopatológicos de las pacientes con mamografía categorizada como BI-RADS 4.

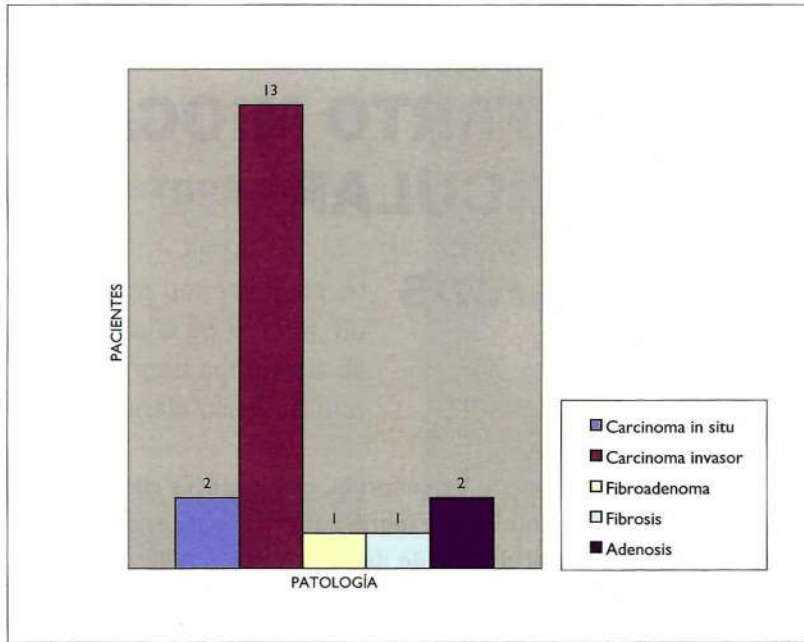


Gráfico 3. Distribución de los diagnósticos histopatológicos de las pacientes con mamografía categorizada como BI-RADS 5.

Referencias

- Gabe R, Duffy SW. Evaluation of service screening mammography in practice: the impact on breast cancer mortality. *Ann Oncol.* 2005;16 Suppl 2:ii153-62
- Kopans DB, Meyer JE, Sadowsky N. Breast imaging. *N Engl J Med.* 1984 Apr 12;310(15):960-7.
- Bassett L, Winchester DP, Caplan RB, Dershaw DD, Dowlatshahi K, Evans WP 3rd, et al. Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons, and College of American Pathologists. *CA Cancer J Clin.* 1997 May-Jun;47(3):171-90.
- Tavassoli Fattaneh, Deville Peter. Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: WHO, 2003. p. 10-12.
- Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology.* 1999 Jun;211(3):845-50.
- González Mariño Mario Arturo. Diagnóstico de lesiones no palpables del seno. *Rev. Colomb. Cir.* 2002.
- Thompson WR, Bowen JR, Dorman BA, Pricolo VE, Shahinian TK, Soderberg CH Jr. Mammographic localization and biopsy of nonpalpable breast lesions. A 5-year study. *Arch Surg.* 1991 Jun;126(6):730-4.
- Meyer JE, Eberlein TJ, Stomper PC, Sonnenfeld MR. Biopsy of occult breast lesions. Analysis of 1261 abnormalities. *JAMA.* 1990 May 2;263(17):2341-3.



CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO PERFORADO E INFARTO MIOCÁRDICO CON RUPTURA VENTRICULAR

Reporte de dos casos

Oscar Eduardo Mendoza Ramírez MD*

Resumen

Se presentan dos pacientes que fallecieron por causa desconocida, con cuadros clínicos atípicos a quienes se les realizó autopsia clínica. El primero corresponde a una mujer que ingresa al servicio de urgencias por dolor abdominal asociado con deposiciones semilíquidas, pérdida posterior del estado de consciencia y fallecimiento, a quien se le encontró en la autopsia un adenocarcinoma gástrico avanzado perforado con peritonitis asociada.

El segundo caso corresponde a una mujer que acude a la consulta de urgencias por presentar un cuadro de dolor abdominal asociado con náuseas y emesis. Presenta muerte súbita en la sala de urgencias, encontrando en la autopsia un infarto agudo del miocardio con ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, además de diverticulitis y una fístula enterovesical.

Introducción

El adenocarcinoma gástrico es una enfermedad de alta prevalencia en nuestro país, pero no es usual que su presentación inicial sea dada por un cuadro de perforación gástrica. Existen en la literatura mundial reportes de perforaciones asociadas con carcinoma gástrico avanzado y temprano, cuya evolución es insidiosa. En el primero de los casos que presentamos la clínica no fue de gran ayuda para sospechar el diagnóstico, pues se trataba de una paciente que debutó con una perforación gástrica y peritonitis secundaria asociada con cáncer gástrico avanzado, que ingresó al servicio de urgencias sin signos vitales.

Por otra parte, la ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo a pesar de su baja incidencia, es una de las complicaciones que debemos tener en cuenta en los pacientes que presentan infarto agudo de miocardio de cara lateral o anterior. Sin embargo, la mayoría que cursan con este evento desarrollan un hemopericardio rápido con el subsecuente taponamiento

cardíaco y colapso hemodinámico asociados. Este es el caso de la segunda de nuestras pacientes, la cual fue atendida extrainstitucionalmente por un cuadro de dolor abdominal y falleció en forma súbita en la sala de urgencias.

CASO No 1

Resumen de la historia clínica

Se trata de una paciente de 90 años que ingresa al servicio de urgencias con un cuadro de tres horas de evolución, consistente en dolor abdominal tipo cólico generalizado, constante y progresivo, asociado con dos deposiciones semilíquidas sin moco ni sangre; al poco tiempo presenta pérdida de su estado de consciencia, sin respuesta al llamado y frialdad marcada. Como único antecedente de importancia los familiares refieren que la paciente ingiere alcohol a diario.

Al ingreso al servicio de urgencias hay ausencia de signos vitales, palidez mucocutánea marcada, respuesta verbal y motora ausentes. Sin apertura ocular. A nivel del abdomen se observa una lesión equimótica extensa en epi, meso e hipogastria con

Fecha recibido: febrero 15 de 2006

Fecha aceptado: marzo 29 de 2006

* Residente II de patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

presencia de vesículas. Se emite un diagnóstico de muerte por causa a determinar, por lo cual se realiza autopsia.

Resumen de los hallazgos de la autopsia

La inspección externa muestra una paciente de aspecto cuidado, peso de 50 k y talla de 150 cm. En el abdomen llama la atención la gran equimosis de bordes mal definidos y forma irregular con múltiples esfacelaciones. (Figura 1).



Figura 1. Pared abdominal con gran equimosis y vesículas.

El examen interno no presenta mayores alteraciones en cabeza, cuello y tórax. En el abdomen se encuentran cerca de 1.000 cc de líquido fecaloide en la cavidad y abundantes membranas fibrinopurulentas adheridas a las estructuras intraabdominales, con predominio en hemiabdomen izquierdo. El estómago presenta una perforación en el fondo que mide tres centímetros de diámetro mayor, de bordes macerados y necróticos, la cual se encuentra cubierta por abundantes membranas fibrinopurulentas (Figura 2). A la apertura de la cámara gástrica se observa la mucosa acartonada con pérdida total de los pliegues. La pared gástrica mide hasta 2,5 cm de espesor con consistencia firme (Figura 3).

El hígado presenta superficie externa lisa, pesó 750 g con forma y lobulación normales. Al corte se evidenció una lesión encapsulada bien definida ubicada en el lóbulo izquierdo que mide 1,5 cm de



Figura 2. Obsérvese la perforación adyacente al polo superior del bazo, además de abundantes membranas fibrinopurulentas.

diámetro mayor con su luz ocupada por líquido cetrino. No se ven otras lesiones. Vesícula y vías biliares normales. Al examen del útero se hallan múltiples áreas blanquecinas de aspecto arremolinado mal definidas, la mayor de las cuales mide 4 cm de diámetro. Los anexos no presentan alteraciones.



Figura 3. Pared gástrica de consistencia firme con compromiso difuso de la totalidad de su espesor.

Resumen microscópico

Se evidencia engrosamiento leve de la pared de las arterias musculares en el parénquima pulmonar y dos de ellas presentan trombos en proceso de organización y recanalización en su luz, lo cual es

compatible con enfermedad tromboembólica pulmonar crónica.

El hígado presenta marcado cambio grasoso de tipo pequeña y gran vacuola con compromiso predominante de la zona uno y puentes fibrosos porto-portales asociados con polimorfonucleares intrasinusoidales y ocasionales cuerpos acidófilos. Además una lesión quística con paredes fibróticas sin epitelio todo compatible con hepatitis alcohólica y un quiste simple hepático (**Figura 4**).

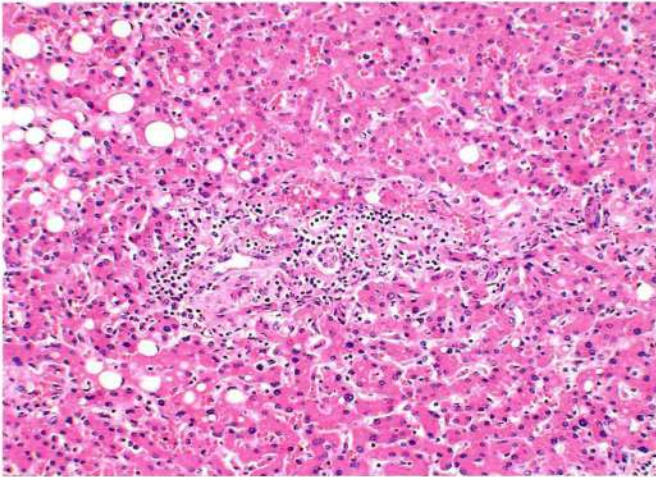


Figura 4. Hepatitis alcohólica. Hay cambio grasoso e infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear en los espacios porta con formación de puentes fibrosos..

El estómago presenta compromiso por un adenocarcinoma gástrico de tipo difuso con infiltración de toda la pared y un área de necrosis de licuefacción y coagulación con abundante infiltrado inflamatorio de tipo polimorfonuclear, correspondiente a la perforación (**Figuras 5 y 6**). Asociado se documentó invasión del epiplón, peritonitis, metástasis a la pared del útero y hemorragia reciente focal en la dermis en la piel del abdomen.

Comentario y recomendaciones

En nuestro país el adenocarcinoma gástrico es una patología de alta prevalencia, sobretudo en los departamentos de Nariño y Santander, pero no es común que su presentación inicial sea dada

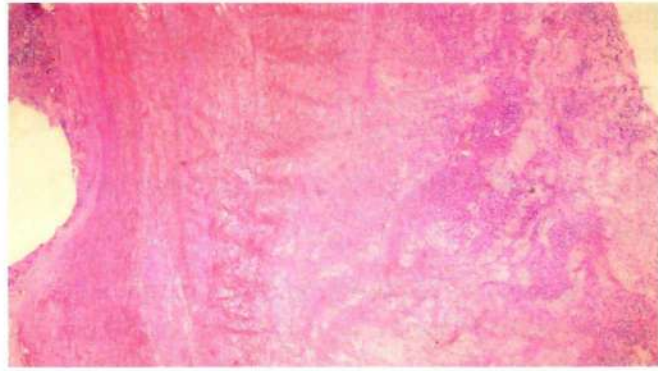


Figura 5. Pared gástrica con necrosis de licuefacción y compromiso por adenocarcinoma gástrico de tipo difuso.

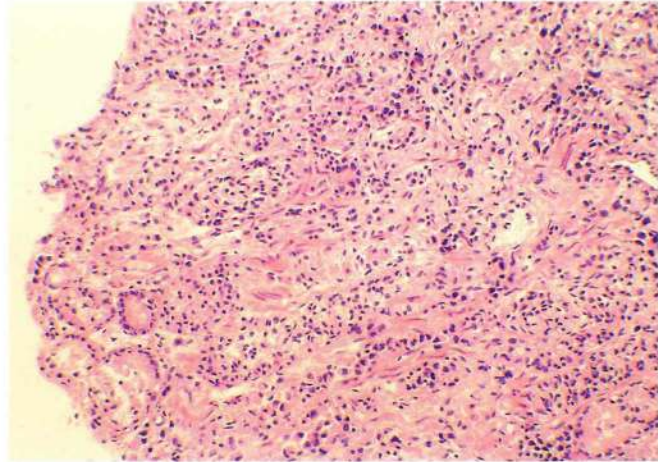


Figura 6. Adenocarcinoma gástrico avanzado. Imagen de la mucosa donde se reconocen vestigios de las glándulas e infiltración difusa por las células tumorales.

por perforación gástrica. La literatura mundial informa que esta se presenta con mayor prevalencia en los pacientes con enfermedad avanzada, siendo la mayor serie de treinta y cuatro pacientes entre los años de 1984 y 1992 en Hong Kong. Vale la pena resaltar que existen reportes de este tipo de complicación, presentadas tanto en casos de adenocarcinomas gástricos tempranos como avanzados.

Este caso se expone como muestra de una de sus múltiples formas de presentación y busca alentar a todos los implicados en la atención y detección de esta patología a continuar con los métodos de tamizaje para su diagnóstico temprano, causando un impacto en la tasa de mortalidad por esta causa en nuestro medio, la cual persiste como una de las más altas por enfermedades neoplásicas en Colombia.

CASO No 2

Resumen de la historia clínica

Se trata de una paciente de 77 años que ingresa por dolor abdominal, náuseas y emesis en cuatro o cinco ocasiones. Previo al ingreso recibió una dosis de analgésico logrando mejoría parcial. Como antecedente de importancia se encontraba en estudio ambulatorio de una fístula enterovesical. Al ingreso al servicio de observación a las 09:50 am la paciente se encuentra consciente, afebril, deshidratada, con frecuencia cardíaca de 66/min, tensión arterial de 160/86 mm Hg y frecuencia respiratoria de 19/min. Ruidos cardíacos rítmicos normales, sin soplos, sin dificultad respiratoria y con abdomen blando, doloroso en el marco cólico izquierdo a nivel infracostal, sin signos de irritación peritoneal; además presenta globo vesical levemente doloroso a la palpación.

Se realiza una impresión diagnóstica de dolor abdominal y se plantea la posibilidad de una diverticulitis. La valoración por cirugía general ordena rehidratación lenta dada la edad de la paciente. Luego de su ingreso el grupo de enfermería informa que mientras se le colocaba el torniquete para poder canalizar una vena, ésta informa que se "siente que se desmaya" y presenta pérdida del conocimiento. El médico de turno de urgencias inicia reanimación cardiopulmonar y al encontrar ritmo idioventricular en la monitorización cardíaca se colocó marcapaso externo, al cual no respondió. Tras maniobras de reanimación sin obtener respuesta durante 45 minutos se declara fallecida a las 11:05 a.m.

Resumen de los hallazgos de la autopsia

Al examen externo se trata de una paciente de aspecto cuidado sin alteraciones de importancia. El examen interno de cabeza y cuello no revela alteraciones. El estudio del tórax evidencia gran cantidad de coágulos en la cavidad pericárdica que disecan el área de inserción cardíaca de los grandes vasos. El corazón pesa 345 g y presenta una herida de bordes eritematosos e irregulares

que mide 0.6 cm con compromiso transmural, localizada en la cara anterior a 2.8 cm del ápex (**Figura 7**). Al abrir las cavidades se evidencia un área congestiva que compromete la región perilesional descrita y múltiples zonas blanquecinas difusas (**Figura 8**) con paredes ventriculares de espesor normal. Se observa además marcada calcificación de las arterias coronarias con un trombo intraluminal en el segmento proximal de la arteria coronaria descendente anterior.

En la aorta se evidencian múltiples ateromas con ulceraciones y áreas de calcificación irregulares comprometiendo la totalidad de su superficie.



Figura 7. Hemopericardio. Lesión en la cara anterior cardíaca.



Figura 8. Perforación cardíaca a nivel de la cara anterior del ventrículo izquierdo (flecha).

En la pelvis se encuentra moderada cantidad de materia fecal en la cavidad. Además se observan múltiples divertículos que comprometen la totalidad

del hemicolon izquierdo, el mayor de los cuales mide 2 cm y perforación de uno de los mismos a nivel del colon sigmoides (**Figura 9**). Adyacente al divertículo perforado se evidencian dos trayectos fistulosos que comunican el colon sigmoides con el vértice superior izquierdo de la vejiga y otro el colon sigmoides con el fondo uterino. Hay múltiples adherencias pélvicas. A la apertura vesical se evidencia el orificio comunicante del trayecto fistuloso descrito y múltiples lesiones difusas de color pardo y aspecto micronodular que comprometen la mucosa. En el utero no se observa comunicación de la cavidad con el trayecto fistuloso correspondiente.

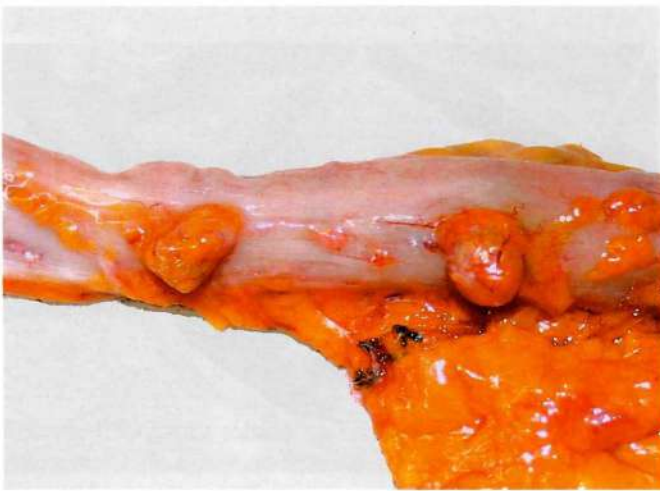


Figura 9. Divertículos no complicados del colon.

Resumen microscópico

El miocardio perilesional presenta congestión con hemorragia reciente intersticial y escaso infiltrado inflamatorio de tipo polimorfonuclear (**Figuras 10 y 11**). Además se evidencia fibrosis miocárdica intersticial difusa en el tejido adyacente y aterosclerosis calcificada en la pared de la coronaria descendente anterior con oclusión total de su luz dada por disminución antigua del 95% de su luz por la arteriopatía arteriosclerótica y del 5% restante por un trombo reciente intraluminal (**Figura 12**).

Los estudios histopatológicos asociados demuestran un trayecto fistuloso enterovesical comunicante y uno enterouterino no comunicante; además a nivel vesical se documenta el diagnóstico de cistitis foliular (**Figura 13**).

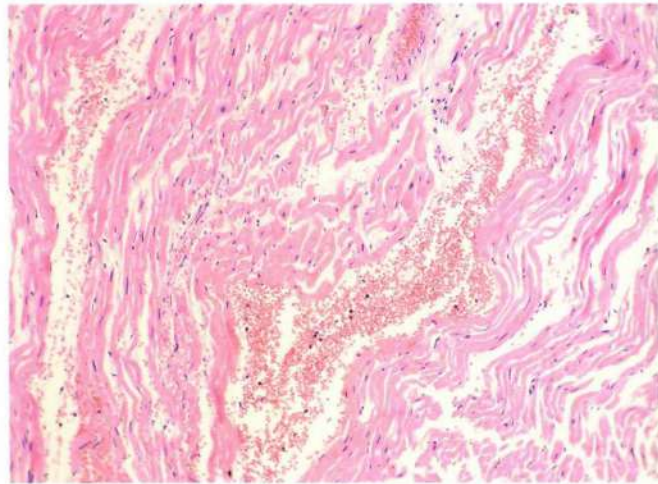


Figura 10. Área perilesional del miocardio con marcada congestión y hemorragia reciente.

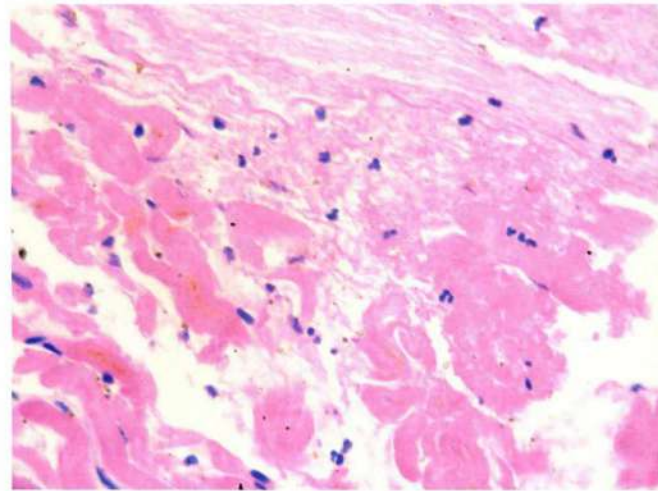


Figura 11. Área de la perforación miocárdica en la que se observan polimorfonucleares y fibrina.



Figura 12. Coronaria descendente anterior con marcada disminución de luz por enfermedad aterosclerótica y oclusión de la luz residual por un trombo reciente.

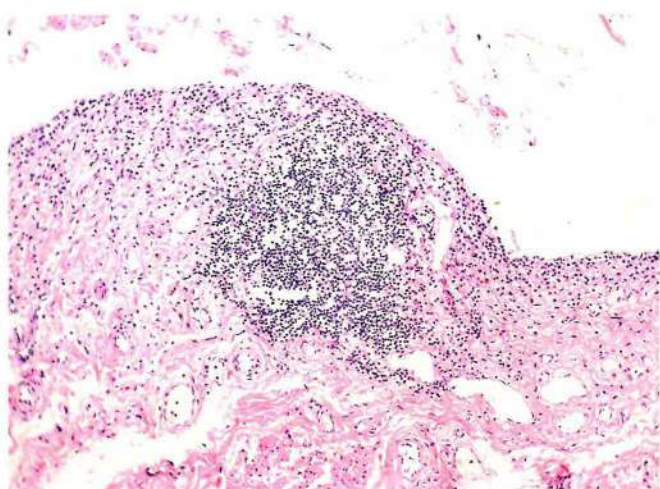


Figura 13. Imagen histológica de la mucosa vesical en la que se observa un folículo linfoide.

Comentario y recomendaciones

La ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo constituye la segunda causa de muerte de los pacientes con infarto agudo de miocardio y ocurre entre 0.1% y 6% de los casos. Los principales factores asociados con la ruptura son infarto agudo de miocardio de cara lateral o anterior, edad mayor de 65 años, sexo femenino, hipertensión, ausencia de historia de tabaquismo, ausencia de un infarto de miocardio previo y un flujo TIMI grado 0 inicial.

Este caso en particular sucedió en la sala de urgencias en una paciente que no presentaba signos ni síntomas de evento coronario agudo, con colapso hemodinámico súbito, seguido de alteraciones electrocardiográficas y muerte. Este cuadro clínico sucede en la mayoría de los casos. Vale la pena resaltar que en una tercera parte de los episodios de ruptura cardíaca secundaria a infarto

de miocardio la presentación clínica es subaguda, casos en los cuales los pacientes se ven favorecidos por intervenciones terapéuticas y quirúrgicas de emergencia.

Lecturas recomendadas

- Amir O, Smith R, Nishikawa A, Gregoric ID, Smart FW. Left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction: a case report and literature review. *Tex Heart Inst J.* 2005;32(3):424-6.
- Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002 Oct 31;347(18):1426-32.
- Buianov VM, Kovalev AI, Abdullaev IA. Perforation of cancerous stomach tumors. *Klin Khir.* 1985 May;(5):15-7.
- Figueras J, Cortadellas J, Evangelista A, Soler-Soler J. Medical management of selected patients with left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Mar 1;29(3):512-8.
- Kasakura Y, Ajani JA, Fujii M, Mochizuki F, Takayama T. Management of perforated gastric carcinoma: a report of 16 cases and review of world literature. *Am Surg.* 2002 May;68(5):434-40.
- Kitakado Y, Tanigawa N, Muraoka R. A case report of perforated early gastric cancer. *Nippon Geka Hokan.* 1997 Jul 1;66(3):86-90.
- Moreno R, Lopez de Sa E, Lopez-Sendon JL, Garcia E, Soriano J, Abeytua M, Elizaga J, et al. Frequency of left ventricular free-wall rupture in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Am J Cardiol.* 2000 Mar 15;85(6):757-60, A8.
- Murillo R, et al. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. 2003.
- Raitt MH, Kraft CD, Gardner CJ, Pearlman AS, Otto CM. Subacute ventricular free wall rupture complicating myocardial infarction. *Am Heart J.* 1993 Oct;126(4):946-55.
- Sage M, Ghouti A, Delalande JP, Alexandre JH, Champault G, Patel JC. Our clinical experience in 10 cases of peritonitis caused by perforation of gastric cancer during the last decade. *Ann Chir.* 1983 Jun;37(5):355-9.



MANUAL DE CALIDAD PARA CITOLOGÍA NO GINECOLÓGICA

Laboratorios de patología de nivel III

Erika L. Bermúdez Balceró*, Giovanna Castillo Velásquez*, Carolina Coronado Sandoval*

Resumen

El objetivo de crear un manual de calidad es brindar los parámetros que permitan una adecuada descripción de los procedimientos a seguir en citología no ginecológica, obteniendo así muestras satisfactorias y mejores resultados en el diagnóstico. Además, unifica las actividades que se realizan de manera práctica y útil para implementarlo como una guía de laboratorios de patología de nivel III.

Para lograr esto se revisó la documentación existente acerca del tema, así como los procedimientos y métodos realizados en el área de citología no ginecológica y las características que debe tener un laboratorio de patología de nivel III según la Secretaría de Salud. Se sustentó por medio de la ley 100 de 1993 dándole una gran importancia a la implementación de manuales de calidad no sólo en el área de citología no ginecológica, sino en todas las secciones que conforman un laboratorio de patología de alta complejidad.

Al diseñar un manual como el que se realizó, se le proporciona al personal capacitado una guía para elaborar sus propios manuales según el tipo de laboratorio que manejen; de este modo, toda institución a la que se aplique este manual puede contar con un sistema básico de calidad en citología no ginecológica para corregir fallas, disminuir costos y mejorar la eficiencia en el manejo de las muestras recibidas, que son de vital importancia para el diagnóstico preciso.

Palabras clave: calidad, citología, coloración de papanicolaou, coloración Diff-Quick, PAAF, BACAF.

Abreviaturas: PAAF, punción aspiración con aguja fina; BACAF, biopsia aspiración con aguja fina.

Introducción

Desde el siglo XIX cuando se inició el estudio de la citología, se consideró como un método importante para la prevención y detección del cáncer. En 1957 se creó la academia internacional de citología y de allí surgieron diversas sociedades nacionales como la española en 1962. Desde esta época se han realizado grandes avances, los cuales han puesto a la citología como un medio indispensable para la detección de lesiones premalignas y malignas, debido a que a partir de los descubrimientos

de la citología cervicovaginal se fue ampliando su aplicación a líquidos corporales, que a la vez implementaron nuevos métodos de toma como cepillado, raspado, lavado y punción aspiración con aguja fina (PAAF), los cuáles han facilitado la extracción de muestras de órganos donde antes no se hubiera pensado en su estudio citológico, con excelentes resultados, siendo indispensable la búsqueda e implementación de un sistema de calidad para el uso adecuado de los procedimientos establecidos en el área de la citología no ginecológica.

A pesar de que en Colombia no se le ha dado la importancia que debe tener al uso de manuales de calidad en los laboratorios de patología, y que por lo tanto no existe una especificación acerca de los mismos, es fundamental que como parte indispensable del laboratorio, el citotecnólogo se preocupe por mejorar la calidad de las muestras y

Fecha recibido: enero 23 de 2006
Fecha aceptado: marzo 23 de 2006

* Estudiantes de VI semestre de citohistotecnología.
Este trabajo fue realizado bajo la tutoría de la Sra. Jeannette León Enciso, Instructora Asociada y citohistotecnóloga, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

así mismo de su labor, proporcionando una guía para personal de nuevo ingreso y unificando los métodos utilizados en su sitio de trabajo.

La política del manual de calidad se basa en una secuencia de pasos que dan como resultado una muestra satisfactoria para su lectura y diagnóstico. Para llegar a esto se siguen ciertos parámetros que se describen en el manual de calidad. Esta política debe estar respaldada por la asignación del presupuesto suficiente que permita su implementación a través de recursos e infraestructura adecuados y personal altamente capacitado.

Es indispensable contar con un manual de calidad que presente de manera formal, sintética y sistemática los principios generales que deben orientar la administración de los laboratorios de patología de nivel III para garantizar la calidad de los resultados de los análisis.

Por disposición legal (ley 100 de 1.993), se deben organizar varios tipos de laboratorios que tienen como finalidad ejecutar y regular las actividades relacionadas con laboratorios públicos, privados y de salud pública departamentales y distritales; definir las responsabilidades de aquellos de citopatología, el funcionamiento de las actividades de referencia y contrarreferencia y el control de calidad para los exámenes de laboratorio que son de interés en salud pública.

Resultados

Este manual nació de la idea de mejorar la lectura y diagnóstico de las citologías no ginecológicas, optimizando la técnica empleada para que estas muestras sean satisfactorias. Para la realización y organización se tuvieron en cuenta las normas de la sociedad panamericana de citología que permitió establecer las bases para la estructuración del mismo. Se halla un marco teórico con una breve descripción de cada muestra de citología no ginecológica a la cual se le va a realizar el procesamiento descrito en este. También se encuentran los elementos más importantes que se tienen en cuenta a la hora de realizar el manual de calidad.

Estructura organizativa: se describen las responsabilidades y funciones del personal encargado de cada área de trabajo.

- Organigrama.
- Personal.

Áreas de trabajo: corresponden a los requerimientos mínimos de las áreas para un laboratorio de patología de nivel III.

- Equipos: el laboratorio de patología de nivel III debe contar con los equipos necesarios para la realización correcta de los procedimientos de citología no ginecológica.
- Procedimientos operacionales estándar (POE): describen en forma detallada las actividades realizadas en el laboratorio.
- Métodos: procedimientos técnicos apropiados para determinar un diagnóstico citológico.
- Material de referencia: procedimientos para garantizar la uniformidad de las técnicas utilizadas con el fin de obtener muestras adecuadas.
- Reactivos: materiales de origen químico o biológico utilizados en los procedimientos de citología no ginecológica en el laboratorio.
- Control de muestras: sistema que garantice las actividades de muestreo, recepción, conservación y elaboración del informe final de las muestras.
- Documentación: conjunto de formularios, informes, protocolos de análisis, registro de datos que sirven de evidencia del sistema de calidad del laboratorio.
- Normas de bioseguridad: establecidas para laboratorios de patología para el adecuado manejo de químicos o material contaminante.

Conclusiones y recomendaciones

- Un manual de calidad de este tipo es indispensable para la correcta administración de un laboratorio de patología nivel III.
- Sirve de guía para los profesionales del área que deseen elaborar sus propios manuales de calidad según las necesidades del laboratorio en que laboran.
- Es importante que todos los laboratorios de patología sin importar el nivel de complejidad que tengan, cuenten con un manual de calidad que garantice la eficiencia de la labor que desarrollan, además de ofrecer un material de referencia y preparación para el personal de nuevo ingreso.
- Para una facultad de citohistología como la de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, este manual es un elemento que puede implementarse para la enseñanza dentro de las aulas de clase y así facilitar la investigación acerca de la citología no ginecológica a los estudiantes, además de ser una herramienta útil para conocer el manejo de un laboratorio de patología.

Lecturas recomendadas

- Atkinson B. Atlas de diagnóstico citopatológico. Madrid: Elsevier; 2005.
- Fernández A, López L. Citopatología ginecológica y mamaria. Barcelona: Masson y Salvat medicina.
- Hernández León M, Jaramillo Moran N. Implementación de un sistema de aseguramiento de la calidad para citología vaginal basado en las normas ISO en el laboratorio de citohistopatología en la Clínica de Occidente. Bogotá: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; 2004.
- Homma A, Di Fabio JL, Jacobo Casanueva OL, et al. Guía para un manual de sistemas de calidad en un laboratorio de prueba (citado 1999) Disponible: <http://www.who.ch/gpv-documents>.
- Manual de Procedimientos para la Gestión Integral de residuos hospitalarios y similares en Colombia. Bogotá: Ministerio del Medio Ambiente; 2002.
- Normas para la garantía de la calidad de citología cervicouterina. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud de Bogotá; 2002.
- Quero Castro AY. Lineamientos para la elaboración de manuales de calidad.(citado 2005 abr.). Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos6/maca/maca.shtml>.
- Ramzy I. Clinical citopatology and aspiration biopsy. Houston: Medical Publishing Division, 2000.
- Restrepo G. Técnicas del ICONTEC. (Citado 2005 nov). Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos/12/mecanov/mecano.shtml>.
- Sistema de calidad en el laboratorio de citopatología. (Citado 2005 jun). Disponible en: <http://www.docencia.udea.edu.com/-citología/sistema.html>.



Repertorio de Antaño

TRATAMIENTO DE LAS OTITIS MEDIAS

Tomado de la revista "Repertorio de Medicina y Cirugía" volumen VII No. 1 octubre de 1915. Por el Doctor Luis Maria Rivas M. De Bogotá

Conocida como es la rebeldía de las otitis medias supuradas a todo tratamiento y lo peligrosas que son ya como causa de sordera incurable por anquilosis de los huesecillos ya por determinar, más o menos tarde, abscesos cerebrales o complicaciones meníngeas, he creído oportuno hacer conocer la observación siguiente que demuestra la necesidad del examen auricular sistemático en los niños atacados de infecciones nasolaríngicas y bronquias, así como la eficacia del tratamiento de Pech por éter sulfúrico.

El niño J.A.R., de dos años de edad, fue atacado de bronquitis aguda generalizada a los gruesos y medianos bronquios de ambos pulmones con temperatura de 39° y 39,5.

Lo traté con revulsión, benzoato de soda, expectorantes y baños calientes. Después de quince días de tratamiento la temperatura bajó a 36° y décimos, los signos estetoscópicos desaparecieron, el apetito volvió y todo correspondió a una convalecencia franca.

Tres días más tarde la temperatura subió a 40°; se presentaron vómitos frecuentes y el niño lloraba quejándose incesantemente y llevaba la mano a la cabeza sin precisar el sitio del dolor.

No encontrando signo alguno que me revelara la causa de estos síntomas, pensé en una complicación meníngea, aunque nada no lo demostrara claramente, y en consecuencia llamé en consulta a un distinguido profesor; quien después de examinarlo detenidamente diagnosticó una bronco-neumonía en focos pequeños que evolucionaba paulatinamente.

De acuerdo con sus indicaciones volví a tratarlo con baños calientes, piramidón, benzoato de soda, etc., sin obtener resultados, pero dos días después, al visitarlo, lo encontré sin fiebre, contento, jugando y pidiendo su tetero que tomaba con avidez; el oído derecho había superado y al examen, después de un lavado con agua hervida, se veía una perforación del tímpano.

En el aparato respiratorio no percibí signo alguno.

En consecuencia instituí un tratamiento con baños de fenosaltil, y benzoato de soda al interior.

Pocos días después se volvían a presentar la fiebre y los vómitos y el llanto, que desaparecieron a la supuración del oído izquierdo.

El tratamiento descrito más arriba fue sostenido por un mes sin obtener más resultado que disminuir la supuración y suprimir los síntomas.

Ya había prevenido a la madre para una enfermedad de varios meses, cuando de casualidad vi en el Monitor Terapéutico que Pech había curado en seis semanas una otorrea consecutiva a coqueluche y que databa de veinte años; por medio de éter puro. Quise ensayar el tratamiento y en consecuencia prescribí que después del lavado antiséptico se llenara el oído de éter sulfúrico tapando con algodón aséptico, esto una vez por la noche. Ocho días después el niño estaba curado persistiendo la curación hace más de tres meses.

Como se ve, el resultado confirma las observaciones de Pech y es sencillísimo.

COMENTARIO

Luis Fernando Rincón MD*

En el artículo tratamiento de la otitis media del Dr. Luis María Rivas, vemos cómo la aparición y evolución de la enfermedad no ha cambiado, pero si percibimos una disminución en cuanto a las complicaciones, posiblemente porque en la actualidad tenemos más medios de diagnóstico y terapéuticos, que hacen que el diagnóstico se haga temprano y reciba el tratamiento requerido. También existe la posibilidad que en la actualidad el paciente consulte más temprano y así se instaure un tratamiento ambulatorio y eficaz.

Al Igual que el doctor Rivas, observamos que los pacientes con otitis media que presentan perforación timpánica tienen regresión de su sintomatología más rápido, por descompresión del oído medio al expulsar el contenido purulento de este.

En cuanto al tratamiento sí existe una controversia, ya que en la actualidad no se usa éter sulfúrico para la resolución de las otitis medias. Se emplean antibióticos orales, tópicos o endovenosos según el caso; se realizan limpiezas periódicas bajo microscopio para secar el oído y en caso crónico sin perforación timpánica, se pensaría en colocar tubos de ventilación. Sin embargo, también utilizamos medidas generales y en ocasiones usamos lavados de oído con ácido acético para erradicar la infección. Esto se realiza en caso que el paciente no pueda adquirir los medicamentos o se requiera combinar dichos tratamientos.

* Otólogo, servicio de otorrinolaringología, Hospital de San José.
Instructor Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.