

ISSN 0121-7372 (Repert.med.cir.)

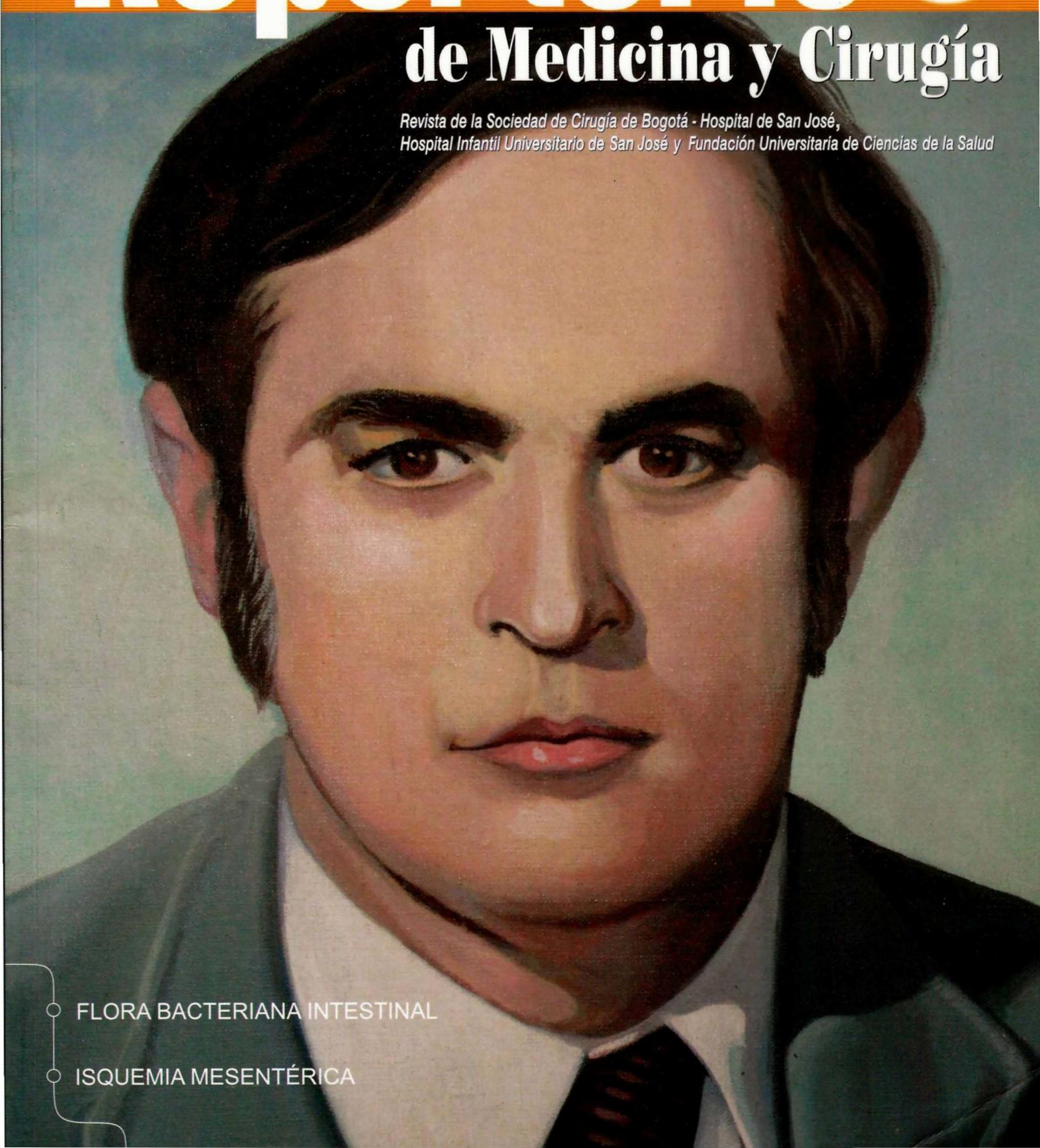
Volumen 20 N° 2 2011

# Repertorio



## de Medicina y Cirugía

*Revista de la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José,  
Hospital Infantil Universitario de San José y Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud*



○ FLORA BACTERIANA INTESTINAL

○ ISQUEMIA MESENTÉRICA

## NUESTROS NUEVOS SOCIOS ACADÉMICOS

Ana María Arango M.\*

**L**as relaciones de poder y las tendencias de desarrollo en el siglo XXI están determinadas en forma clara por la sociedad del conocimiento y es la universidad la llamada a liderar estos procesos a nivel local, regional y mundial. La educación y la formación son la base del desarrollo económico y social y es por esto que la universidad no sólo debe formar profesionales competitivos internacionalmente, sino personas que se adapten a una sociedad global con competencias multiculturales. Sin embargo, la globalización también obliga a las instituciones de educación superior a pensar en un sentido integracionista. No podemos actuar ni producir aisladamente, así que la creación de bloques con aliados estratégicos es un factor determinante para sobrevivir en una sociedad que exige calidad para competir.

En este sentido el establecimiento de relaciones de cooperación académica constituye una prioridad para cualquier institución, puesto que la generación de conocimiento debe estar apoyada en la colaboración interinstitucional, en especial en el campo investigativo.

Dentro del proceso de internacionalización que la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud está adelantando, un punto de vital importancia es la suscripción de acuerdos y convenios internacionales con diferentes instituciones en el exterior. Estas alianzas nos permiten estrechar los lazos de colaboración con nuestros pares y adelantar programas y planes de acción conjuntos en beneficio de nuestra universidad.



Recientemente la FUCS firmó tres convenios muy importantes con universidades de alto prestigio a nivel regional y mundial, los cuales representan un avance en nuestro proceso de internacionalización y una oportunidad para estudiantes, docentes e investigadores. La Universidad de Buenos Aires, La Universidad Nacional Autónoma de México y la Universidad de Rostock (Alemania) son nuestros nuevos aliados. No obstante, la firma de los convenios es solo el primer paso en esta relación de cooperación. Es importante que la comunidad académica conozca estos convenios, se apropie de ellos y empiece a relacionarse con sus pares para generar relaciones colaborativas de impacto. Es claro que estos acuerdos no sólo sirven para incrementar la movilidad de estudiantes, sino de manera especial para el desarrollo conjunto de investigaciones multicéntricas, el apoyo académico en temas curriculares, la movilidad de nuestros docentes y la formación de alto nivel del capital humano.

\* Directora de Relaciones Internacionales. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.

Es conveniente utilizar estas relaciones para desarrollar un poco más el tema investigativo en la FUCS, dado que estas universidades cuentan con una capacidad científica importante y una experiencia en temas de internacionalización que podemos aprovechar. Como ya se ha venido mencionando en varios espacios dentro de la FUCS, la internacionalización es transversal y la hacemos todos. Sólo es necesario tener las bases y unas

herramientas que permitan que docentes, directivos e investigadores las usen en beneficio propio y de la universidad. Esperemos que dentro de algún tiempo podamos decir que la suscripción de estos acuerdos no sólo ha contribuido a la internacionalización, sino al incremento de la calidad de nuestros programas y de nuestros egresados, dado que este proceso no es un fin en sí mismo, sino un medio para el mejoramiento continuo.



# COMPOSICIÓN Y FUNCIONES DE LA FLORA BACTERIANA INTESTINAL

Mario Gómez Duque MD FCCM\*, Fanny Acero MD\*\*

## Resumen

Las enfermedades gastrointestinales son una causa importante de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo. Involucran enfermedades inflamatorias crónicas como colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, además de afecciones infecciosas y funcionales como el síndrome de intestino irritable. El tratamiento ha sido de difícil manejo dada la ambigüedad y las múltiples teorías que rodean la etiología. Se han relacionado elementos psicosociales, cambios en la motilidad gastrointestinal, factores inmunológicos, genéticos y hace poco alteraciones en la flora intestinal. Esta microflora bacteriana es un tema complejo y olvidado que contribuye de manera importante no sólo en los procesos de degradación y absorción de sustratos de la dieta, sino que cumple funciones inmunológicas y protectoras en cada organismo. Conocer su composición, distribución y las múltiples acciones que cumple para mantener el equilibrio en el ecosistema gastrointestinal, resulta esencial para comprender su participación en la prevención y tratamiento de trastornos inflamatorios y de la motilidad gastrointestinal.

**Palabras clave:** flora bacteriana, microflora intestinal, microbiota intestinal, flora fecal, microbiología intestinal, barrera inmunológica.

**Abreviaturas:** FBI, flora bacteriana intestinal; MFI, microflora intestinal.

## COMPOSITION AND FUNCTIONS OF INTESTINAL BACTERIAL FLORA

### Abstract

Gastrointestinal disorders are an important cause of morbidity and mortality worldwide. They involve chronic inflammatory bowel diseases such as ulcerative colitis and Crohn's disease, and infectious and functional disorders such as irritable bowel syndrome. Treatment has been difficult due to the ambiguity and multiple theories that are involved in their etiology. Psychological and social elements, changes in gastrointestinal motility, immunologic and genetic factors and recently, alterations of the intestinal flora, have been related. This bacterial microflora is a complex and forgotten topic with an important contribution not only to dietary substrate degradation and absorption processes but also fulfilling immunologic and protection functions in every organism. Knowing its composition, distribution and its multiple actions in maintaining proper balance of the gastrointestinal ecosystem is essential to understanding its role in preventing and treating inflammatory and gastrointestinal motility disorders.

**Key words:** bacterial flora, intestinal microflora, intestinal microbiota, fecal flora, intestinal microbiology, immunological barrier.

Fecha recibido: diciembre 2 de 2010 - Fecha aceptado: enero 27 de 2011

San José, Hospital Infantil de San José y Clínica Fundadores. Bogotá D.C. Colombia.

\* Profesor Titular de Medicina Crítica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe de las Unidades de Cuidado Intensivo del Hospital de

\*\* Residente II de Cirugía General, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

El aumento en la incidencia de los trastornos de la función gastrointestinal sobre todo en poblaciones occidentales, ha dado pie a la hipótesis de su origen en la higiene, la cual postula que el aumento en la incidencia de trastornos mediados por el sistema inmune ocurre como consecuencia del aumento de mecanismos antiecológicos para prevenir las infecciones y la exposición a microorganismos durante la infancia.<sup>1</sup> Las vacunas, el uso indiscriminado de antibióticos y el aumento de la alimentación con fórmulas en los recién nacidos, contribuyen a una alteración en la conformación normal de la flora intestinal y por ende, los pacientes quedan expuestos a la aparición de infecciones y trastornos gastrointestinales con mayor facilidad.<sup>2</sup>

Los estudios se han enfocado en evaluar las alteraciones en la composición de la MFI en pacientes con distintos trastornos gastrointestinales. Se ha reportado que el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, por ejemplo, aumenta la fermentación y la producción de gas (dióxido de carbono, hidrógeno y metano), alterando así su motilidad. Estos factores son responsables de la alta prevalencia (80-90%) de síntomas como la distensión abdominal, flatulencia, constipación o diarrea, presentes en muchas personas con diagnóstico de síndrome de intestino irritable.<sup>3</sup>

## Flora bacteriana intestinal: generalidades

La microflora intestinal se puede considerar como un órgano que se adquiere después del nacimiento. Está compuesta por una gran diversidad de bacterias que cumplen múltiples funciones. Tanto su composición como sus funciones están influenciadas por factores externos como el medio ambiente y la nutrición entre otros.<sup>4,5</sup> Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) fue el primero en describir los microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal y los llamó *animálculos*.<sup>6</sup> Pero fue Luis Pasteur en 1885 quien en la Academia Francesa de la Ciencia sugirió por primera vez que la microflora intestinal podía desempeñar un papel esencial en la digestión de los alimentos, creyendo que en su ausencia la digestión y metabolismo de éstos sería imposible.<sup>7</sup>

Al principio las descripciones sobre la composición eran sencillas, donde las bacterias descritas como predominantes en el ser humano eran el *Clostridium perfringens*, los *Lactobacillus*, *Enterococcus*, y *Escherichia coli*.<sup>8</sup> En los años 60 Hugate desarrolló técnicas innovadoras de cultivos para bacterias habitantes del tracto gastrointestinal proximal en rumiantes y demostró la importancia de las anaeróbicas en los procesos de fermentación y del metabolismo de los alimentos. Después Holdeman y Moore modificaron las técnicas de Hugate para iniciar los estudios en seres humanos.<sup>7</sup>

En la actualidad se sabe que la microflora intestinal involucra una gran diversidad de especies, de hecho se dice que existen más bacterias en la flora intestinal que células somáticas y germinales en el cuerpo,<sup>5</sup> y que su número es diez veces mayor que el total de células en el cuerpo humano.<sup>9</sup> Más del 99% de esta microflora está compuesta por bacterias que mantienen una relación de simbiosis con el ser humano<sup>10</sup> y pueden dividirse en cuatro familias principales: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacterias* y *Actinobacterias*.<sup>11</sup>

La MFI ha sido asociada con efectos benéficos en el huésped, como la promoción de la maduración y la integridad del epitelio intestinal, protección contra patógenos y la modulación inmunológica. Además parece jugar un papel importante en el mantenimiento del equilibrio inmunológico intestinal y la prevención de la inflamación.<sup>4</sup>

Los anaerobios se encuentran en mayor proporción que los aerobios y la mayoría (60-90%) son representantes de dos de las principales familias: los *Bacteroides* en un 23% y las *Firmicutes* 64%.<sup>12</sup> Algunas especies de hongos también se han identificado como componentes de la microflora intestinal.<sup>13</sup>

A pesar de estar en contacto permanente con microorganismos en el medio ambiente, la composición de la MFI se mantiene estable. Sin embargo, se conoce muy poco acerca de los factores que pueden contribuir a preservar este equilibrio. Se han implicado tanto factores del huésped, como de las bacterias y otros adicionales

como el uso de antibióticos en la creación y composición de la microbiota intestinal.<sup>4</sup>

Existen diferencias tanto en la concentración como en el tipo de microorganismos que la componen a lo largo de todo el tracto gastrointestinal.<sup>14</sup> De hecho, la composición puede variar en forma transitoria como consecuencia de un importante inóculo bacteriano en la dieta o debido a condiciones patológicas tales como infecciones gastrointestinales, uso de antibióticos, antiácidos o estados de inmunosupresión.<sup>5</sup>

## Formación y cambios de la FBI con la edad

Al nacer el intestino estéril del feto es colonizado por microorganismos del medio ambiente.<sup>4</sup> Las *Enterobacterias* y las *Bifidobacterias* son las primeras y se dice que la composición está influenciada en este momento por el tipo de parto, niveles de higiene, medicamentos utilizados periparto y en el tipo de alimentación del recién nacido (**Tabla 1**).<sup>5,15</sup> En estudios recientes se ha detectado que la microflora de los neonatos alimentados con leche materna está compuesta casi en forma exclusiva por *Bifidobacterias*, mientras que en aquellos que recibieron leche de fórmula se encontraron también *Bacteroides*, *Enterobacterias* y *Streptococcus*.<sup>4,5,15</sup> Así mismo, se ha detectado un menor recuento de bacterias en cultivos realizados en las primeras semanas de vida en nacidos por cesárea que en aquellos por parto vaginal.<sup>16</sup>

En la medida que los niños empiezan a consumir alimentos más sólidos y sobre todo después del primero

o segundo año de vida, la microflora cambia y comienza a formarse el esbozo de lo que va a ser la del adulto.<sup>16,17</sup> Las *Bifidobacterias* constituyen sólo el 5-15% del total, superadas por las *Bacteroidetes*, *Eubacterias* y *Peptococceae*.<sup>4</sup> En la medida que pasan los años siendo más notorio en los ancianos, la motilidad intestinal disminuye retardando el tránsito y llevando a una alteración en el metabolismo de los nutrientes. Estos cambios afectan la composición de la MFI, produciendo una disminución de las especies de *Bacteroides*, *Bifidobacterias* y *Lactobacillus*, y un aumento de las *Enterobacterias*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Candida albicans*.<sup>16</sup>

## Composición de la FBI

La superficie de la mucosa del tracto gastrointestinal humano es cerca de 300 m<sup>2</sup> y está colonizada por cientos de especies bacterianas diferentes, con una concentración de 10<sup>13</sup> a 10<sup>14</sup> en promedio.<sup>18</sup> La estructura y composición de la FBI refleja la selección natural tanto a nivel microbiano como del huésped, la cual promueve la cooperación mutua para la estabilidad funcional de este ecosistema.<sup>19</sup> Aunque predominan las bacterias (**Tabla 2**), también están presentes las *Arqueas* y *Eucariotas*.<sup>5</sup> La prevalencia de las bacterias en las diferentes partes del tracto gastrointestinal depende del pH, el peristaltismo, las propiedades de adhesión bacteriana, la secreción de mucina que contiene inmunoglobulinas (IgA), la disponibilidad de nutrientes, la dieta y el antagonismo bacteriano, entre otras.<sup>20</sup> La presencia de bacterias Gram negativas y positivas, aerobios y anaerobios como parte de la microflora, ha sido muy estudiada por métodos de cultivo y se ha demostrado diferencia en su número y

**Tabla 1.** Factores que intervienen en la composición de la flora\*

Factor	Efecto
<b>Tipo de parto</b>	Se retarda la colonización por <i>Bacteroidetes</i> , <i>Bifidobacterias</i> y <i>E. coli</i> en neonatos nacidos por cesárea.
<b>Prematurez</b>	Aumenta la colonización por <i>Clostridium difficile</i> .
<b>Tipo de alimentación</b>	Fórmulas ricas en oligosacáridos aumentan las colonias de <i>Bifidobacterias</i> .
<b>Condiciones de higiene</b>	Malas condiciones se relacionan con colonización temprana por <i>Enterobacterias</i> .
<b>Unidad de recién nacidos</b>	Exposición a antibióticos altera la composición normal de la microflora.

\* Adaptado de *Gastrointestinal microbiology*. 2006. Taylor & Francis Group. Arthur C. Caps: 2,3,4.

composición en todas las diferentes porciones del tracto gastrointestinal.<sup>3,5</sup>

**Tabla 2.** Microorganismos requeridos para la estabilidad del ecosistema\*

Anaerobios	Aerobios
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Escherichia</i>
<i>Clostridium</i>	<i>Enterococcus</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Eubacterium</i>	<i>Klebsiellas</i>

\* Adaptado de *Gastrointestinal microbiology*. 2006. Taylor & Francis Group. Arthur C. Caps: 2,3,4.

De acuerdo con la actividad metabólica, las bacterias presentes en la MBI de los adultos pueden dividirse en tres grupos.<sup>18</sup>

1. Bacterias productoras de ácido láctico: incluyen *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus*.
2. Bacterias de putrefacción como *Clostridium prefringens*, *Clostridium spp*, *Bacteroides*, *Peptococcaceae*, *Veillonella*, *E. coli*, *Staphylococcus* y *Pseudomona aeruginosa*.
3. Otros tipos de microorganismos como *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Megasphaera*, *Mitsuokello*, *C. butyricum* y *Candida*.

El ácido clorhídrico y las secreciones biliares y pancreáticas impiden la colonización del estómago y el intestino delgado proximal por la mayoría de las bacterias, donde la concentración bacteriana varía entre  $10^1$  y  $10^3$  cfu/ml. La densidad bacteriana aumenta en la parte distal del intestino delgado con  $10^4$  a  $10^7$  cfu/ml en yeyuno y en el intestino grueso se eleva a una cifra estimada entre  $10^{11}$  y  $10^{12}$  cfu/ml bacterias por gramo de colon.<sup>5</sup> La mayoría de las bacterias en el estómago no sobreviven por el pH bajo del medio. Las concentraciones bacterianas detectadas son inferiores a  $10^3$  cfu/ml.

En pacientes sanos en ayuno y en momentos fisiológicos cuando la acidez gástrica se reduce como ocurre durante la noche y la fase I (quiescencia motora) del complejo motor migratorio. Los *Enterococcus*, *Pseudomonas*,

*Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Dentocariosas* (*Stomatococcus*) se pueden aislar en cultivos de secreción gástrica<sup>18,19</sup> (Tabla 3).

**Tabla 3.** Tipos de microorganismos en secreción gástrica \*

<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Peptostptococcus</i>	<i>Bacteroides</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>Actinobacillus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Micrococcus</i>

\* Adaptado de *Gastrointestinal microbiology*. 2006. Taylor & Francis Group. Arthur C. Caps: 2,3,4

El intestino delgado comprende el duodeno, yeyuno e íleon. La velocidad del contenido intraluminal del intestino delgado disminuye en la medida que se avanza desde el duodeno hasta el íleon.<sup>21</sup> Los microorganismos aislados provienen de zonas proximales del tracto gastrointestinal como la boca, mediante la comida ingerida. Éstos descienden por el intestino unidos al quimo y durante el ayuno descienden por los movimientos del complejo motor migratorio. Éste último es a su vez lo que impide que microorganismos de áreas más distales del tracto colonicen el tracto gastrointestinal proximal en los períodos de ayuno. Por todo lo anterior es que la densidad de la MFI aumenta hacia las áreas más distales.<sup>18</sup>

Los dos tercios superiores del intestino delgado, el duodeno y yeyuno, tienen una baja concentración de microorganismos, entre  $10^3$  y  $10^5$  bacterias/ml. Múltiples estudios han mostrado especies de Gram positivos como *Lactobacillus* y *Streptococcus* como predominantes en

**Tabla 4.** Distribución de microorganismos\*

Duodeno y yeyuno proximal	Yeyuno distal e íleon
<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterias</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Clostridium</i>
<i>Veilonellas</i>	<i>Bacteroides</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>Fusobacterium</i>
<i>Actinobacillus</i>	
<i>Candida albicans</i>	
<i>Haemophilus</i>	
<i>Levaduras</i>	

\* Adaptado de *Gastrointestinal microbiology*. 2006. Taylor & Francis Group. Arthur C. Caps: 2,3,4.

su microflora, mientras que en zonas más distales los anaerobios y Gram negativos son los predominantes<sup>18</sup> (Tabla 4). La microflora del íleon semeja en su gran mayoría a la del colon, debido al paso de microorganismos del ciego a través de la válvula ileocecal<sup>22</sup> causando un aumento en la carga bacteriana con una concentración de  $10^7$  a  $10^8$  ctu/ml. Además en esta zona terminal del intestino delgado ocurre una disminución en la velocidad del tránsito intestinal y de la acidez, lo cual hace de la flora ileal un ecosistema más diverso que el del resto de porciones del intestino delgado.<sup>23</sup>

El intestino grueso desde el ciego hasta el recto contiene más de 500 géneros de bacterias,<sup>3</sup> con una concentración de  $10^{11}$  a  $10^{12}$  ufc/ml.<sup>24</sup> La microflora del colon está compuesta en especial por anaerobios en un 99,9%; sin embargo, *Bacteroides*, *Bifidobacterias*, *Eubacteria*, *Clostridios* y *Enterobacterias* también se han aislado<sup>22</sup> (Tabla 5). A pesar de múltiples factores que pueden influenciar la composición y distribución de la flora bacteriana, bajo condiciones normales el ecosistema se mantiene en equilibrio, eliminando así posibles patógenos que alteren su composición normal.<sup>4</sup>

**Tabla 5. Microorganismos en el intestino grueso\***

<i>Clostridium levaduras</i>
<i>Propionibacterium actinobacterium</i>
<i>Enterobacterias eubacterium</i>
<i>Bacteroides fusobacterium</i>
<i>Veillonella staphylococcus</i>

\* Adaptado de *Gastrointestinal microbiology*. 2006. Taylor & Francis Group. Arthur C. Caps: 2,3,4.

## Funciones de la MFI

Las funciones de la MFI se pueden dividir en tres grandes grupos: metabólicas, protectoras e inmunológicas.

### • Funciones metabólicas

El tracto gastrointestinal es uno de los órganos desde el punto de vista inmunológico más activos del cuerpo humano. La gran mayoría de sus funciones están

moduladas por la acción de la FBI<sup>22</sup>, entre las cuales la principal es la de ahorro de energía mediante la fermentación de carbohidratos como la fibra de los vegetales y los oligosacáridos.<sup>25</sup>

La microflora es también capaz de sintetizar algunas vitaminas como B y K.<sup>18</sup> Además, gracias al proceso de fermentación<sup>22</sup> produce ácidos grasos de cadena corta: acetato, butirato y propionato, en orden de frecuencia.<sup>18</sup> Ellos funcionan como fuente energética para las células: el acetato para los miocitos, el butirato para los enterocitos y el propionato para los hepatocitos.<sup>18</sup>

Los microorganismos más eficientes para la producción de ácidos grasos de cadena corta son las *Firmicutas* en especial las especies *Clostridium* y *Bifidobacterium*.<sup>13</sup> En esta forma influyen en el metabolismo, controlan la proliferación de células epiteliales y su diferenciación, la función de las microvellosidades, tienen impacto sobre la motilidad intestinal y su función de absorción de agua, y la regulación hepática de lípidos y azúcares.<sup>21</sup>

### • Funciones protectoras e inmunológicas

El efecto protector de la MFI ante agentes patógenos se divide en dos: resistencia a la colonización y estimulación del sistema inmune. En pacientes sanos, la microflora residente evita la colonización y/o sobrecrecimiento de patógenos, lo cual sigue siendo motivo de estudio.<sup>22</sup> Se han descrito múltiples mecanismos que protegen al huésped de infecciones oportunistas, como la competencia por sitios de adhesión, la de nutrientes y la producción de condiciones ambientales hostiles para el crecimiento de patógenos que involucran cambios en el pH<sup>2</sup>, la producción de compuestos antimicrobianos (desde metabolitos tóxicos hasta sustancias bactericidas) y la generación de señales que intervienen en la expresión de génica.<sup>18</sup>

La respuesta protectora del epitelio intestinal se puede dividir en una barrera secretora, diseñada para evitar que bacterias patógenas entren en contacto con la superficie de los enterocitos y una barrera física por medio de una capa de moco epitelial<sup>26</sup>, la cual está construida por glicoproteínas mucinosas que contribuyen a la formación de una película gelatinosa sobre la superficie epitelial del

intestino. Sin embargo, no sólo ejerce esta actividad protectora, sino que causa secreción de IgA y de péptidos y proteínas antimicrobianas transportadas a través de la lámina propia por las células epiteliales hacia la monocapa de mucina.<sup>27</sup>

A pesar del rápido recambio epitelial que ocurre cada tres a cinco días<sup>28</sup>, las células epiteliales del intestino son capaces de funcionar como una barrera importante contra productos microbianos como los lipopolisacáridos y las endotoxinas presentes en el intestino. Al mismo tiempo, permiten el paso de nutrientes, electrolitos y agua de la luz intestinal hacia el torrente sanguíneo. Esta permeabilidad selectiva a través de la capa de enterocitos está dada por uniones estrechas en el extremo apical y lateral de las membranas celulares, las cuales son estructuras dinámicas cuya función puede ser regulada por estímulos externos.<sup>27</sup>

La MFI estimula la función inmune tanto a nivel local como sistémico. Las interacciones entre la mucosa, la microflora gastrointestinal y el tejido linfoide asociado con el intestino (GALT) son fundamentales para la defensa del huésped contra la invasión patógena y la infección.<sup>18,22</sup> Las bacterias comensales influyen en el desarrollo de los componentes humorales del sistema inmune de la mucosa y también modulan la producción de las citoquinas por parte de las células *T* y *T-helper* (*Th*) tipo 1 ó tipo 2, influenciando las funciones de las células dendríticas, de linfocitos B y de las epiteliales.<sup>5,29</sup> Aunque los mecanismos exactos de estas interacciones son desconocidos, al parecer forman parte fundamental del equilibrio del ecosistema del tracto gastrointestinal y es aquí donde se define el límite entre la convivencia y el inicio de una respuesta inmune.<sup>1</sup>

En personas sanas las bacterias comensales inducen cierto grado de tolerancia inmunológica, en contraste con la reacción inflamatoria agresiva que se produce frente a patógenos ajenos a la flora normal. La habilidad del intestino para diferenciar la flora normal de microorganismos patógenos involucra procesos de vigilancia y reconocimiento inmunológico. Se considera que algunos de estos procesos complejos y no bien entendidos hasta el momento, están presentes desde el nacimiento y otros se van adquiriendo durante la vida con la exposición a los microorganismos.<sup>21</sup>

## Cambios de la FBI en enfermos críticos

Se dice que la mucosa intestinal tiene más terminaciones nerviosas que cualquier otro tejido en el organismo. Cuando se está bajo estrés se produce liberación de noradrenalina en la luz intestinal, lo cual reduce el número de bacterias comensales y hace que los microorganismos con potencial patógeno aumenten su virulencia.<sup>30</sup>

Estudios realizados en animales han demostrado una disminución importante en la flora bacteriana normal después de cuatro a seis horas de iniciado el proceso patológico de una enfermedad. Además, hay evidencia de sobrecrecimiento bacteriano e inicio de traslocación bacteriana tan temprano como las seis primeras horas. En pacientes críticos se ha reportado una pérdida total de la FBI después de una estancia corta en unidades de cuidados intensivos.<sup>30</sup> Esto es importante ya que es una de las teorías que podrían hacernos entender la razón de la traslocación bacteriana, sepsis e inicio de falla orgánica multisistémica en muchos de estos casos.

## La FBI como factor desencadenante en diferentes patologías

### • Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa son afecciones inflamatorias crónicas cuya etiología no es clara aún. Dentro de las múltiples teorías sobre su etiología se ha considerado la FBI como un factor esencial en el inicio y propagación del proceso inflamatorio que las caracteriza.<sup>31</sup> Se considera que en pacientes genéticamente susceptibles, la interacción entre una respuesta anormal del sistema inmune asociado con mucosas y los microorganismos que componen la FBI, puede ser uno de los mecanismos que influyen en su fisiopatología.<sup>32</sup>

Además de la interacción con el GALT se han encontrado muchas otras posibles formas en las que la FBI y sus alteraciones determinan la aparición de trastornos inflamatorios intestinales. Dentro de éstas, también se han descrito la hiperreactividad de los linfocitos *T* en

pacientes con enfermedad de Crohn contra microorganismos de la flora intestinal normal y el aumento en niveles de IgG en la colitis ulcerativa que reaccionan contra la microflora.<sup>31</sup>

Otros estudios han encontrado diferencias en la composición de la MFI de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal comparándolos con personas sanas y aquellos con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, lo que hace suponer que influye en la aparición de este tipo de trastornos.<sup>11</sup> Se cree que no es sólo el predominio de algunos de géneros bacterianos sobre otros lo que hace importante estas diferencias cuando se trata de entender la fisiopatología sino que su alteración modifica este ecosistema tan complejo produciendo la afección.

Es aquí donde se revela la importancia de las funciones de la FBI normal para la prevención. Se ha demostrado que el butirato, ácido graso de cadena corta producido por la microflora y que es el metabolito principal para el aporte de energía a los enterocitos en el 70%, tiene la capacidad de disminuir la expresión de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y  $\beta$  (TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ ), interleuquina-6 (IL-6) e interleuquina IL-1, en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>13</sup>

#### • Síndrome de intestino irritable

Su fisiopatología multifactorial es indeterminada, donde al parecer hay cambios en el número y composición de la MFI. En 1980 Balsari demostró una disminución en el número de *Coliformes*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* en las heces de pacientes con síndrome de intestino irritable. Sin embargo, desde entonces no ha habido nuevos estudios que lo sustenten.<sup>11</sup>

#### • Cáncer de colon

La flora intestinal juega un papel importante en el desarrollo del cáncer de colon mediante la producción de carcinógenos y procarcinógenos.<sup>11</sup> Se ha descrito que la dieta rica en grasas y carnes, pero con bajo contenido de fibra vegetal, aumenta la excreción de compuestos nitrosos en las heces, conocidos como sustancias promotoras del cáncer de colon. También se ha visto que las aminas aromáticas heterocíclicas que son producto

de carnes cocinadas, inducen a cierto tipo de bacterias de la FBI para alterar la metilación del DNA de los enterocitos, afectando el adecuado uso del butirato por las células que impide la síntesis normal de la película de moco epitelial intestinal.<sup>25,31</sup> Los *Bacteroides* y *Clostridium* aumentan la incidencia de aparición y frecuencia de crecimiento de tumores en el colon según se ha visto en estudios en animales, mientras que géneros como *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* parecen tener efectos protectores.<sup>31</sup> Aunque la evidencia que soporta esta información todavía no es conclusiva, se considera la FBI como un factor importante que influye en el riesgo de aparición y desarrollo del cáncer de colon en seres humanos.<sup>31</sup>

#### • Obesidad

Se ha descrito en estudios en roedores y en humanos que la obesidad se relaciona con alteraciones en la composición de la FBI. Se ha reportado una disminución del 50% en la población de *Bacteroides* y un aumento proporcional en los *Firmicutes* en relación con la flora bacteriana de personas sanas no obesas.<sup>33</sup> Esto sustenta la teoría de que la diferencia entre poblaciones de microorganismos que componen la FBI lleva a diferencias en el metabolismo de los sustratos y también a la producción y uso de la energía.<sup>25</sup> Por lo tanto, se ha relacionado la alteración en la composición de la microflora como factor que puede contribuir en la fisiopatología de enfermedades metabólicas.<sup>34</sup>

### Probióticos y prebióticos

Con los hallazgos sobre alteraciones en la flora gastrointestinal como posible causa contribuyente del desarrollo de múltiples patologías gastrointestinales, desde inflamatorias como funcionales hasta neoplásicas, se ha empezado a considerar el uso de bacterias de la microflora como medidas de prevención y de manejo de algunas de estas patologías.<sup>35-37</sup>

Es así como aparecen los probióticos, descritos por primera vez por Fuller en 1989<sup>38-40</sup> y que no son más que microorganismos vivos que al ser ingeridos en cantidades suficientes ejercen beneficios sobre el huésped. Los *Lactobacillus*, *Bifidobacterias* y *Saccharomyces* sobre

todo los *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *B. longum*, *B. bifidum* y *S. cerevisiae boulardii*, son los más utilizados.<sup>1,15,41</sup> Los prebióticos son sustancias no digeribles, que al ser consumidas en cantidades suficientes estimulan la reproducción y actividad de cierto tipo de microorganismos de la flora, dándole de igual forma beneficios al huésped.<sup>17,30,42</sup> Ejemplos de éstos son oligosacáridos, fructooligosacáridos e inulina los cuales estimulan el metabolismo y la producción de *Bifidobacterium*.<sup>38,43,44</sup> Aunque no es el tema de esta revisión, vale la pena nombrarlos, ya que son motivo de múltiples estudios en la actualidad y pueden ser el futuro en la prevención y tratamiento de patologías gastrointestinales de alta prevalencia y con un porcentaje importante de morbimortalidad en la población.

## Conclusión

La FBI juega un papel destacado en la fisiopatología gastrointestinal. Se puede considerar como un órgano compuesto por más de 500 géneros de bacterias, las cuales contienen treinta veces más genes que el resto del cuerpo humano,<sup>30,45,46</sup> que es esencial para el desarrollo del sistema inmune gastrointestinal asociado con mucosas, para el mantenimiento de un entorno fisiológico protegiendo al huésped de infecciones oportunistas, por sus efectos tróficos sobre el epitelio intestinal y para actividades metabólicas que se traducen en recuperación de energía y procesamiento de sustratos de la dieta.

La FBI es también un factor importante en la fisiopatología de múltiples trastornos patológicos, incluyendo el síndrome de intestino irritable, el cáncer de colon y las enfermedades inflamatorias del intestino. Su pérdida es un factor a tener en cuenta en pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos, donde aumenta el riesgo de infecciones oportunistas y así mismo de traslocación bacteriana. Basados en estos hallazgos, aunque aun son materia de estudio, se han empezado a utilizar como método de prevención o tratamiento de algunas de estas enfermedades en forma de probióticos y prebióticos.<sup>31,47-49</sup>

El uso indiscriminado de antibióticos asociado con un inadecuado manejo intrahospitalario de los nutrientes y

las condiciones predisponentes de los enfermos como la hipoperfusión tisular o la desnutrición, causan cambios en la ecología intestinal produciendo graves consecuencias como la sepsis persistente por traslocación bacteriana, multirresistencia, disfunción orgánica y muerte. La nutrición enteral temprana asociada o no con el uso de pro y prebióticos son factores que contribuyen de manera importante a mantener la movilidad y conservar la flora disminuyendo la mortalidad y las complicaciones.<sup>50-53</sup>

## Referencias

- Denise K. Importance of microbial colonization of the gut in early life to the development of immunity. *Mutat Res.* 2007; 622 (1-2), 58-69.
- Imke E, et al. Environmentally-acquired bacteria influence microbial diversity and natural innate immune responses at gut surfaces. *BMC Biol.* 2009; 7:79.
- Ringel Y, Carroll IM. Alterations in the intestinal microbiota and functional bowel symptoms. *Gastrointest. Endosc Clin N Am.* 2009 Jan; 19(1):141-50.
- Schiffman EJ, Blum S. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Aug; 56 Suppl 3:S60-4.
- O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006 Jul; 7(7):688-93.
- Zoetendal EG, Cheng B, Koike S, Mackie RI. Molecular microbial ecology of the gastrointestinal tract: from phylogeny to function. *Curr Issues Intest Microbiol.* 2004 Sep; 5(2):31-47.
- Tannock GW. New perceptions of the gut microbiota: implications for future research. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Sep; 34(3):361-82, vii.
- Tannock GW. Variation in human intestinal microbiota with age. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Sep; 34(3):361-82, vii.
- Xu J, Mahowald MA, Ley RE, Lozupone CA. Evolution of symbiotic bacteria in the distal human intestine. *PLoS Biol.* 2007 Jul; 5(7):e156.
- Pai R, Kang G. Microbes in the gut: A digestible account of host-symbiont interactions. *Indian J Med Res.* 2008 Nov; 128(5):587-94.
- Ojetti V, Gigante G, et al. Microflora imbalance and gastrointestinal diseases. *Dig Liver Dis suppl.* 2009 Jul; 3(2): 35-9.
- Hattori M, Taylor TD. The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology. *DNA Res.* 2009 Feb; 16(1):1-12.
- Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology.* 2009 Jan; 136(1):65-80.
- Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am.* 2009 Apr; 89(2):421-37.
- Weng M, Walker W. Bacterial colonization, probiotics, and clinical disease. *J Pediatr.* 2006 nov; 149(5): S 107-S114.
- O'Toole PW, Claesson MJ. Gut microbiota: changes throughout the lifespan from infancy to elderly. *Int Dairy J.* 2010 Apr; 20(4): 281-91.

17. Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing Res Rev.* 2010 Apr;9(2):107-16.
18. Ouwehand AC, Vaughan EE, editors. *Gastrointestinal microbiology*. New York : Informa Healthcare; 2006.
19. Mazzone A, Farrugia G. Evolving concepts in the cellular control of gastrointestinal motility: neurogastroenterology and enteric sciences. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007 Sep; 36(3):499-513.
20. Farrell RJ, LaMont JT. Microbial factors in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002 Mar; 31(1):41-62.
21. Savage DC. Mucosal microbiota. In: Mestecky J, Lamm ME, Strober W, editors. *Mucosal immunology*. 3<sup>rd</sup> ed. Burlington, MA : Elsevier; 2005. p. 19-33.
22. Cebra JJ, Jiang HQ, Boiko N, Tlaskalova-Hogenova H. The role of mucosal microbiota in the development, maintenance, and pathologies of the mucosal immune system. In: Mestecky J, Lamm ME, Strober W, editors. *Mucosal immunology*. 3<sup>rd</sup> ed. Burlington, MA : Elsevier; 2005. p. 335-368.
23. Aziz RK. A hundred-year-old insight into the gut microbiome. *Gut Pathog.* 2009 Dec 7; 1(1):21.
24. Zoetendal EG, von Wright A, Vilpponen-Salmela T. Mucosa-associated bacteria in the human gastrointestinal tract are uniformly distributed along the colon and differ from the community recovered from feces. *Appl Environ Microbiol.* 2002 Jul; 68(7):3401-7.
25. Montalto M, D'Onofrio F, et al. Intestinal microbiota and its functions. *Dig Liver Dis suppl.* 2009 Jul; 3(2): 30-4
26. Neish AS. The gut microflora and intestinal epithelial cells: a continuing dialogue. *Microbes Infect.* 2002 Mar; 4(3):309-17.
27. Mahida YR. Microbial-gut interactions in health and disease. Epithelial cell responses. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004 Apr; 18(2):241-53.
28. Kalliomäki MA, Walker WA. Physiologic and pathologic interactions of bacteria with gastrointestinal epithelium. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Sep;34(3):383-99.
29. Thompson-Chagoyán OC, Maldonado J, Gil A. Aetiology of inflammatory bowel disease (ibd): role of intestinal microbiota and gut-associated lymphoid tissue immune response. *Clin Nutr.* 2005 Jun; 24(3):339-52.
30. Bengmark S. Bioecologic control of the gastrointestinal tract: the role of flora and supplemented probiotics and synbiotics. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Sep;34(3):413-36
31. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet.* 2003 Feb 8;361(9356):512-9
32. Royero HA. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003;18 (1) :24-41.
33. Marchesi J, Shanahan F. The normal intestinal microbiota. *Curr Opin Infect Dis.* 2007 Oct;20(5):508-13
34. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des.* 2009;15(13):1546-58.
35. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut.* 1998 Jan;42(1):2-7.
36. Madden JA, Hunter JO. review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics. *Br J Nutr.* 2002 Sep; 88 Suppl 1:S67-72
37. Culligan EP, Hill C, Sleator RD. Probiotics and gastrointestinal disease: successes, problems and future prospects. *Gut Pathog.* 2009 Nov 23;1(1):19.
38. Park J, Floch MH. Prebiotics, probiotics, and dietary fiber in gastrointestinal disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007 Mar; 36(1):47-63.
39. Almeida J, Galhenage S, Yu J, Kurtovic J, Riordan SM. Gut flora and bacterial translocation in chronic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2006 Mar 14;12(10):1493-502
40. Quigley EM. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders— infections, bacterial overgrowth, and probiotics. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007 Sep;36(3):735-48
41. Doron S, Snyderman DR, Gorbach SL. Lactobacillus GG: bacteriology and clinical applications. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Sep;34(3):483-98
42. Andoh A, Fujiyama Y. Therapeutic approaches targeting intestinal microflora in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2006 July 28; 12(28): 4452-60.
43. Rioux KP, Madsen KL, Fedorak RN. The role of enteric microflora in inflammatory bowel disease: human and animal studies with probiotics and prebiotics. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Sep;34(3):465-82.
44. Walker WA. introduction. *Am J Clin Nutr.* 2001 Jun;73(6):1121S-1123S
45. Wilks M. Bacteria and early human development. *Early Hum Dev.* 2007 Mar; 83(3):165-70
46. Iapichino G, Callegari ML, Marzorati S. Impact of antibiotics on the gut microbiota of critically ill patients. *J Med Microbiol.* 2008 Aug; 57(Pt 8):1007-14.
47. Serino M, Luche E, Chabo C, Amar J, Burcelin R. Intestinal microflora and metabolic diseases. *Diabetes Metab.* 2009 Sep; 35(4):262-72.
48. Vahtovuori J, Korkeamäki M, Munukka M, et al. Microbial balance index - a view on the intestinal microbiota. *Livest Sci.* 2007 May; 109 (1-3), 174-78.
49. Schwartz A, Jacobi M, Frick JS, Richter M, Rusch K, Köhler H. Microbiota in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr.* 2010 Aug;157(2):240-244
50. Gómez M, Posada C, Cruz LE. Soporte nutricional en cuidado intensivo experiencia de 4 años. *Acta Col Cuidado Intensivo.* 2001; 4(2): 109.
51. Fioramonti J, Theodorou V, Bueno L. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology?. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003 Oct;17(5):711-24
52. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol.* 1996 Nov;4(11):430-5.
53. Mshvildadze M, Neu J. The infant intestinal microbiome: friend or foe? *Early Hum Dev.* 2010 Jul;86 Suppl 1:67-71.

# ISQUEMIA MESENTÉRICA

Mario Gómez D. MD FCCM\*, Manuel Guillermo Pabón P. MD\*\*

## Resumen

Debido a la alta incidencia y graves consecuencias que produce, la isquemia mesentérica representa un reto para el terapeuta que la enfrenta. Las consecuencias fisiopatológicas que comprometen muy rápido todo el sistema orgánico, hacen de su diagnóstico precoz no sólo un reto sino la clave del éxito en su manejo. Esta revisión pretende describir en detalle las características de la circulación esplácnica y así mismo revisa las principales estrategias diagnósticas y su manejo.

*Palabras clave:* isquemia mesentérica, diagnóstico, tratamiento, disfunción orgánica.

*Abreviaturas:* IM, isquemia mesentérica; IMA, isquemia mesentérica aguda; IMC, isquemia mesentérica crónica; IMNO, isquemia mesentérica no oclusiva; TVM, trombosis venosa mesentérica.

## MESENTERIC ISCHEMIA

### Abstract

Mesenteric ischemia is a significant challenge for clinicians because of its high incidence and serious consequences. The pathophysiologic consequences which rapidly involve the entire organ system make its early diagnosis not only a challenge but the key to successful management. This review intends to thoroughly describe the splanchnic circulation and reviews mayor diagnostic and management strategies.

*Key words:* Mesenteric ischemia, diagnosis, treatment, organ dysfunction

---

Fecha recibido: diciembre 1 de 2010 - Fecha aceptado: marzo 2 de 2011

\* Profesor Titular de Medicina Crítica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe de Posgrado de Medicina Crítica, Hospital de San José, Hospital infantil Universitario de San José y Clínica Fundadores. Bogotá D.C. Colombia.

\*\* Residente I de Cirugía General, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Rotación en Medicina crítica y cuidado intensivo, UCI Clínica Fundadores. Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

Los desórdenes isquémicos de la circulación enteral no revisten cifras significativas en cuanto a frecuencia, pero causan un gran impacto debido a lo catastrófico de sus desenlaces.<sup>1</sup> A pesar de los adelantos en diferentes campos de la medicina, como son los tecnológicos que nos permiten estudiar a través de imágenes radiológicas el cuerpo humano, los avances en el entendimiento de la fisiología vascular y las consecuencias de sus alteraciones en el equilibrio hemodinámico, así como los demás logros que han supuesto una ayuda tanto en el diagnóstico como en la terapéutica de estos desórdenes y las posibilidades de manejo quirúrgico a través de técnicas endovasculares, aun se presentan pobres resultados en cuanto a mortalidad se refiere, que varían entre 30% y 90%,<sup>2</sup> dependiendo de la gravedad del proceso y el tiempo de diagnóstico.

El adecuado entendimiento de estos desórdenes requiere conocimiento preciso de la anatomía de la circulación mesentérica, como también de las consideraciones fisiológicas de la misma para poder identificar los diferentes cuadros clínicos de la enfermedad y su respectiva fisiopatología. La complejidad del proceso puede llevar al médico a que en su afán por llegar a un diagnóstico preciso utilice recursos innecesarios y demore la intervención que cuando es oportuna, es la única alternativa que cambia el pronóstico. La literatura muestra cómo sólo la tercera parte de los pacientes con IMA fueron bien diagnosticados antes de la exploración quirúrgica.<sup>2,3</sup>

La IM se produce cuando los tejidos reciben un flujo sanguíneo insuficiente para suplir sus necesidades metabólicas.<sup>3</sup> Esa situación puede ser consecuencia de trombosis o embolias arteriales, trombosis venosa que limita la llegada de sangre arterial o incluso de compresión extrínseca de los vasos mesentéricos. El tono del músculo liso dentro de los vasos mesentéricos es autorregulado y el flujo sanguíneo esplácnico aumenta entre 10% y 35% del gasto cardíaco según esté en reposo o luego de una comida copiosa.<sup>2</sup>

La IM tiene diferentes presentaciones clínicas que incluyen la aguda (IMA), la crónica (IMC), la no oclusiva

(IMNO), la trombosis venosa mesentérica (TVM) y la isquemia colónica (IC). Sin embargo, en todas ellas el resultado es el daño intestinal reversible o la necrosis masiva y la muerte del paciente.

## Anatomía de la circulación mesentérica

El tronco celíaco y la arteria mesentérica superior son los dos vasos viscerales principales que irrigan el hígado y sistema biliar, bazo y páncreas, epiplón, intestino delgado y grueso desde el ciego hasta el colon transverso. La parte restante que corresponde a la mitad izquierda del transverso, ángulo esplénico, el descendente, sigmoide y recto están irrigados por la arteria mesentérica inferior.<sup>4</sup>

Desde el punto de vista embriológico el tronco celíaco surge de los extremos proximales de las arterias vitelinas cerca del séptimo segmento cervical. Con el crecimiento progresivo del embrión migra en dirección caudal hasta el nivel de la 12ª vértebra dorsal. La arteria mesentérica superior se origina de los extremos proximales de las vitelinas en la región de los primeros tres segmentos dorsales. Con la migración caudal progresiva, se localizará frente a la vértebra L1. La arteria mesentérica inferior derivada de la más caudal de las arterias vitelinas, nace de la cara anterior de la aorta abdominal quedando a nivel de la vértebra L2 en los adultos.

El tronco celíaco nace en ángulo recto de la cara anterior de la aorta abdominal, frente a la porción inferior del cuerpo de la vértebra T12 ó a la parte superior de la L1, y da origen a las arterias esplénica, gástrica izquierda o coronaria estomáquica y hepática común. La arteria mesentérica superior por lo regular nace en un ángulo de 20° a 30° de la cara anterior de la aorta, frente al tercio superior del cuerpo vertebral L1, 5 a 15 mm por debajo del tronco celíaco. Sus ramas son la pancreatoduodenal inferior, cólica derecha, ileocólica y las intestinales.

La arteria mesentérica inferior nace de la aorta, casi siempre a nivel del cuerpo vertebral L3. En promedio tiene 3.5 cm de longitud antes de ramificarse y mide alrededor de 5 mm de diámetro. Da la rama cólica izquierda, tres o cuatro sigmoideas y la rectal superior. De las tres arterias mesentéricas principales, la inferior es la que se ocluye

más a menudo por la enfermedad oclusiva arterioesclerótica crónica y casi todos los aneurismas de la aorta abdominal la comprometen. En este contexto, sólo el 40% de las arterias mesentéricas inferiores conservan su permeabilidad. La mesentérica superior como norma irriga el intestino delgado y la mitad derecha del colon, su oclusión por lo regular se compensa por la circulación colateral proveniente del tronco celíaco a través de la arcada pancreatoduodenal y el arco de Riolo proveniente de la circulación mesentérica inferior.

### Aspectos fisiológicos de la circulación mesentérica

La circulación mesentérica recibe alrededor de una cuarta parte del volumen minuto en condiciones de reposo. Por consiguiente, es una de las circulaciones regionales más grandes del organismo en lo referente a la proporción del flujo sanguíneo. Desde el punto de vista funcional es compleja y la localización oculta dentro de la cavidad peritoneal hace difícil su evaluación objetiva. Este flujo sanguíneo se denomina circulación esplácnica, porque los nervios se distribuyen en forma paralela a las arterias que van a estos órganos y no sólo irriga el estómago, intestino delgado y colon, sino también el páncreas, hígado, bazo, epiplón y los tejidos mesentéricos. La circulación mesentérica sólo se refiere a la circulación intestinal.

Las ramas de las arterias viscerales grandes penetran la pared del intestino y se dividen en vasos cada vez menores. Cuando el diámetro alcanza alrededor de 25 micrómetros, las arterias se transforman en arteriolas. Estos vasos se revisten de una capa gruesa de músculo liso la cual es sensible a estímulos que afectan su diámetro interno. Debido a que la resistencia vascular está en relación inversa con la cuarta potencia del radio de un vaso (Ley de Hagen y Poiseuille), un pequeño cambio en el diámetro interno produce grandes alteraciones en la resistencia al flujo sanguíneo. Las arteriolas, que se han denominado vasos de resistencia, son los principales moduladores y determinantes del flujo sanguíneo intestinal.

Las arteriolas se dividen para formar capilares. El intercambio de líquido, electrolitos, nutrientes y oxígeno

tienen lugar a través de los capilares de pared delgada, que se denominan vasos de intercambio y constituyen un lecho nutriente. La magnitud del intercambio depende en especial de la superficie capilar perfundida, porque sólo una pequeña porción del número total de capilares está perfundida en un momento determinado.

El control extrínseco del flujo sanguíneo mesentérico se ejerce en esencia por los factores hemodinámicos generales, por el sistema nervioso autónomo y por sustancias neurohumorales circulantes. Los primeros son la presión arterial sistémica, el volumen minuto y la volemia circulante. La reducción de estos parámetros puede producir disminución del flujo sanguíneo al intestino.

La regulación intrínseca de la circulación mesentérica se logra por mecanismos locales que permiten el control instantáneo del flujo sanguíneo intestinal. El control intrínseco se explica de forma óptima por mecanismos metabólicos y miogénicos, así mismo también podrían jugar un rol la serotonina, el péptido intestinal vasoactivo, la sustancia P, las encefalinas, el trifosfato de adenosina (ATP) y el óxido nítrico.

Los cambios producidos por la supresión de la irrigación adecuada del intestino son tanto metabólicos como morfológicos. Las alteraciones ultraestructurales en las células de la mucosa son evidentes a los diez minutos de la oclusión y dentro de los treinta minutos siguientes se pueden observar alteraciones histológicas extensas. La progresión de estos cambios da como resultado la necrosis del intestino, con un patrón anatomopatológico característico.

Las consecuencias importantes de la isquemia del intestino son el aumento de la filtración transcápilar, el edema intersticial y por último el movimiento neto de líquido hacia la luz del intestino. Hay cada vez más evidencia de que los radicales de oxígeno, como el superóxido, el peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxilo, median la lesión celular producida por la reperfusión del intestino isquémico.

La oclusión súbita de la arteria mesentérica superior puede llevar al principio a la relajación de los vasos de resistencia, en un intento por conservar el flujo sanguíneo de la mucosa.

El infarto mesentérico no oclusivo es el resultado de un estímulo remoto que causa vasoconstricción mesentérica difusa. El mecanismo autorregulatorio de escape puede ser inadecuado para mantener el suministro de sangre suficiente al intestino en presencia de un estímulo vasoconstrictor. Si el proceso oclusivo subyacente o el estímulo vasoconstrictor no se corrigen a pesar de los esfuerzos de autorregulación y de escape autorregulatorio, la supresión de oxígeno produce muerte celular e infarto mesentérico. El mecanismo de intercambio de oxígeno por contracorriente de la mucosa, la redistribución del flujo sanguíneo y el aumento de la presión intraluminal son los responsables en forma parcial, de la susceptibilidad de la mucosa a la lesión isquémica.

### Isquemia mesentérica aguda (IMA)

La IMA aguda puede definirse como una reducción abrupta en el flujo sanguíneo de la circulación intestinal de magnitud suficiente como para comprometer las necesidades metabólicas y amenazar potencialmente la viabilidad de los órganos afectados. Este diagnóstico puede establecerse hasta en uno de cada mil pacientes hospitalizados<sup>5,6,7</sup> y se puede esperar que aumente con el paso de los años por la tendencia al incremento de la expectativa de vida de la población, debido a que esta enfermedad afecta sobre todo a los individuos de edad avanzada, a menudo en la séptima y octava décadas de la vida. Se ha encontrado que aquellos afectados por IMA también padecen arterioesclerosis sistémica, arteriopatía coronaria, enfermedad arterial oclusiva periférica, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva o afección valvular cardíaca.

Como ya se describió, la circulación intestinal puede recibir en forma normal entre el 10% y 20% del gasto cardíaco y en situaciones de estrés puede alcanzar a necesitar un aporte entre 30% y 35% del mismo.<sup>2</sup> La regulación de estos eventos se encuentra a cargo del sistema nervioso autónomo, de factores neurohumorales tales como gastrina, glucagón, secretina, bradicininas, serotonina, histamina y algunas prostaglandinas. La gran parte de la sangre que llega al intestino se dirige hacia la mucosa debido a que en esta capa se presenta la mayor demanda metabólica y la tasa más alta de recambio celular.

La reducción del flujo sanguíneo intestinal de manera súbita conlleva los cambios propios de la isquemia del órgano afectado, en especial en lo relacionado con la función de barrera de la mucosa. Los primeros se observan a nivel de esta mucosa casi a los diez minutos de la suspensión del suministro sanguíneo. El siguiente proceso que se aprecia es un infiltrado celular inflamatorio, seguido del edema de la pared del intestino generando como resultado la pérdida de la integridad capilar, lo que permite la traslocación bacteriana. La mucosa lesionada se desprende dejando lesiones ulceradas en la pared del intestino. En este momento el intestino aun es viable y susceptible de ser recuperado; sin embargo, en la medida que la isquemia se prolonga en el tiempo se inicia el proceso de necrosis de la muscular y la serosa y una vez alcanzado este punto de no retorno, el segmento intestinal afectado deja de ser viable y no puede recuperarse.

Hasta este momento no hay cambios macroscópicos evidentes que permitan al cirujano evaluar en forma objetiva la gravedad de la lesión. Es común oírlos decir que la víscera está intacta por el color o temperatura de la misma, cuando ya hay alteraciones avanzadas en la microcirculación. El daño sistémico desencadenado en el organismo no sólo es producto de la lesión isquémica, también la reperfusión de la circulación mesentérica puede asociarse con extensos efectos deletéreos catalizados por los radicales libres de oxígeno y otras toxinas. Desde el punto de vista clínico un paciente comprometido y quizá más susceptible, puede experimentar depresión del miocardio, respuesta inflamatoria progresiva con aumento generalizado de la permeabilidad capilar, producción de edema y disfunción orgánica.

La presentación clínica se describe en forma clásica como un dolor fuera de proporción con los hallazgos del examen físico.<sup>2,8,9</sup> Otras manifestaciones inespecíficas pueden ser náusea, vómito, distensión abdominal o diarrea asociada con tenesmo y presencia de sangre oculta en heces o signos francos de sangrado.

El diagnóstico diferencial comprende enfermedad inflamatoria intestinal, obstrucción del intestino delgado, úlcera péptica, diverticulitis, pancreatitis aguda,

apendicitis, colecistitis o inclusive gastroenteritis infecciosa.<sup>10</sup> Cuando la enfermedad progresa y el compromiso sistémico es evidente, se presenta entonces disfunción respiratoria o síndrome de dificultad respiratoria del adulto, disfunción renal, encefalopatía metabólica, falla hepática y muerte.

La mortalidad en promedio alcanza el 71% con rango que varía entre 59% y 93%. La principal falta de éxito es la demora en el diagnóstico y en solo un tercio de los casos es adecuado. Esto sugiere que puede ser inclusive mayor, considerando que en muchos desenlaces fatales ni siquiera se piensa que puedan tener la enfermedad. En una serie de casos la sobrevida disminuyó del 100% a 18% cuando el diagnóstico se hizo en menos de doce horas o más de veinticuatro.<sup>11</sup>

## Etiología de la isquemia mesentérica aguda

El origen de los trastornos isquémicos de la circulación mesentérica puede ser embólico, trombótico arterial o venoso, o isquémico. El embolismo arterial es la causa más común de IM con un total de 40% a 50% de los casos. Su pronóstico es pobre con una mortalidad aproximada de 70%. La evolución clínica es rápida debido a que la instauración súbita de la isquemia no permite la formación de circulación colateral que permita solventar la falta de aporte sanguíneo. Los émbolos tienden a migrar por la arteria mesentérica superior, debido a que ésta surge de la aorta abdominal en un ángulo más oblicuo que la inferior o el tronco celíaco. El émbolo suele enclavarse distal al origen de la cólica media causando una disminución en el flujo en los órganos que irriga. Esto ayuda a diferenciar el embolismo de la trombosis arterial, debido a que ésta última suele tener una extensión más proximal. La perfusión proximal de la arteria mesentérica superior puede mantenerse asegurando la viabilidad del yeyuno, que produce una demarcación neta del segmento intestinal afectado que se observa durante la laparotomía. Una minoría de los émbolos, cerca del 15%, ocluyen la mesentérica superior en su origen y las zonas de isquemia se extienden en dirección proximal hasta el ligamento de Treitz. Casi todos los émbolos son de origen cardíaco, relacionados con fibrilación auricular y defectos estructurales como un aneurisma del ventrículo. Alrededor

de un tercio de los pacientes tienen historia de un evento embólico previo.<sup>12</sup> El 20% de los casos compromete más de un lecho arterial. En respuesta a la oclusión aguda puede haber vasoconstricción que compromete aun más la perfusión y exacerba la lesión.

La trombosis arterial ocurre en cerca del 25% de los casos y está relacionada con peor pronóstico que la embolia, cuya mortalidad puede alcanzar el 90%.<sup>2,13</sup> Las lesiones oclusivas ateroscleróticas tienden a ocurrir en los orígenes o en los segmentos más proximales de las arterias mesentéricas. Por lo regular la estenosis progresa de manera lenta en un período de años y el paciente está libre de síntomas si existe un flujo colateral adecuado. Las manifestaciones de IM son raras en estos casos. Hay factores desencadenantes de una trombosis en la luz residual de una arteria mesentérica enferma como la hipotensión relativa o flujo reducido, y la deshidratación en ancianos. En algunas ocasiones puede haber una hemorragia de la pared de una placa aterosclerótica, lo que produce la oclusión completa de la luz del vaso. Aunque la enfermedad oclusiva arterioesclerótica crónica es la etiología más frecuente de la trombosis arterial mesentérica aguda, deben tenerse en cuenta otras causas. Puede producirse por una disección arterial y lo más frecuente es que sea el resultado de la extensión de una disección aórtica asociada con mala perfusión. Con menor frecuencia, puede haber una disección aislada y espontánea o presentarse como complicación de una intervención con catéter. La displasia fibromuscular y la arteritis de Takayasu también pueden asociarse con oclusión arterial mesentérica aguda, además es posible que la trombosis ocurra en vasos sanos o con enfermedad mínima preexistente en presencia de hipercoagulabilidad.

La IMNO es responsable del 20% al 30% de los casos de IMA y está relacionada con una mortalidad entre 50% y 90%. Se refiere a la isquemia secundaria a un estado de bajo flujo en ausencia de una oclusión venosa o arterial. El mecanismo fisiopatológico tiene lugar como una manifestación del estado de choque por sepsis, hemorragia o descompensación cardíaca. Los mecanismos autorregulatorios mesentéricos normales son superados por acción de agentes neurohumorales como la angiotensina II y la vasopresina, en el contexto de un profundo estrés fisiológico que puede perpetuarse en el tiempo. Luego,

cuando se restaura el flujo normal, se produce el fenómeno de reperfusión que genera cambios fisiológicos y metabólicos tan severos, que puede ocasionar la muerte.

La incidencia de la IMNO oscila entre 0,3% y 8,5%.<sup>14</sup> Es probable que represente un estado de enfermedad análogo a la colitis isquémica, en la que es típico el compromiso del flujo al colon izquierdo y en especial el ángulo esplénico. Como en los síndromes mesentéricos oclusivos, la isquemia seguida por reperfusión puede exacerbar la lesión tisular mediada por radicales libres de oxígeno. Hay estudios que indican que los eventos repetitivos de IMNO pueden ocasionar una lesión más grave que la inducida por los isquémicos oclusivos.<sup>15</sup> El diagnóstico temprano de esta condición y las intervenciones terapéuticas antes de que el vasoespasmo mesentérico difuso induzca la cascada de sucesos fisiopatológicos, son cruciales para disminuir la mortalidad asociada.

La TVM es la causa más común de IMA ocasionando entre 5% y 10% de los casos.<sup>1,16</sup> Sin embargo, cursan con elevada mortalidad que va de 20% a 50%.<sup>1,16</sup> Las causas más comunes son cirrosis hepática con hipertensión portal, estado de hipercoagulabilidad como mutación del factor V de Leiden, deficiencia de proteína C o S, neoplasias o cirugía reciente. Más del 50% de los casos se relacionan con un antecedente de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.<sup>17</sup> El proceso fisiopatológico primario es la elevación de la presión venosa portal y mesentérica superior. En el intestino, la presión hidrostática aumentada conduce al atrapamiento de líquido intraluminal, así como al edema de la pared intestinal. La hipovolemia y la hemoconcentración relativas resultantes pueden contribuir a la vasoconstricción. Por último, pueden producirse infartos de los segmentos intestinales afectados. La hemorragia y la necrosis focalizada finales llevan a la pérdida de la función de barrera del intestino, que permiten la traslocación bacteriana con posible endotoxemia. El diagnóstico se dificulta debido a que los síntomas son inespecíficos. Los pacientes no experimentan el clásico dolor posprandial de la isquemia arterial, desarrollan otras manifestaciones como náusea y vómito, cambios en el hábito intestinal, la diarrea no es de contenido sanguinolento aunque el test de sangre oculta en heces

puede estar positivo. La **Tabla 1** muestra los factores predisponentes de isquemia intestinal y la **Tabla 2** las causas de TVM.<sup>18</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico rápido del paciente con IMA es fundamental para aumentar al máximo su sobrevida y representa un desafío clínico. Para esto se requiere un alto índice de sospecha además de conocer las diferencias sutiles en la presentación de los diferentes desórdenes isquémicos intestinales. La mayoría de los estudios de laboratorio han demostrado no ser de gran utilidad; sin

**Tabla 1. Factores predisponentes de isquemia intestinal**

*Embolia 55% de casos*

- Arritmia cardíaca (fibrilación auricular)
- Disquinesia miocárdica
- Prótesis valvular
- Cardioversión
- Cateterismo cardíaco
- Infarto de miocardio reciente
- Embolismo previo / simultáneo

*Trombosis (15% de casos)*

- Antecedentes de accidente vascular coronario
- cerebrovascular
- periférico
- Edad avanzada
- Situaciones de bajo gasto cardíaco
- Diabetes
- Hipercolesterolemia
- Hipertensión
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Estados de hipercoagulabilidad
- Vasculitis
- Aneurisma aórtico / mesentérico
- Trauma

*IMNO (30% de casos)*

- Choque cardiogénico
- Choque hipovolémico
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Edema agudo de pulmón
- Insuficiencia aórtica
- Cirugía cardíaca / abdominal
- Diálisis
- Fármacos vasoconstrictores

**Tabla 2. Causas de trombosis venosa mesentérica**

<b>Estados de hipercoagulabilidad</b>
Mutación factor V Leiden
Deficiencia antitrombina III
Hiperfibrinogenemia
Síndrome antifosfolípido
Deficiencia proteína S
Deficiencia proteína C
Embarazo / tratamiento hormonal
Neoplasias
<b>Síndrome de hiperviscosidad</b>
Síndromes mieloproliferativos
Anemia drepanocítica
<b>Infección / inflamación</b>
Pancreatitis
Apendicitis
Diverticulitis
Absceso intraabdominal
<b>Hipertensión portal</b>
<b>Trauma</b>

embargo, algunos como los niveles elevados de ácido láctico y acidosis metabólica son de alguna ayuda, aunque sólo se presentan en forma tardía.<sup>19</sup> Entre 43% y 55% de los casos se evidencia gas en el territorio portomesentérico.<sup>20,21,22</sup>

Deben obtenerse radiografías simples de abdomen al comienzo de la evaluación, en especial para descartar otras causas de dolor abdominal como la obstrucción intestinal. Una cuarta parte de los pacientes con IMA comprobada cursan sin ningún cambio. La neumatosis intestinal sólo se observa en el 5% sin olvidar que también se asocia con otros cuadros, como la afección pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad intestinal inflamatoria o la ventilación mecánica.

El papel de la tomografía en la IMA es limitado, puede ser normal o no diagnóstica en presencia de un evento embólico o trombótico. Sin embargo, puede identificar una placa calcificada en el orificio de origen de las arterias mesentéricas y la administración rápida de medio de contraste demostraría la oclusión del vaso. No diferencia procesos crónicos de agudos. La sensibilidad de la TAC para el diagnóstico de isquemia en la obstrucción del

intestino delgado fluctúa entre 76 y 100%, en tanto que su especificidad varía entre 60% y 93%.<sup>16,23,24</sup> El papel de la ecografía abdominal es limitado por la interferencia del gas intestinal. En ocasiones logra verse la estenosis proximal de los vasos mesentéricos, que también puede presentarse en pacientes sanos.

La angiografía sigue siendo la prueba de oro en IMA permitiendo no sólo el diagnóstico sino el manejo. Cuenta con una alta sensibilidad que va desde 74% hasta 100%, con una especificidad de 100% y se asocia con pocas complicaciones. Varios estudios han mostrado un aumento en la sobrevida cuando se hace temprano.<sup>25,26</sup> Hay discusión con respecto a la realización de esta prueba en pacientes con signos de irritación peritoneal, considerando que ante estas manifestaciones clínicas la conducta a seguir debe ser quirúrgica. Sin embargo, la realización pronta de una angiografía permite diferenciar una etiología oclusiva o no, representando un beneficio cuando sólo se requiere manejo médico. Además la localización anatómica del sitio de la obstrucción permite un mejor abordaje quirúrgico.

La MDCTA del inglés *Multidetector CT angiography*, es una nueva tecnología que puede servir como alternativa a la angiografía.<sup>27,28</sup> La MDCTA es rápida, no invasiva y tiene mayor disponibilidad. Puede proveer información diagnóstica valiosa considerándose como un estudio diagnóstico inicial. Los hallazgos característicos incluyen engrosamiento mural que indica presencia de edema en la mucosa, inflamación o hemorragia de la pared intestinal.<sup>29</sup> La falta de realce mural indica la ausencia de flujo mesentérico (especificidad de 100% para IM). También permite la visualización de la oclusión ya sea de origen arterial o venoso. Una de las desventajas frente a la angiografía es que no permite opción terapéutica.

La angiografía por resonancia magnética también tiene un uso limitado en la IMA en especial por sus limitaciones para el diagnóstico de la IMNO, además no se encuentra en todas las instituciones de salud y su preparación puede significar un retraso en el tiempo de diagnóstico.

## Tratamiento

El tratamiento de la IMA debe empezar con la evaluación inicial. Estos pacientes presentan grandes pérdidas de

líquido con alto contenido de proteínas en el intestino. La vasoconstricción esplácnica es el mecanismo etiológico principal en todos los eventos, por consiguiente la reposición de líquidos es vital y debe realizarse con monitoreo hemodinámico estricto mediante medición del gasto cardíaco y su relación dinámica con alícuotas de líquido. La combinación de inotrópicos y presores incluida la digital, debe hacerse con precaución porque perpetúa o empeora la isquemia. La dopamina y la dobutamina se prefieren a la adrenalina o la norepinefrina.<sup>30</sup> En vista de la posibilidad de traslocación bacteriana a través de la barrera intestinal comprometida y de la alta incidencia demostrada de hemocultivos positivos en los pacientes con IMA grave, es mandatoria la administración temprana de antibióticos de amplio espectro que incluyan cobertura para anaerobios. Ante la sospecha de TVM asociada o no con hipercoagulabilidad, se recomienda anticoagulación a largo plazo con warfarina. Cuando el paciente no es candidato a angiografía se puede administrar glucagón intravenoso para reducir el vasoespasmo, a una dosis inicial de 1 mcg/k/min y titularlo hasta un máximo de 10 mcg/k/min.<sup>31</sup>

La angiografía temprana facilita la infusión de sustancias vasodilatadoras como papaverina, tolazocina, glucagón, nitroglicerina, nitroprusiato, prostaglandina E, fenoxibenzamina o isoproterenol. Otras opciones terapéuticas dependerán de la etiología subyacente. Si un émbolo es detectado en la arteria mesentérica superior se puede usar sobre el émbolo una infusión directa de agentes trombolíticos con buenos resultados.<sup>32,33</sup> En una revisión de la literatura basada en reportes de casos y series pequeñas, se encontró como porcentaje de éxito el 62,5% para terapia trombolítica en pacientes con émbolos pequeños de la arteria mesentérica superior.<sup>34</sup> Las contraindicaciones para su uso son el riesgo de sangrado, cirugía mayor reciente, sangrado de vías digestivas, antecedente de enfermedad cerebrovascular y trastornos de la coagulación. En el contexto de un paciente con signos de irritación peritoneal, se prefiere la laparotomía al manejo endovascular.

El manejo de la IMNO se centra en el control adecuado de la causa subyacente. Al igual que las otras formas de IMA el tratamiento se inicia desde la identificación de la

enfermedad con la restauración del volumen intravascular, antibióticos de amplio espectro y manejo apropiado a la patología cardiovascular desencadenante.

La infusión de papaverina mediante la colocación de un catéter arterial es una opción terapéutica cuando no hay indicación quirúrgica. Se deben realizar angiografías seriadas para evaluar la evolución del vasoespasmo. Sin embargo, cuando el paciente presenta signos de irritación peritoneal debe recurrirse a cirugía.

La trombosis venosa mesentérica se maneja en forma similar, además del uso de anticoagulantes o trombolíticos. La trombectomía se reserva para los pacientes con evidencia de trombosis aguda de la vena mesentérica superior o de la porta.

A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas y las opciones terapéuticas, hay enfermos que no se benefician de un manejo diferente al quirúrgico. Se realiza laparotomía exploratoria y según los hallazgos se retira la porción de intestino infartado y se restaura el flujo mesentérico.<sup>35</sup> Si durante la realización de la laparotomía se encuentra que hay una necrosis limitada o la viabilidad del intestino es indeterminada, primero se debe realizar la revascularización. Sin embargo, si la viabilidad del intestino permanece incierta en este punto de la cirugía, se programará para una segunda revisión en la que se decidirá en forma definitiva si se realiza resección del área afectada. La mortalidad posoperatoria se mantiene alta, siendo la principal causa la falla multiorgánica.<sup>36</sup> Otros factores que se asocian con mal pronóstico son insuficiencia renal, acidosis metabólica, duración de los síntomas y la necesidad de una segunda intervención.<sup>37</sup> La cirugía puede ofrecer la mejor opción en la supervivencia de estos pacientes, pero como en los otros métodos terapéuticos, la demora en el diagnóstico conlleva pobre resultado. Se han desarrollado índices para predecir la variable pronóstica en pacientes con IMA. En un análisis multivariante, el ICC ajustado por edad siguió siendo un factor pronóstico independiente de la mortalidad. La comorbilidad ajustada por edad puede desempeñar un papel como factor predictivo de la mortalidad perioperatoria y la supervivencia a largo plazo en pacientes operados por IMA.<sup>38,39,40</sup>

## Isquemia mesentérica crónica

A pesar de que el proceso desencadenante es similar a la aguda, difiere en la presentación clínica, los métodos diagnósticos y el algoritmo de tratamiento. La IMC está casi exclusivamente relacionada con la enfermedad arterial oclusiva debido a arterioesclerosis y es relevante para el médico de cuidados intensivos por el cuadro de disfunción orgánica múltiple que ocurre después de la revascularización.<sup>1</sup> La IMC es poco común y por lo regular se asocia con aterosclerosis difusa (95%).<sup>41</sup> La presentación clínica incluye dolor y diarrea posprandial, así como pérdida significativa de peso. El miedo a comer es una consecuencia del dolor, que influye en la pérdida de peso y la malabsorción intestinal, suele iniciarse quince minutos después de ingerir el alimento y puede prolongarse de una a tres horas. Se produce por el flujo sanguíneo insuficiente en la circulación mesentérica, que es incapaz de suplir las necesidades metabólicas del intestino. El 18% de los mayores de 65 años tiene una estenosis superior al 50% de una arteria mesentérica, casi siempre sin síntomas.<sup>4,42,43</sup> Los pacientes con aterosclerosis e IMC son en su mayoría mujeres y presentan factores de riesgo para la primera como hipertensión, hiperlipidemia o tabaquismo.<sup>44</sup> La presencia de aterosclerosis por sí sola no establece el diagnóstico de IMC.<sup>45,46</sup>

El dúplex de vasos mesentéricos con una sensibilidad y una especificidad aproximada de 80%<sup>1</sup> es la prueba de elección inicial. La angiografía por resonancia magnética también está indicada en la evaluación inicial con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 95%.<sup>47</sup> Sin embargo, si hay la disponibilidad la angiografía por TAC multidetector sería la prueba de elección debido a que no es invasiva, es rápida, brinda mejor valoración de la vasculatura mesentérica que la angiografía y además ofrece la opción de realizar una corrección del defecto mediante la colocación de un *stent*.

La cirugía sigue siendo el tratamiento más efectivo a largo plazo y debe ser programada. La tasa de mortalidad es baja. Los procedimientos más utilizados son la endarterectomía y el *by-pass*, con una sobrevida de cinco años entre 63% y 71%.<sup>48,49</sup> Los procedimientos endovasculares aun no han demostrado mejores resultados que los quirúrgicos abiertos, por tal motivo

se reservan para casos con comorbilidades asociadas y alto riesgo.<sup>50,51</sup>

## Referencias

- Gastrointestinal Disease and Dysfunction In: Gabrielli A, Layon AJ, Yu M, editors. Civetta, Taylor and Kirby's: Critical care. 4th ed. Philadelphia : 2009 Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 2368-78.
- Mamode N, Pickford I, Leiberman P. Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven-year review. *Eur J Surg.* 1999; 165(3): 203-8.
- Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 2000;118(5): 954-68.
- Herbert GS, Steele SR. Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am.* 2007;87(5):1115-34.
- Ozden N, Gurses B. Mesenteric ischemia in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2007; 23(4): 871-87.
- Bartone G, Severino BU, Armellino MT, et al. Clinical symptoms of intestinal vascular disorders. *Radiol Clin North Am.* 2008; 46: 887-9.
- Lobo Martinez E, Carvajosa E, Sacco O, et al. Embolectomy in mesenteric ischemia. *Rev Esp Enferm Dig.* 1993; 83:351-4.
- Lyon C, Clark DC. Diagnosis of acute abdominal pain in older patients. *Am Fam Physician.* 2006; 74:1537-44.
- Acosta S, Ogren M, Sternby NH, et al. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Ann Surg.* 2005; 241(3):516-22.
- Burns BJ, Brandt LJ. Intestinal ischemia. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003; 32(4):1127-43.
- Acosta S, Ogren M, Sternby NH, et al. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: population-based incidence and risk factors. *J Intern Med.* 2006; 259: 305-13.
- Clark ET, Gewerz BL. Intermittent ischemia potentiates intestinal reperfusion injury. *J. Vasc. Surg.* 1991; 13: 606-61.
- Martinez JP, Hogan GJ. Mesenteric ischemia. *Emerg Med Clin North Am.* 2004; 22 (4):909-28.
- Pique JM. Management of gut ischemia. *Indian J Gastroenterol.* 2006; 25(Suppl): S39-42.
- Berland T, Oldenburg WA. Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008; 10: 341-6.
- Painés J, Soriano A. Isquemia mesentérica aguda. Fisiopatología y diagnóstico. *GH continuada.* 2002; 1(3): 103-109.
- Romano S, Niola R, Maglione F, et al. Small bowel vascular disorders from arterial etiology and impaired venous drainage. *Radiol Clin North Am.* 2008; 46:891-908.
- Horton KM, Fishman EK. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am.* 2007;45: 275-88.
- Kolkman JJ, Bargeman M, Huisman AB, Geelkerken RH. Diagnosis and management of splanchnic ischemia. *World J Gastroenterol.* 2008 Dec 28;14(48):7309-20.

20. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best?. *Crit Care Med*. 2003 Jun; 31(6):1659-67.
21. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, et al. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med*. 2004; 164:1054-62.
22. Kozuch PL, Brandt LJ. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(3): 201-15.
23. Frishman WH, Novak S, Brandt LJ, et al. Pharmacologic management of mesenteric occlusive disease. *Cardiol Rev*. 2008; 16:59-68.
24. Shoots IG, Levi NM, Reekers JA, et al. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16: 317-29.
25. Wain RA, Hines G. Surgical management of mesenteric occlusive disease: a contemporary review of invasive and minimally invasive techniques. *Cardiol Rev*. 2008;16: 69-75.
26. Kougiyas P, Lau D, El Sayed H, et al. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2007; 46: 467-74.
27. Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, et al. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. *World J Surg*. 2006; 30(8): 1579-85.
28. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, et al. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg*. 2004; 91(1):17-27.
29. Bradbury AW, Brittenden J, McBride K, et al. Mesenteric ischaemia: a multidisciplinary approach. *Br J Surg*. 1995; 82(11):1446-59.
30. Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, et al. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol*. 2005; 16(3):317-29.
31. Sreenarashimhaiah J. Chronic mesenteric ischemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(2):283-95.
32. Wilson DB, Mostafavi K, Craven TE, et al. Clinical course of mesenteric artery stenosis in elderly Americans. *Arch Intern Med*. 2006; 166:2095-100.
33. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE, et al. Mesenteric artery disease in the elderly. *J Vasc Surg*. 2004; 40:45-52.
34. Meaney JF, Prince MR, Nostrant TT, et al. Gadolinium - enhanced MR angiography of visceral arteries in patients with suspected chronic mesenteric ischemia. *J Magn Reson Imaging*. 1997; 1:171-6.
35. Wain RA, Hines G. Surgical management of mesenteric occlusive disease: a contemporary review of invasive and minimally invasive techniques. *Cardiol Rev*. 2008; 16 :69-75.
36. Atkins MD, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, et al. Surgical revascularization versus endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia: a comparative experience. *J Vasc Surg*. 2007; 45:1162-7.
37. Sullivan TM, Oderich GS, Malgor RD, Ricotta II JJ. Revascularización abierta y endovascular para la isquemia mesentericacronica: revisión tabulada de los estudios publicados. *An. cir. vasc*. 2009; 23(5): 770-82.
38. Levy AD. Mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am*. 2007; 45:593-9
39. Balthazar EJ, Liebeskind ME, Macari M. Intestinal ischemia in patients in whom small bowel obstruction is suspected: evaluation of accuracy, limitations, and clinical implications of CT in diagnosis. *Radiology*. 1997; 205(2):519-22.
40. Frager D, Baer JW, Medwid SW, et al. Detection of intestinal ischemia in patients with acute small-bowel obstruction due to adhesions or hernia: efficacy of CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(1): 67-71.
41. Cademartiri F, Raaijmakers RH, Kuiper JW, et al. Multi- detector row CT angiography in patients with abdominal angina. *Radiographics*. 2004; 24(4):969-84.
42. Marchena-Gomez J, Acosta-Merida MA, Hemmersbach-Miller M, et al. El índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad como variable pronóstica en pacientes con isquemia mesentérica aguda. *An. cir. vasc*. 2009; 23(4): 505-12.
43. Acosta-Mérida MA et al. Factores predictivos de necrosis masiva intestinal en la isquemia mesentérica. *Cir Esp*. 2007; 81(3):144-9.
44. Stoney RJ, Cunningham CG. Acute mesenteric ischemia. *Surgery*. 1993; 114:489-90.
45. Horton KM, Fishman EK. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am*. 2007 Mar;45(2):275-88.
46. Rootbottom CA, Dubbins PA. Significant disease of the celiac and superior mesenteric arteries in asymptomatic patients: predictive value of Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1993; 161(5):985-8.
47. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, et al. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg*. 1998; 27(5):840-4.
48. Carvajal Balaguera J, et al. Neumatosis intestinal y gas en el territorio venoso portomesentérico en el paciente anciano: etiología, fisiopatología y significado clínico. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2007; 42(6):364-9.
49. Peloponissios N, Halkic N, Pugnale M, Jormod P, Nordback P, Meyer A. Hepatic portal gas in adults. Review of the literature and presentation of consecutive series of 11 cases. *Arch Surg*. 2003; 138: 1367-70.
50. De Brawer J, Masereel B, Visser R, Geyskens P. Pneumatosis intestinalis by ischaemic bowel: report of three cases. *Acta Chir Belg*. 2006; 106:592-5.
51. Schindera S, Triller J, Vock P, Hoppe H. Detection of hepatic venous gas: its clinical and outcome. *Emerg Radiol*. 2006; 12: 164-70.

# PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN CONSULTA DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL DE SAN JOSÉ DE BOGOTÁ DC. SEPTIEMBRE 2009 - MARZO 2010

César Jerónimo Villalobos Sánchez MD\*, Juan Pablo Mosquera Chacón MD\*, Henry Tovar Cortés MD\*\*

## Resumen

El síndrome metabólico es un complejo de factores de riesgo predictores de enfermedad cardiovascular y diabetes. *Objetivo:* describir su prevalencia en pacientes de la consulta de medicina interna del Hospital de San José de Bogotá, teniendo en cuenta los criterios ATP III, IDF 2005 e IDF-AHA/ NHLBI 2009. *Métodos:* estudio descriptivo de corte transversal de pacientes entre 30 y 70 años, excluyendo las gestantes, entre septiembre 2009 y marzo 2010. *Resultados:* se seleccionaron 315 pacientes, 30,5% hombres, con edad media de 52.4 (DE 9.6) años. La obesidad abdominal (81,2%) y el sedentarismo (68,2%) fueron los factores de riesgo más frecuentes. El 48,6% tenía hipertensión arterial, 45,1% cHDL bajo, 44,4% hipertrigliceridemia, 13,2% tabaquismo y 13% diabetes mellitus. La prevalencia entre hombres y mujeres fue mayor empleando los criterios diagnósticos IDF-AHA/NHLBI 2009: 56,2% (IC 95%:46.1-66.3) y 57,5% (IC 95% 51-64.1); y menor con ATP III: 41,7% (IC 95% 31.6-51.7) y 45,6%.(IC 95%: 39-52.3). Fue más común el diagnóstico en mayores de 50 años. *Conclusiones:* la modificación de las definiciones del SM aumenta la prevalencia facilitando la detección temprana de factores de riesgo. Es mayor que la reportada por tratarse de población que asiste a control en un hospital de tercer nivel.

*Palabras clave:* síndrome metabólico, prevalencia, riesgo cardiovascular, diagnóstico.

*Abreviaturas:* SM, síndrome metabólico; DM, diabetes mellitus; ECV, enfermedad cardiovascular; RP, razón de prevalencia.

## PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS ATTENDING THE INTERNAL MEDICINE OUTPATIENT CLINIC HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC. SEPTEMBER 2009 – MARCH 2010

### Abstract

Metabolic syndrome is a combination of factors that increase the risk of developing cardiovascular disease and diabetes. *Objective:* to describe its prevalence in patients seen at the Internal Medicine outpatient clinic at Hospital de San José, Bogotá, considering the ATP III, IDF 2005 and IDF-AHA/ NHLBI 2009 criteria. *Methods:* a descriptive cross sectional study including patients between 30 and 70 years of age, excluding pregnant women was conducted between September 2009 and March 2010. *Results:* 315 patients were selected, 30.5% males, mean age 52.4 (SD

Fecha recibido: agosto 23 de 2010 - Fecha aceptado: noviembre 12 de 2010

\* Residente I de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC. Colombia.

\*\* Endocrinólogo, Hospital de San José. Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC. Colombia.

9.6) years. The most frequent risk factors were central obesity (81.2%) and sedentary lifestyle (68.2%). 48.6% had arterial hypertension, 45.1% reduced HDL cholesterol, 44.4% hypertriglyceridemia, 13.2% smoked and 13% had diabetes mellitus. The prevalence between men and women was greater using the IDF-AHA/NHLBI 2009 diagnostic criteria: 56.2% (IC 95%:46.1–66.3) and 57.5% (IC 95% 51–64.1); and lower using the ATP III criteria: 41.7% (IC 95% 31.6–51.7) and 45.6% (IC 95%: 39- 52.3). Diagnosis of MS was more frequent in those older than 50. *Conclusions:* the modification of MS definitions increases the prevalence thus facilitating the early detection of risk factors. Prevalence rate is greater than that reported, for this population attends follow-up visits at a third level hospital.

*Key words:* metabolic syndrome, prevalence, cardiovascular risk, diagnosis.

## Introducción

El síndrome metabólico es un complejo de factores de riesgo interrelacionados en enfermedad cardiovascular y diabetes. Incluye disglucemia, obesidad (en especial adiposidad central), hipertrigliceridemia, bajos niveles de lipoproteínas de baja densidad e hipertensión arterial.<sup>1,2</sup> Es conocida la heterogeneidad geográfica en la mortalidad y la morbilidad por enfermedad cardiovascular en diferentes regiones e incluso dentro de cada país.<sup>3</sup> La DM y la ECV son con el cáncer y las afecciones respiratorias crónicas las principales causas de muerte en el mundo, estimándose en 35 millones al año, el 80% de las cuales ocurren en países de bajos y medianos ingresos.<sup>4</sup>

Existe fuerte evidencia de que una causa primaria de SM es la dieta con exceso de calorías de la grasa y azúcares simples, combinada con una vida sedentaria. Esto se refleja en el rápido incremento del SM en ciudades que han adoptado la occidentalización de la dieta y los hábitos de ejercicio.<sup>5-9</sup>

En la década de 1920 se describieron por primera vez las alteraciones que se asocian con el SM,<sup>9</sup> después en 1956 se estableció que una distribución de grasa androide, es decir, obesidad abdominal o cuerpo en *forma de manzana*, se relaciona con alto riesgo de presentar ECV.<sup>10</sup> En 1988 Reaven describió que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria predisponían a obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia y DM tipo 2. A esta situación se le denominó *síndrome X* o *de insulinoresistencia*.<sup>11</sup> Desde hace más de una década un gran número de grupos de expertos ha desarrollado las definiciones existentes y los criterios clínicos para el

SM, siendo formalizada la primera por un grupo consultor de la Organización Mundial de la Salud en 1998.<sup>12</sup> Las definiciones más utilizadas en la actualidad incluyen los grupos del *National Cholesterol Education program's Adult Treatment Panel III Report (ATP III)*<sup>13</sup> y la *Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2005)*<sup>14</sup>, y hace poco se publicó el documento de *Armonización de Síndrome Metabólico* en el cual participaron diferentes sociedades científicas como *IDF, American Heart Association (AHA)/Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI), Federación Mundial de Corazón (World Heart Federation WHF), Sociedad Internacional de Aterosclerosis y Asociación Americana para el Estudio de la Obesidad*. Proponen una modificación de la definición de SM, indicando que el componente de obesidad central sugerido por IDF ya no se considera obligatorio para el diagnóstico y constituye un criterio más de tamizaje. El diagnóstico de SM exige la presencia de al menos tres de los cinco factores de riesgo identificados: elevación de la presión arterial, dislipidemia con aumento de triglicéridos, disminución del colesterol de alta densidad c-HDL, elevación de la glicemia y obesidad central<sup>1</sup>.

El SM hoy día es considerado un problema clínico y de salud pública.<sup>1</sup> Se estima que alrededor de un cuarto de la población de adultos en el mundo tiene SM, confiriendo dos veces más la probabilidad de morir, tres más la de tener un infarto agudo del miocardio o un accidente cerebrovascular y cinco más de desarrollar DM tipo 2. En ausencia de ECV ó DM el SM es un predictor de estas condiciones. Una vez se desarrollen estas afecciones el SM por lo regular está presente y el número de componentes contribuye a la progresión de la

enfermedad y al riesgo.<sup>15,16</sup> La presencia de SM se asocia con más frecuencia con daño subclínico del órgano blanco como microalbuminuria o disminución de la tasa de filtración glomerular, endurecimiento arterial, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica, las cuales ocurren de manera independiente de la presencia de hipertensión arterial.<sup>17-20</sup>

La encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia (ENSIN 2005) dio a conocer que cerca del 32,3% de la población adulta entre 18 y 64 años, está en la categoría de sobrepeso y obesidad grado I y el 13,8% en II y III. Esta condición se traduce en un 40% de población masculina y un 50% de la femenina con sobrepeso u obesidad, reflejando una dieta inapropiada e inadecuados hábitos de vida donde la disminuida actividad física contribuye al incremento de estas cifras.<sup>21</sup>

Los estudios poblacionales de prevalencia del SM muestran cifras muy variables, entre el 15% y el 40%, dependiendo del grupo étnico siendo mayor en hispanos, de la zona geográfica, ambiente sociocultural y por supuesto,

de la definición empleada. Se han realizado estudios que comparan las prevalencias según estas definiciones y se han medido prevalencias en diferentes comunidades étnicas, todos con el fin de llamar la atención para la modificación de los estilos de vida del público general y a nivel clínico individual, con el fin de reducir la obesidad e incrementar la actividad física.<sup>15,16</sup>

El objetivo de este estudio es describir la prevalencia de SM en la población de pacientes que asisten a la consulta externa de medicina interna, teniendo en cuenta los diferentes criterios utilizados para su diagnóstico: ATP III, IDF 2005 e IDF-AHA/NHLBI 2009 (**Tabla 1**). Ante las devastadoras consecuencias que este síndrome tiene sobre la salud de las personas, es de gran importancia obtener información que nos permita orientar y formular estrategias de promoción de estilos de vida saludable y hacer énfasis en la detección temprana de la entidad y de su tratamiento oportuno para impactar en forma positiva la salud de las personas, reduciendo el riesgo de ECV y DM en los pacientes que asisten a nuestra institución.

**Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico**

	ATP III (actualizado 2004)	IDF 2005	IDF-AHA/NHLBI 2009
	Tres o más de los siguientes criterios:	Condición: obesidad abdominal y dos o más de los siguientes:	Tres o más de los siguientes criterios:
<b>Perímetro abdominal</b>	≥ 102 cm en hombres ≥ 88 cm en mujeres	* ≥ 90 cm en hombres ≥ 80 cm en mujeres	* ≥ 90 cm en hombres ≥ 80 cm en mujeres
<b>Triglicéridos</b>	≥ 150 mg/dl o tratamiento farmacológico	≥ 150 mg/dl o tratamiento farmacológico	≥ 150 mg/dl o tratamiento farmacológico
<b>c-HDL</b>	< 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres	< 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres	< 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres
<b>Presión arterial</b>	≥ 130/85 mm Hg o tratamiento farmacológico	≥ 130/85 mm Hg o tratamiento farmacológico	≥ 130/85 mm Hg o tratamiento farmacológico
<b>Glucemia</b>	≥ 100 mg/dl (incluye diabetes) o tratamiento farmacológico	≥ 100 mg/dl (incluye diabetes) o tratamiento farmacológico	≥ 100 mg/dl (incluye diabetes) o tratamiento farmacológico

\* Con especificidad para los diferentes grupos étnicos. Puntos de corte propuestos para Latinoamérica.

## Métodos

El estudio fue conducido dando cumplimiento a la declaración de Helsinki, guías de buenas prácticas clínicas y la Resolución 8.340. Se obtuvo aprobación del Comité de Investigaciones y Ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y del Hospital de San José. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Los pacientes que asistieron a la consulta externa de medicina interna entre septiembre de 2009 y marzo de 2010 fueron seleccionados en forma aleatoria simple previo al inicio de la jornada diaria de consulta, a partir de los listados de citas programadas. Se incluyeron los mayores de 30 y menores de 70 años. Se excluyeron las embarazadas.

Para calcular el tamaño de la muestra se empleó la prevalencia del SM según la literatura mundial que es de 40%<sup>15, 16</sup>, con un error estándar del 1%. En nuestro estudio se definió una muestra de 308 pacientes, asumiendo pérdida del 10%. Con el fin de verificar el proceso de muestreo y recolección de datos se realizó una prueba piloto en días alternos con un total de 15 pacientes, sin incluirlos en el análisis.

Las definiciones de obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, cHDL bajo, hipertensión arterial, alteración de la glucemia en ayuno y DM se ajustaron en forma estricta a las propuestas por ATP III actualizado 2004<sup>13</sup> e IDF 2005.<sup>14</sup> Para la fecha de inicio de la recolección de datos no se había publicado el documento de *Armonización de Síndrome Metabólico IDF AHA/NHLBI*, pero la definición propuesta en octubre de 2009 fue incluida para el análisis de resultados.<sup>1</sup>

Durante la consulta los médicos internistas registraron en cada paciente los datos de identificación, edad, sexo, antecedentes de hipertensión arterial, DM, dislipidemia, consumo de antihipertensivos, medicamentos para control de la DM e hipolipemiantes y tabaquismo en caso de documentar consumo de al menos un cigarrillo durante el último mes. Acerca del sedentarismo se utiliza la definición del *Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta* como aquella persona que no acumule

al menos treinta minutos de actividad física moderada cinco o más días a la semana, o no realice tres o más sesiones a la semana de actividad física intensa, con una duración mínima de treinta minutos cada una.<sup>22</sup> La ECV se reportó con registros en la historia clínica de antecedente de un evento coronario agudo o de enfermedad coronaria diagnosticada por arteriografía o un método no invasivo. No se solicitaron pruebas confirmatorias como parte del protocolo del estudio.

La medición del perímetro abdominal fue realizada por el médico con el paciente de pie, usando la misma marca de cinta métrica, identificando un punto medio entre el último arco costal inferior y la espina iliaca anterior y superior, sin importar que pasara por el ombligo. La presión arterial se tomó siguiendo las recomendaciones de la JNC<sup>23</sup> con el paciente sentado con la espalda recta, después de cinco minutos de reposo, el brazo derecho descubierto y apoyado a la altura del corazón; se utilizó tensiómetro anerode de pared *Welch Allyn-Tycos serie 509*. Los laboratorios clínicos de glucemia en ayunas, triglicéridos y c-HDL se solicitaron el día de la consulta médica, a menos de que tuvieran recientes de los tres últimos meses en la historia clínica. Fueron citados a un control programado en un tiempo no mayor de quince días. Cuando pasado este período el paciente no se presentaba, se hizo contacto telefónico y se programó nueva cita. Los exámenes fueron realizados en el Hospital de San José y en laboratorios adscritos a las diferentes EPS. Todos recibieron indicaciones sobre ayuno entre ocho y doce horas. En ningún caso se tuvieron en cuenta laboratorios con más de tres meses de antigüedad para propósito de la investigación. Recibieron recomendaciones para manejo de factores de riesgo cardiometabólico cuando se identificaron, pero las intervenciones no farmacológicas y farmacológicas no fueron objeto de este estudio.

**Análisis estadístico:** las características de los pacientes se describen con porcentaje para las variables categóricas, y promedio, desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas. Se reporta la prevalencia global de SM según los criterios ATP III, IDF 2005 e IDF-AHA/NHLBI 2009. Todos los análisis se reportan según la distribución por género. El análisis por subgrupos de edad y nivel de actividad

física se describe con razones de prevalencia e intervalo de confianza de 95%. Los gráficos de cajas y bigotes muestran la distribución de la circunferencia abdominal por género y edad. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa *STATA versión 10*®.

## Resultados

Se obtuvo información completa de 315 de los 320 pacientes valorados. Las características demográficas de la población y las variables de interés para el estudio

se exponen en la **Tabla 2**. Noventa y seis pacientes (30,5%) fueron hombres y 219 (69,5%) mujeres con un promedio de edad de  $53.1 \pm 10.2$  años y  $52.1 \pm 9.4$  años respectivamente. Los factores de riesgo cardiometabólico más frecuentes fueron en su orden: obesidad abdominal (81,2%), sedentarismo (68,2%), hipertensión arterial (48,6%), c-HDL bajo (45,1%), hipertrigliceridemia (44,4%), tabaquismo (13,2%) y DM (13%).

La prevalencia de síndrome metabólico por género y edad según criterios ATP III, IDF 2005 e IDF-AHA/

**Tabla 2.** Características de la población, distribución por género

	Hombres n=96 (30,5%)	Mujeres n=219 (69,5%)	Total n=315
<b>Edad (promedio DE*)</b>	53.1 (10.2)	52.1 (9.4)	52.4 (9.6)
mínimo - máximo	30 70	30 69	30 70
<b>Factores de riesgo</b>			
Perímetro abdominal, cm (promedio, DE)	96.5 (13.2)	92.7 (13.8)	93.9 (13.7)
mínimo - máximo	60 145	52 141	52 145
obesidad abdominal IDF, n (%)†	71 (73.9)	185 (84.5)	256 (81.2)
<b>Lípidos</b>			
triglicéridos mg/dl (mediana, RIQ‡)	155 (125.5-180)	135 (115-168)	140 (116-170)
hipertrigliceridemia, § n (%)	54 (56.2)	86 (39.2)	140 (44.4)
HDL mg/dl (mediana, RIQ)	42 (36.5-46.5)	50 (41-57)	46 (40-55)
HDL bajo   , n (%)	35 (36.5)	107 (48.9)	142 (45.1)
medicamento hipolipemiente ¶ n (%)	22 (22.9)	46 (21.0)	68 (21.6)
<b>Presión arterial</b>			
sistólica, mm Hg (promedio, DE)	126.1 (17.6)	125.1 (15.2)	125.4 (16)
diastólica, mm Hg (promedio, DE)	79.1 (12.6)	79.4 (11.1)	79.3 (11.6)
hipertensión arterial **, n (%)	51 (53.1)	102 (46.6)	153 (48.6)
medicamento antihipertensivo ††, n (%)	36 (37.5)	107 (48.8)	143 (45.4)
<b>Glucemia</b>			
glucemia ayunas, mg/dl (mediana, RIQ)	96 (90-104)	91 (86-100)	93 (87-100)
diabetes mellitas 2 ‡‡, n(%)	15 (15.6)	26 (11.8)	41 (13)
<b>Tabaquismo §§, n (%)</b>	24 (25)	17 (7.8)	41 (13.2)
<b>Sedentarismo     , n (%)</b>	64 (66.7)	151 (68.9)	215 (68.2)
<b>Enfermedad cardiovascular ¶¶¶, n(%)</b>	13 (13.4)	14 (6.4)	27 (8.6)

\* DE: desviación estándar; † perímetro abdominal  $\geq 80$  cm en mujeres y  $\geq 90$  cm en hombres; ‡ rango intercuartílico; §h, hipertrigliceridemia según criterios ATP III-IDF, mayor o igual 150 mg/dl; || HDL bajo ATP III-IDF: hombres  $\leq 40$  mg/dl, mujeres  $\leq 50$  mg/dl; ¶ medicamento hipolipemiente documentado en historia clínica o referido por el paciente; \*\* hipertensión arterial: estar en tratamiento farmacológico o documentación al examen físico de cifras de presión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg (no se realizaron tomas repetidas); †† documentado en historia clínica o referido por el paciente; ‡‡ antecedente de DM documentado por historia clínica, uso de medicamentos para control glucémico o glucemia de ayuno  $\geq 126$  mg/dl; §§ tabaquismo según definición ATP III, fumar al menos un cigarrillo en el último mes; |||| sedentarismo: aquella persona que no acumule al menos 30 minutos de actividad física moderada 5 ó más días a la semana o no realice tres o más sesiones a la semana de actividad física intensa, con una duración mínima de 30 minutos cada una; ¶¶¶ enfermedad cardiovascular: antecedente de IAM por historia clínica o enfermedad coronaria diagnosticada por cateterismo cardíaco o prueba no invasiva.

NHLBI 2009 se presentan en la **Tabla 3**, reportando un mayor número de pacientes diagnosticados por criterios IDF-AHA/NHLBI 2009 como era de esperarse: hombres 56,2% (IC 95% 46.1-66.3), mujeres: 57,5%. (IC 95% 51-64.1) y uno menor por criterios ATP III: hombres 41,7% (IC 95% 31.6-51.7) y mujeres 45,6% (IC 95% 39-52.3).

El SM fue más frecuente en el grupo de 50 años o más, con una prevalencia mayor entre las mujeres cualquiera que fuera el criterio diagnóstico utilizado. Según IDF-AHA/NHLBI 2009, el 62% de los hombres y el 71,6% de las mujeres mayores de 50 años tienen SM en comparación con un 47,3% de hombres y un 35,2% de mujeres menores de 50 años.

El número de anomalías metabólicas distribuidas por edad y género se reportan en la **Tabla 4**. Doscientos ochenta y seis pacientes (90,8%) presentan al menos un factor de riesgo y 52 (16,5%) cumplen los cinco criterios para diagnóstico de SM. Las personas con rangos de 50

años o más y las mujeres muestran un mayor número de anomalías metabólicas.

La **Tabla 5** reporta las razones de prevalencia de SM según los criterios ATP III, IDF 2005 e IDF-AHA/NHLBI 2009. La RP de SM comparando mayores y menores de 50 años es 1.76. (IC 95% 1.42-2.18). La RP de SM según la actividad física: sedentarios vs activos es 1.31 (IC 95% 1.11-1.55).

La frecuencia de antecedente de ECV se identificó en 27 pacientes (8,6%), siendo 1.7 veces superior en aquellos con SM: RP 1.7 (IC 95%: 1.4-2). La **Figura 1** reporta la circunferencia abdominal según la edad y género de la población, observando incremento del perímetro en hombres y mujeres mayores de 50 años. La mediana de perímetro abdominal en hombres fue de 91.5 cm (RIQ: 82-100) y 99 cm (RIQ 93-107), en contraste con la población femenina que fue de 85 cm (RIQ 78-96) y 96.5 cm (RIQ: 89-105) para menores y mayores de 50 años respectivamente.

**Tabla 3. Prevalencia de síndrome metabólico (porcentaje e IC 95%) por género y edad**

	ATP III		IDF 2005		IDF-AHA/NHLBI 2009	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
	(%) IC 95%	(%) IC 95%	(%) IC 95%	(%) IC 95%	(%) IC 95%	(%) IC 95%
Global	41.7±5 (31.6-51.7)	45.6±3 (39-52.3)	52.1±5 (41.9-62.2)	53.9±3 (47.2-60.5)	56.2±5 (46.1-66.3)	57.5±3 (51-64.1)
<b>Edad</b>						
menores 50 años	34.2±7.8 (18.4-50)	28.2±4.9 (18.4-38)	39.4±8 (23.1-55.7)	31.7±5 (21.6-41.8)	47.3±8 (30.7-64)	35.2±5 (24.9-45.6)
mayor o igual 50 años	46.5±6.6 (33.3-59.7)	56.7±4.2 (48.2-65.2)	60.3±6 (47.3-73.3)	67.9±4 (59.9-75.9)	62±6 (49.2-74.9)	71.6±4 (63.9-79.3)

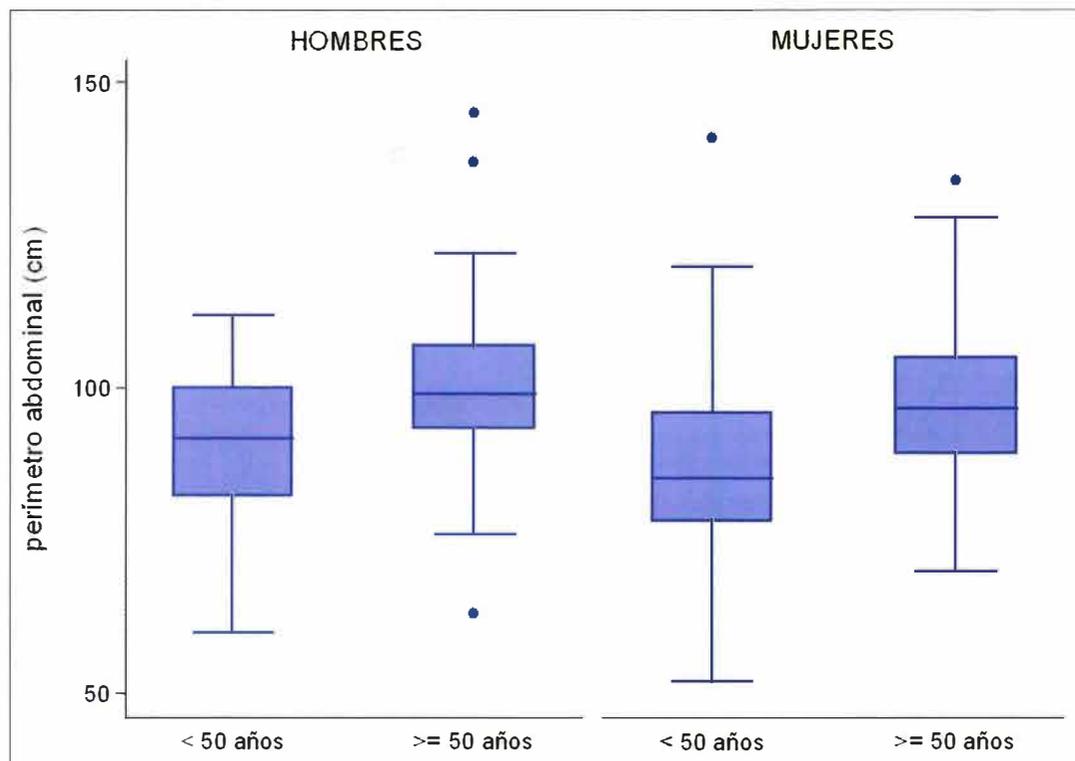
\* Todas las prevalencias se reportan con el error estándar.

**Tabla 4. Prevalencia de una o más anomalías metabólicas**

	≥ 1	≥ 2	≥ 3	≥ 4	5
Total, n (%)	286 (90.8)	239 (75.8)	180 (57.1)	112 (35.5)	52 (16.5)
<b>Hombres, n (%)</b>	85 (88.5)	76 (79.1)	54 (56.2)	33 (34.3)	14 (14.5)
menores 50 años	29 (76.3)	25 (65.7)	18 (47.3)	10 (26.3)	6 (15.7)
mayor o igual 50 años	56 (97.0)	51 (88.0)	36 (62.0)	23 (40.0)	8 (14.0)
<b>Mujeres, n (%)</b>	201 (91.7)	163 (74.4)	126 (57.5)	79 (36.0)	38 (17.3)
menores 50 años	69 (81.1)	40 (47.0)	30 (35.2)	12 (14.1)	7 (8.0)
mayor o igual 50 años	132 (99.0)	123 (92.0)	96 (72.0)	67 (50.0)	31 (23.0)

**Tabla 5.** Razones de prevalencia del síndrome metabólico (datos crudos)

	ATP III (IC 95%)	IDF 2005 (IC 95%)	IDF-AHA/NHLBI 2009 (IC 95%)
<b>Edad</b> mayor o igual a 50 años/menor 50 años	1.78 (1.35-2.35)	1.92 (1.51-2.43)	1.76 (1.42-2.18)
hombres	1.21 (0.88-1.67)	1.4 (0.99-1.96)	1.27 (0.90-1.79)
mujeres	1.55 (1.25-1.93)	1.81 (1.41-2.31)	1.86 (1.43-2.42)
<b>Sedentarismo</b> sedentarios/ activos	1.30 (1.12-1.51)	1.2 (1.07-1.47)	1.31 (1.11-1.55)
hombres	1.4 (1.06-1.8)	1.34 (0.99-1.81)	1.38 (1.01-1.89)
mujeres	1.27 (1.06-1.51)	1.22 (1.02-1.47)	1.28 (1.05-1.56)

**Figura 1.** Gráfico de cajas y bigotes: perímetro abdominal en hombres y mujeres según categoría de edad.

## Discusión

Este estudio es la primera investigación sobre prevalencia de SM en una población de consulta externa de medicina interna del Hospital de San José. En Colombia la primera fue adelantada en 2002, comparando una población urbana con una rural utilizando los criterios de la OMS. Los resultados fueron mayor prevalencia significativa

en la población urbana (8,5%) versus la rural (2,3%), atribuyéndose al nivel de actividad física en el medio rural. El mismo grupo de investigación extrapoló sus datos aplicando los criterios del NCEP/ATP III y halló una prevalencia de 33%.<sup>24</sup> A partir de ese momento se han generado otras publicaciones a nivel institucional realizadas en diferentes partes de Colombia, uno de los estudios en Bogotá determinó la prevalencia del SM como

lo define el ATP III comparado con la definición de la AHA 2005, en los pacientes de la Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá, encontrando una prevalencia de SM por criterios del ATP III del 27,3% (hombres 19,29%, mujeres 30,05%), y del 75,9% por criterios de la AHA (hombres 77,9% y mujeres 75,25%).<sup>25</sup> Un estudio realizado en una población diabética de El Retiro, Antioquia, Colombia, en 2000, encontró según los criterios del ATP III una prevalencia cercana a 34% para SM; cuando se ajustó por edad, fue de 23,6% (IC 95%: 18,4-37,4).<sup>26</sup> Así mismo, existe un número importante de estudios realizados en grupos específicos, en instituciones públicas y privadas, donde sugieren que en los adultos colombianos la prevalencia de SM está entre 25% y 45%.<sup>27-33</sup> Treinta y cuatro por ciento de los estadounidenses cumplen en la actualidad con criterios diagnósticos de SM según ATP III.<sup>34</sup> El SM se ha vuelto común en muchas poblaciones, sobre todo en el mundo en desarrollo, y tiene un fenotipo cambiante con una prevalencia creciente en grupos de edad más jóvenes.<sup>35,36</sup> La prevalencia en hombres y mujeres de nuestro estudio aplicando criterios ATP III fue 41,7% y 45,6%, con IDF 2005 52,1% y 53,9% y en IDF-AHA/NHLBI 2009 56,2% y 57,5%.

La obesidad abdominal fue el componente más común (81,2%) encontrándose sobre todo en mujeres (84,5%), con promedio global de 93.9 cm. La DM fue el componente metabólico menos prevalente (13%). Varios estudios revelan que la grasa intraabdominal, medida por la circunferencia se asocia de manera independiente con cada uno de los criterios del SM y sugieren que puede tener un papel central en la patogénesis del mismo.<sup>37</sup> La evidencia actual indica que el SM comienza por el exceso de la obesidad central.<sup>5</sup>

El sedentarismo fue la condición clínica independiente más asociada con SM, hallándose hasta en el 68,2% de los casos. Hay pruebas de que el condicionamiento cardiopulmonar tiene una asociación inversa con la incidencia de SM.<sup>38</sup> No existe evidencia suficiente que respalde al sedentarismo como factor de riesgo independiente, pero es esencial interrogar sobre el nivel de actividad física, pues el sedentarismo favorece la aparición de otros factores de riesgo claros para el SM como la obesidad.<sup>39</sup> La realización de ejercicio en fases

tempranas reduce en forma importante el riesgo de progresión del SM.<sup>40</sup> Un programa de ejercicio regular bien caracterizado tiene efecto favorable en la reducción del peso y en la distribución de la grasa corporal<sup>41</sup>, mejora la presión arterial<sup>42</sup> y el perfil lipídico (eleva el c-HDL y reduce los triglicéridos y el c-LDL)<sup>43</sup> e incrementa la sensibilidad a la insulina.<sup>44</sup>

Un estudio realizado en Colombia sugiere que existen condiciones de orden sociocultural, más allá de las condiciones individuales, que podrían explicar la aparición no sólo de SM sino también de obesidad y DM tipo 2. Identifican que el tiempo de exposición a los cambios de hábitos de vida (sedentarismo, alimentación, tabaquismo), determina una respuesta biológica, en la que la presencia de obesidad, SM y DM tipo 2 aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.<sup>45</sup> La modificación de estos factores a través de la educación y la intervención oportuna, en especial en la infancia y en grupos de riesgo, puede actuar de modo eficaz en la prevención primaria del SM.<sup>46</sup>

Encontramos que la prevalencia global de SM fue mayor en las mujeres, en especial mayores de 50 años. Es claro que la incidencia aumenta con la edad, al igual que el riesgo cardiovascular. Este hecho se puede deber a un efecto acumulativo de los factores etiológicos o al proceso propio del envejecimiento,<sup>39</sup> así como también se relaciona con la distribución de grasa y sensibilidad a insulina que se pueden explicar sobre todo en mujeres posmenopáusicas.

En diferentes estudios en el mundo se observa una mayor prevalencia de obesidad en mujeres a partir de los 50 años, en tanto que en los varones ocurre a partir de los 40. En cuanto a la edad se observa que en los hombres el SM es mayor entre los 50 y 69 años, en tanto que en las mujeres lo es entre los 70 y 79 años.<sup>47</sup>

A partir de los criterios propuestos en la definición IDF-AHA/NHLBI 2009 encontramos una mayor prevalencia del SM cuando se comparó con criterios ATP III e IDF 2005, debido a que ésta excluye a la obesidad abdominal como condición obligada para el diagnóstico y la asume como un criterio más de los cinco totales.

No existieron diferencias en cuanto a género por cada anormalidad metabólica que hace parte del diagnóstico, siendo muy prevalente la presencia de al menos un factor de riesgo (90,8%) durante el estudio y disminuyendo así mismo su frecuencia en la medida que existan más, pues sólo el 16,5% de los pacientes tienen los cinco componentes diagnósticos del IDF-AHA/NHLBI 2009.<sup>1</sup>

Con el fin de instaurar estrategias de tratamiento oportunas, se debería crear una clínica institucional del manejo integral multidisciplinario del sobrepeso y obesidad, teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la obesidad abdominal como uno de los componentes más importantes del SM observados en el presente estudio. De igual forma y dada la relación del sedentarismo, se deben crear programas de promoción de estilos de vida saludables que propendan por el ejercicio aeróbico y prevengan factores de riesgo cardiovascular.

Es importante mencionar que la prevalencia del SM en esta población en particular, no permite extrapolar los datos a la población colombiana en su totalidad, pero se pueden reunir investigaciones similares en nuestra comunidad que permitan aplicar estrategias de salud, dentro de nuestro contexto clínico, sociocultural y económico para reducir el impacto de este síndrome.

## Referencias

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009 Oct; 120(16):1640-5.
- Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol*. 2004 Jan 15; 93(2):159-64.
- Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J*. 2008; 29:1316-26.
- World Health Organization (2008) 2008–2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO, Geneva.
- Cameron AJ, Boyko EJ, Sicree RA, et al. Central obesity as a precursor to the metabolic syndrome in the AusDiab study and Mauritius. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16:2707-16.
- Hoang KC, Le TV, Wong ND. The metabolic syndrome in East Asians. *J Cardiometab Syndr*. 2007; 2:276-82.
- Pan WH, Yeh WT, Weng LC. Epidemiology of metabolic syndrome in Asia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008; 17(suppl 1):37-42.
- Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:1093-1100.
- Harzallah F, Alberti H, Khalifa B. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria. *Diabet Med*. 2006; 23:441-6.
- Stolk R, Meijer R, Mali W, Grobbee D, Graaf Y. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77:857-60.
- Kahn R, Buse J, Ferranini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*. 2005; 28(9):2289-304.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7):539-53.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19):2486-97.
- International Diabetes Federation. Worldwide definition of Metabolic Syndrome. [www.idf.org](http://www.idf.org). 2005.
- Grundy SM, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109(3):433-8.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr., Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109(4):551-6.
- Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension related target organ damage. *J Intern Med*. 2005; 257:503-13.
- Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E, et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens*. 2004; 22:1991-8.
- Schillaci G, Pirro M, Pucci G, Mannarino MR, Gemelli F, Siepi D, et al. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. *Hypertension*. 2006; 47:881-6.
- Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, Kodama A. Metabolic syndrome amplifies the LDL cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Intern Med*. 2005; 44:1232-8.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar - ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005, primera edición. Bogotá: Panamericana Formas e Impresos S.A. 2006; 83-4.
- Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273:402.

23. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW et al; and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *JAMA*. 2003; 289: 2560-72. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/289/>
24. Aschner Chávez M IJSJTAPJ. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Prac*. 2002; 57:532.
25. Bernardo Lombo M, César Villalobos CTR, Claudia Satizábal M, Carlos A. Franco A. MD. Metabolic syndrome prevalence in patients attending the hypertension clinic at the Fundación Santa Fe de Bogotá. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2006; 12(6):472-8.
26. Villegas A, Botero J, Arango I, Arias S, Toro M. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Colombia. *IATREIA*. 2003; 16(4):291-7.
27. Rueda-Clausen C, Silva F, López-Jaramillo P. Epidemic of obesity and overweight in Latin America and the Caribbean. *Int J Cardiol*. 2008; 123: 111-2.
28. López-Jaramillo P, Rueda-Clausen C, Silva FA. The utility of different definitions of metabolic syndrome in Andean population. *Int J Cardiol*. 2007; 116:421-2.
29. García RG, Cifuentes AE, Caballero RS, Sánchez L, López-Jaramillo P. A Proposal for an Appropriate Central Obesity Diagnosis in Latin American Population. *Int J Cardiol*. 2005; 110:263-4.
30. Pinzón JB, Serrano NC, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX, et al. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia de síndrome metabólico en una población de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica*. 2007; 27: 172-9.
31. Manzur F, Alvear C, Alayon A. Caracterización fenotípica y metabólica del síndrome metabólico en Cartagena de Indias. *Rev Colomb Cardiol*. 2008; 15:97-101.
32. Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, Echeverría JG, León AC, Echeverría E, et al. Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas, en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. 2008; 15:102-10.
33. Merchán A. Síndrome metabólico y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Acta Med Coloma*. 2005; 30:150-4.
34. Ervine RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report*. 2009; 13:1-8.
35. Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 350:236-7.
36. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity*. 2006;14:377-82.
37. Wagenknecht L, Langefeld C, Scherzinger A, Norris J, Haffner S, Saad M, et al. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes*. 2003; 52:2490-6.
38. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*. 2005; 112:505-12.
39. Pineda C. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb Med*. 2008; 39: 96-106.
40. Katzmarzyk PT, León AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao DC, Rankinen T, et al. Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(10):1703-9.
41. Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment adherence, weight loss, and fitness in overweight women. *JAMA*. 1999; 282:1554-60.
42. Thomson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GU, Williams MA, Marcus BH. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee of exercise, Rehabilitation and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation*. 2003; 107:3109-16.
43. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA, Andrews GR. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens*. 1997; 11:641-9.
44. Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 1998; 339:12-20.
45. López-Jaramillo P, Pradilla L, Castillo V, Lahera V. Socioeconomic pathology as a cause of regional differences in the prevalence of metabolic syndrome and pregnancy induce hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(2):168-78.
46. Asociación Colombiana de Endocrinología. Consenso Colombiano de Síndrome Metabólico. Bogotá; 2006; 26.
47. Martínez C, Franch J, Romero J. Prevalence of metabolic syndrome in the adult population of Yecla (Murcia): Degree of agreement between three definitions. *Atención Primaria*. 2006; 38(2):72-81.



# PREVALENCIA DE PATOLOGÍA MALIGNA DE SENO EN MUJERES MAYORES DE 14 AÑOS

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ D.C., 2009

Óscar Armando García Angulo MD\*, José Ismael Guío Ávila MD\*\*, Luis Fernando Guarnizo Capera MD\*\*\*

## Resumen

Estudio descriptivo de corte transversal para determinar la prevalencia de patología maligna en mujeres mayores de 14 años que consultaron por masa sólida palpable en mama al servicio de cirugía general del Hospital de San José, de Bogotá D.C. durante el período marzo 2009 a febrero de 2010. Esta prevalencia fue de 18,1%. El promedio de edad fue 60.1 años, el de la menopausia 50 años, la edad del primer parto 25.8 años y el promedio de hijos 1.7. El tiempo de lactancia materna fue 10.5 meses, no había antecedentes personales de cáncer de mama y sólo 13,3% presentaron antecedente familiar de esta malignidad. El 78,3% (65) de las masas sólidas palpables fueron detectadas por autoexamen de seno. El tiempo de aparición fue en promedio de 14.1 meses (DE: 17 meses) y como manifestación clínica asociada se reportó dolor en la mayoría. La clasificación de BIRADS predominante para ecografía y mamografía en mujeres con patología maligna fue el tipo 4. Entre los diagnósticos por biopsia predominó el carcinoma ductal infiltrante (80%) y en patología benigna el fibroadenoma (56%). El tratamiento más frecuente fue quirúrgico.

*Palabras clave:* prevalencia, masa sólida palpable, patología maligna, seno.

*Abreviaturas:* CM, cáncer de mama.

# PREVALENCE OF BREAST MALIGNANT PATHOLOGY IN WOMEN MORE THAN 14 YEARS OLD

GENERAL SURGERY DEPARTMENT - HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC, 2009

## Abstract

This is a descriptive cross sectional study conducted to determine the prevalence of breast malignant pathology in women more than 14 years old who consulted for a palpable solid mass in the breast to the General Surgery Department at Hospital de San José, Bogotá DC. between March 2009 and February 2010. The prevalence rate was 18.1%. Mean age was 60.1 years. Average age at onset of menopause was 50 years, age at first birth 25.8 years and number of children 1.7. Average period of time they breast fed their children was 10.5 months. There were no personal antecedents of breast cancer, and family history of this malignancy was found in 13.3% only. Sixty-five (78.3%) of the palpable solid masses were detected by self-exam. The mean time of appearance was 14.1 months (SD: 17 months) and the majority of patients reported pain as associated clinical manifestation. The predominant BIRADS classification for ultrasound and mammography in women with malignancy was type 4. The predominant result in biopsies was, infiltrating ductal carcinoma (80%), and fibroadenoma (56%), a benign condition. Surgery was the most frequently used therapeutic intervention.

*Key words:* prevalence, palpable solid mass, malignant pathology, breast.

Fecha recibido: diciembre 3 de 2010 - Fecha aceptado: enero 14 de 2011

\* Cirujano de seno y tejidos blandos. Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

\*\* Ginecólogo Mastólogo. Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

\*\*\* Residente IV de Cirugía General, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad con un gran impacto mundial, siendo una de las patologías malignas con alta prevalencia en mujeres mayores de 50 años y con elevada mortalidad. Más de 1.1 millones de mujeres al año se les diagnostica CM, representando el 10% de los nuevos casos de cáncer, 23% de todos los cánceres en mujeres y 1,6% de todas las defunciones femeninas en el mundo. En Colombia, es la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres después del de cuello uterino y el cáncer gástrico; acerca de 6.500 mujeres se les diagnostica cáncer de seno, y 1.600 de ellas mueren al año por esta causa según estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología.<sup>1</sup> Todas las mujeres están en riesgo de desarrollar este tumor, la probabilidad de que una desarrolle la enfermedad en el transcurso de su vida es de 1 en 12, sin conocerse aún con exactitud las causas que promueven su aparición.

Aunque el 66% de las mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo conocidos, se han identificado algunos relacionados<sup>2</sup> como son la menarquia temprana, nuliparidad o primiparidad después de los 30 años, no haber lactado, menopausia tardía, utilización de terapia de remplazo hormonal, consumo regular de bebidas alcohólicas, obesidad en la posmenopausia, radiación ionizante sobre la pared anterior del tórax, biopsia mamaria previa demostrando hiperplasia con atipias, antecedente personal de CM, historia familiar de esta neoplasia y factores genéticos tales como la mutación de los genes BRCA1 y BRCA2.<sup>3</sup>

La mayoría de las masas sólidas palpables en la mama resultan ser benignas en el análisis patológico final. La probabilidad de que una sea maligna puede estar influenciada por diferentes variables como la edad, las características propias de la masa y la presencia de los factores de riesgo mencionados. Por lo tanto, un adecuado abordaje diagnóstico será vital para el proceso de detección temprana que tiene como finalidad reducir la mortalidad por la enfermedad.<sup>1</sup>

El Hospital de San José presta el servicio de consulta externa de seno cubierta por los servicios de cirugía general y ginecología, con un promedio semanal de 80 pa-

cientes. Sin embargo, no se tiene una información acerca de la prevalencia de masas sólidas palpables de la mama vistas en consulta y se desconocen las características sociales, demográficas y clínicas de la población que acude a consulta. Por tal razón, nace la idea de conocerla y caracterizarla para mejorar la evaluación y lograr la detección temprana de la patología maligna. La presente investigación se desarrolla en el servicio y la cátedra de cirugía general de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Tiene como objetivo determinar la prevalencia de la patología maligna de seno en las mujeres mayores de 14 años que asistieron por masa sólida en mama a la consulta de seno del servicio de cirugía general del Hospital de San José de Bogotá durante doce meses a partir de marzo de 2009.

## Metodología

Estudio descriptivo de corte transversal durante el período marzo de 2009 a febrero de 2010. Se definieron como criterios de inclusión ser mujer mayor de 14 años que acudiera por masa sólida palpable en seno, confirmada por la valoración del cirujano de mama. No se consideraron criterios de exclusión. Se recolectó información de la historia clínica referente a la edad, procedencia, estado civil y nivel socioeconómico, antecedentes personales como menarquia, menopausia, edad del primer parto, número de hijos, meses de lactancia, antecedente personal de CM y número de familiares con historia de este tumor; también la información relacionada con los hallazgos del examen físico, tiempo de evolución, síntomas y signos asociados, resultados de las pruebas diagnósticas, variables relacionadas con el tratamiento, complicaciones secundarias y reporte final de patología.

Con la población definida, se llevó a cabo el diligenciamiento del instrumento de recolección de la información, actividad que estuvo a cargo de los investigadores, quienes realizaron un registro completo. A medida que se obtuvieron datos sobre la evolución clínica, resultados de las pruebas y tratamiento instaurado, se registró en la base de datos con las variables codificadas. El procesamiento se realizó en el programa estadístico *STATA 10* e incluyó medidas de tendencia central y dis-

persión para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las de naturaleza cualitativa. La prevalencia de patología maligna relacionada con masa sólida en seno fue estimada sobre el total de pacientes incluidas (n=83). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y fue considerado como una investigación sin riesgo.

## Resultados

De las historias revisadas (95) se excluyeron doce porque los datos no permitieron responder a las variables definidas. En total se incluyeron 83 historias clínicas. Aunque ocho (9,6%) no contaban con información completa, se tuvieron en cuenta para el análisis ya que tenían información relevante para establecer la prevalencia de la patología maligna en masas sólidas palpables de la mama, la cual fue del 18,1% (Tabla 1). El promedio de edad fue 44 años. En aquellas con patología maligna fue 60.1 años, con una diferencia de 20 años en relación con las que cursaron con lesiones benignas, siendo el promedio de edad de 40.6 años para estas últimas.

Patología	N	%
Sí	15	(18,1)
No	68	(81,9)
Total	83	(100)

El 95,2% de las mujeres procedían del sector urbano y el resto del rural. Todas las que presentaron patología maligna pertenecían al primero y con benignidad el 5,8% provenían del rural. El estado civil predominante fue la soltería con 41,5% (32) y el resto corresponden a unión libre y casadas. En cuanto al nivel socioeconómico, el 83% (69) pertenecían a estratos dos y tres y una baja proporción, el 13,2% (11) al cuatro y cinco. Cabe mencionar que el tres predominó en 66,6% con patología maligna y 42,6% con lesiones benignas (Tabla 2). La edad promedio de la menarquia fue de 13 años (DE 1.7), con mínima de 9 y máxima de 17 años. No hubo diferencia entre maligna (13.3 años) y benigna (12.9 años). La edad de la última menstruación se pudo determinar en el

48,2% (40) de las menopáusicas, siendo el promedio de 46, con mínima de 24 y máxima de 59 años; en patología maligna el promedio fue de 50 años y 45.1 para afecciones benignas.

El promedio de edad del primer parto fue de 24 años, con mínima de 16 y máxima de 43; 41% tuvieron el primer parto entre 21 y 30 años y el 9,6% después de 31 años. No se encontraron diferencias entre patología maligna y benigna. El 71,1% (59) habían tenido hijos, siendo dos el promedio. Asimismo se observó que el

**Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas**

Patología maligna	Sí (n=15)	No (n=68)	Total (n=83)
Edad en años (media-DE)	60.1 (12.8)	40.6 (14.1)	44.1 (15.7)
<b>Procedencia (n-%)</b>			
Urbana	15 (100)	64 (94.1)	79 (95.1)
Rural	0 (0)	4 (5.8)	4 (4.8)
<b>Estado civil (n-%)</b>			
Soltera	4 (28.5)	28 (44.4)	32 (41.5)
Casada	9 (64.3)	20 (31.7)	29 (37.6)
Unión libre	0 (0)	6 (9.5)	6 (7.7)
Separada/divorciada	1 (7.1)	7 (11.1)	8 (10.3)
Viuda	0 (0)	2 (3.1)	2 (2.6)
<b>Nivel socioeconómico (n-%)</b>			
1	0 (0)	3 (4.4)	3 (3.6)
2	4 (26.6)	26 (38.2)	30 (36.1)
3	10 (66.6)	29 (42.6)	39 (46.9)
4	1 (6.6)	7 (10.2)	8 (9.6)
5	0 (0)	3 (4.4)	3 (3.6)
<b>Antecedentes</b>			
Menarquia (media-DE)	13.3 (1.7)	12.9 (1.5)	13 (1.5)
Menopausia* (media-DE)	50 (4.9)	45.1 (7.6)	46.7 (7.1)
Edad primer parto† (media-DE)	25.8 (5.6)	24.1 (5.3)	24.5 (5.4)
No. de hijos‡ (media-DE)	1.7 (1.5)	1.6 (1.4)	1.68 (1.4)
No. meses de lactancia* (media-DE)	10.5 (12.4)	12.9 (18.7)	12.4 (17.6)
<b>Antecedente personal cáncer de mama (n-%)</b>			
No. de familiares con antecedentes de cáncer de mama (n-%)	0 (0)	4 (5.8)	4 (4.82)

\* n=40; 43 datos no aplica.

† n=58; 25 datos no aplica.

‡ n=76; 7 datos faltantes.

67,8% tuvieron entre uno y dos hijos y el 32,2% restante de tres a siete. No se presentaron diferencias entre el promedio de hijos de mujeres con patología maligna (1.7) y benigna.

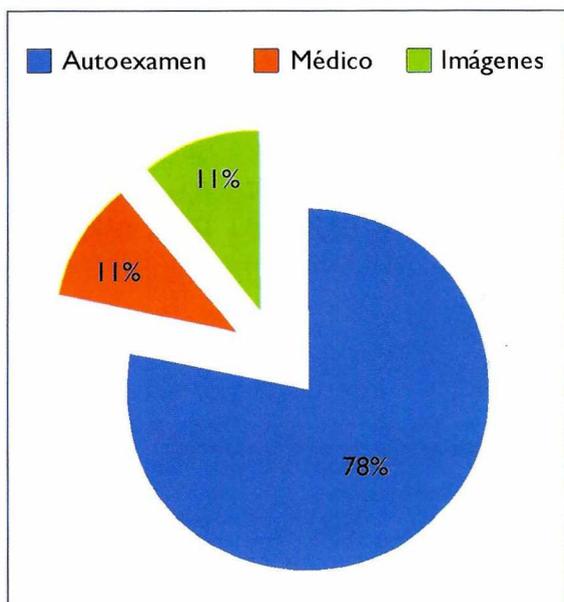
Entre las 59 mujeres que tuvieron hijos, 96,6% (57) registró algún período de lactancia; el 35,6% hasta doce meses y en menor proporción, el 13,6% (8), lactaron desde los 36 hasta los 120 meses. Aquellas con patología benigna mantuvieron un tiempo mayor la lactancia (12.9 meses) y con malignidad fue de 10.5 meses. El 95,2% (79) no reportó antecedente personal de cáncer de mama y las que sí lo tuvieron, cursaron con enfermedad benigna. Ante el antecedente familiar de cáncer de mama, el 16,9% (14) reportó en promedio un pariente.

Los hallazgos al examen físico revelaron que el 78,3% (65) de las masas sólidas palpables fueron detectadas por autoexamen de seno y las demás por el médico o las imágenes en proporciones similares (11% cada una). Esta información puede verse en la **Figura 1**. El período de aparición fue en promedio de 14.2 meses (DE:17). En el 51,8% (43) de las pacientes la evolución fue en los seis meses anteriores a la consulta y en menor proporción mayor de 36 (12,0%) (10). Respecto a las manifestaciones clínicas el síntoma asociado con mayor frecuencia fue dolor en el 47,0% (39) y en menor proporción eritema y edema de piel, secreción por el pezón, ulceración y

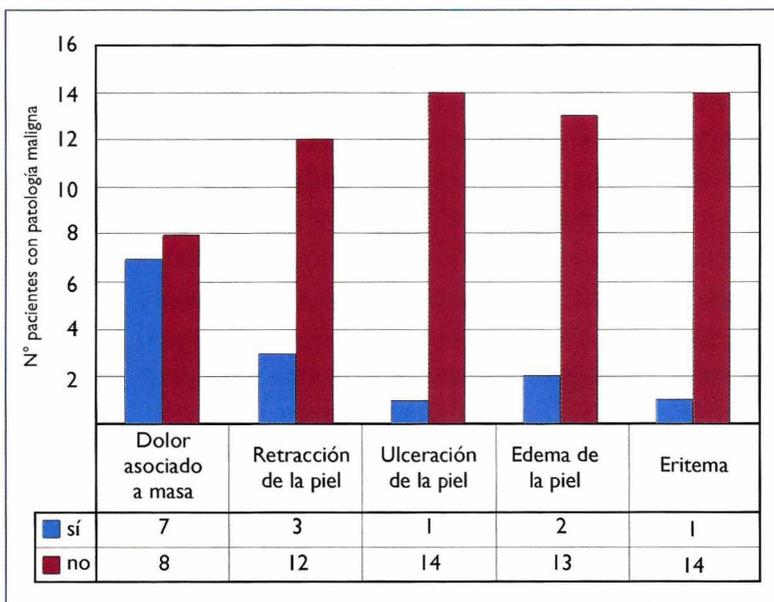
retracción de la piel. En las quince pacientes con diagnóstico de patología maligna se reportó como principal manifestación el dolor, seguido de retracción y edema de piel (**Figura 2**).

En cuanto a las pruebas diagnósticas imagenológicas utilizadas en la evaluación de las masas palpables, se encontró que la más utilizada (86,5%) fue la ecografía mamaria, en segundo lugar la mamografía (45,3%) y en ninguna provino de resonancia magnética. En relación con la clasificación asignada según el *Sistema de Reporte de Imagen de Mama (BI-RADS)*, se encontró que los resultados más comunes para ecografía mamaria fueron BI-RADS 2 (43,6%), seguido del tipo 3 (25,3%), tipo 4 (21,1%) y el BIRADS 5 en el 1,4%. Entre las mujeres que presentaron patología maligna se hallaron en su gran mayoría BIRADS tipo 4 (75%) y 5 (12,5%) y en patología benigna fueron los tipos 2 (49,2%) y 3 (28,5%) (**Tabla 3**). En el caso de la mamografía, se presentó una situación similar pues en lesiones malignas se clasificaron en su mayoría BI-RADS 4 (53,8%) y 5 (23%) y las benignas fueron BI-RADS 0y 2 con un peso porcentual del 36% para cada uno.

La biopsia más utilizada fue con aguja *Trucut*<sup>®</sup> (70,7%) tanto en patología maligna como benigna. No se realizaron biopsias abiertas como estudio inicial y ninguna de las mujeres diagnosticadas con lesión maligna presentó



**Figura 1.** Hallazgo.



**Figura 2.** Frecuencia de signos y síntomas.

**Tabla 3. Pruebas diagnósticas**

Patología maligna	Sí (n= 15)	No (n= 68)	Total 83
<b>Estudios por imágenes*</b>			
Ecografía mamaria (n-%)	8 (57.1)	63 (92.6)	71 (86.5)
Mamografía (n-%)	13 (92.8)	25 (36.7)	38 (46.3)
<b>BIRADS eco<sup>†</sup> (n-%)</b>			
0	0 (0)	4 (6.3)	4 (5.6)
1	1 (12.5)	1 (1.5)	2 (2.8)
2	0 (0)	31 (49.2)	31 (43.6)
3	0 (0)	18 (28.5)	18 (25.3)
4	6 (75)	9 (14.2)	15 (21.1)
5	1 (12.5)	0 (0)	1 (1.4)
<b>BIRADS mamografía<sup>‡</sup> (n-%)</b>			
0	1 (7.6)	9 (36)	10 (26.3)
1	0 (0)	1 (4)	1 (2.63)
2	0 (0)	9 (36)	9 (23.6)
3	1 (7.6)	4 (16)	5 (13.1)
4	7 (53.8)	1 (4)	8 (21)
5	3 (23)	1 (4)	4 (10.5)
6	1 (7.6)	0 (0)	1 (2.6)
<b>Biopsias<sup>§</sup> (n-%)</b>			
BACAF	1 (6.6)	26 (38.8)	27 (32.9)
Trucut	15 (100)	43 (64.1)	58 (70.7)
<b>Complicaciones posbiopsia</b>			
<b>(n-%)</b>			
Equimosis	0 (0)	2 (3.1)	2 (2.5)
Dolor	0 (0)	6 (9.5)	6 (7.6)

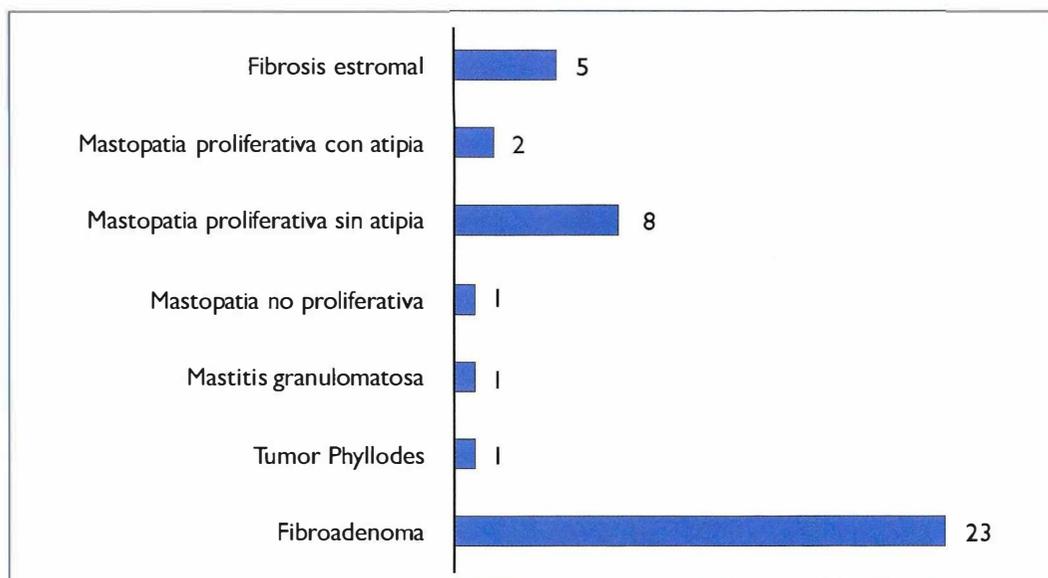
\* Una paciente no reporta en la historia clínica estudios imagenológicos; † una no reporta clasificación del BIRADS, once no aplica, n=71; ‡ una no reporta clasificación del BIRADS, 44 no aplica, n=38; § una no reporta estudio por biopsia.

hematoma ni infección como complicaciones del procedimiento percutáneo. En las mujeres con enfermedad benigna se reportó dolor en 7,6% y equimosis en 2,5%. En lo correspondiente a los diagnósticos patológicos definitivos, en benignidad predominó el fibroadenoma (56%) y la mastopatía proliferativa sin atipia (20%) (**Figura 3**). En malignidad predominó el carcinoma ductal infiltrante (80%) (**Figura 4**).

El tipo de tratamiento seguido en las mujeres que presentaban masa sólida palpable, independiente del diagnóstico, fue la cirugía en 53%, en segundo lugar figura el seguimiento clínico (en afecciones benignas) y en el tercero la terapia neoadyuvante (en enfermedad maligna). Cabe resaltar que seis pacientes al término de la recolección de datos no habían sido llevadas a manejo quirúrgico. Frente a las complicaciones posquirúrgicas sólo se presentó dolor en trece pacientes (**Figura 5**). La cirugía de elección ante masa sólida palpable fue la cuadrantectomía, la cual se realizó en 39 pacientes. En dos se practicó mastectomía (**Figura 6**).

## Discusión

En el estudio se evaluaron variables de tipo cualitativo y cuantitativo que permitieron obtener información epidemiológica en el diagnóstico, estableciéndose una prevalencia de patología maligna de 18,1% en las masas



**Figura 3.** Frecuencia absoluta de resultados de biopsia en patología benigna (n=68).

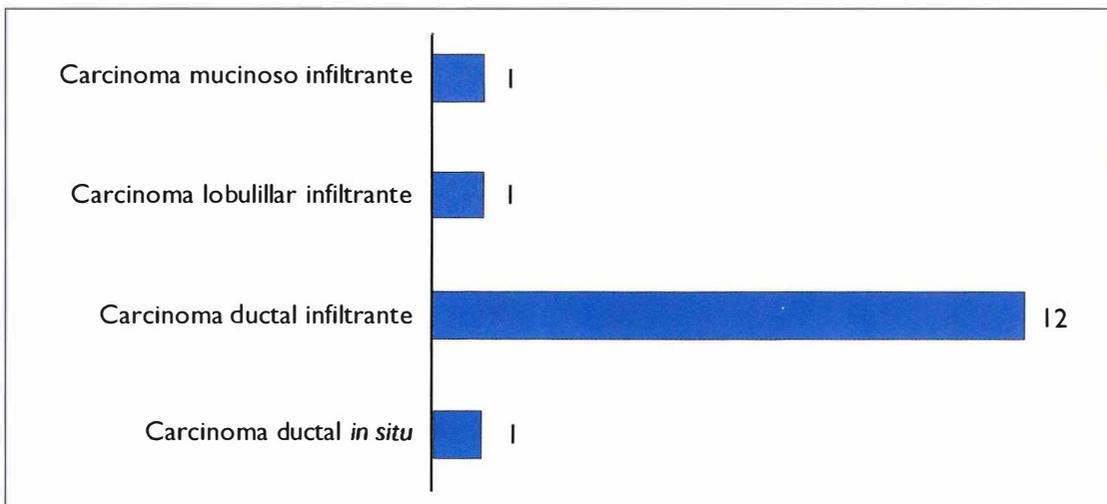


Figura 4. Resultados de biopsia de patología maligna.

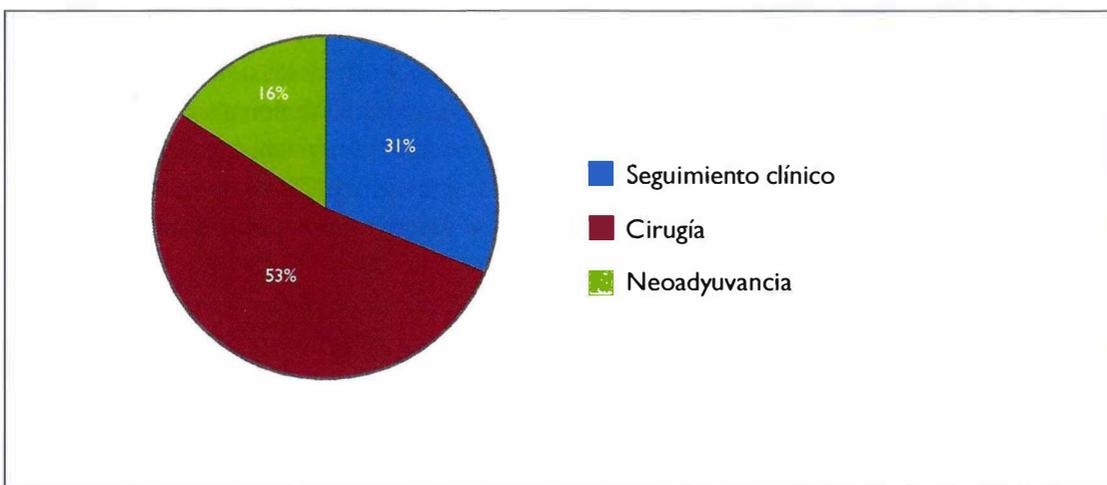


Figura 5. Tipo de tratamiento.

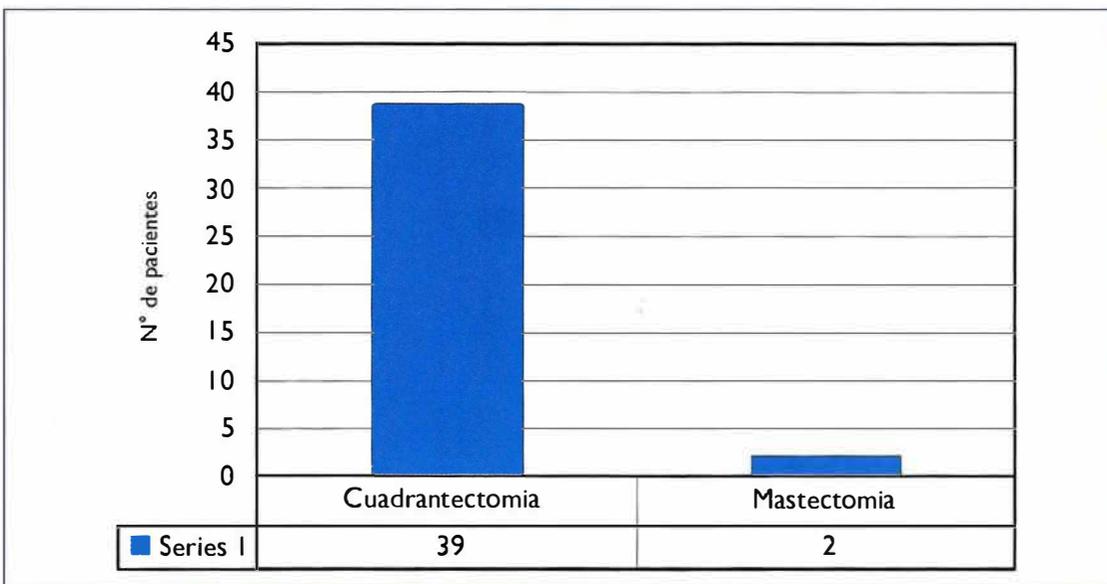


Figura 6. Tipo de cirugía.

sólidas palpables de la mama. El promedio de edad en patología maligna fue de 60 años, lo cual es cercano encontrado en el estudio de Piñeros y colaboradores, el cual fue de 54 años.<sup>4</sup> De igual manera, ratifica la mayor frecuencia de cáncer de mama en pacientes posmenopáusicas. En contraste, las lesiones benignas fueron en premenopáusicas, aunque siempre debe conservarse un nivel de sospecha de malignidad de la edad.<sup>5,6</sup>

Respecto al estrato socioeconómico, se demostró que gran parte de la consulta fue demandada por el estrato tres. Este hallazgo se equipara con el mencionado estudio de Piñeros y colaboradores,<sup>4</sup> en el cual predominó también la población perteneciente al estrato tres, reflejando el tipo de pacientes aseguradas al Sistema General de Seguridad Social a través del régimen contributivo que tiene contratación con una institución determinada.

En la actualidad existe información que documenta la asociación de algunos factores reproductivos con el riesgo de cáncer de mama.<sup>7</sup> Nuestro estudio, posiblemente por las condiciones reducidas del tamaño de la muestra, no la encontró entre patología maligna y variables como el estado civil, estrato socioeconómico, menarquia, paridad y lactancia materna. La gran mayoría que consultaron al servicio de cirugía y presentaron patología benigna eran solteras, mientras las que cursaban con malignidad eran casadas, tuvieron hijos y habían practicado lactancia materna, hallazgos posiblemente derivados del mayor promedio de edad encontrado en las pacientes con CM.

En general, las mujeres con enfermedad mamaria tanto benigna como maligna demostraron una tendencia esperada, comparada con la población general, en el promedio de edad de menarquia (13 años), de menopausia (46.7 años) y del primer parto (24.5 años), lo cual es equiparable con lo reportado en el estudio de Carrero y colaboradores,<sup>8</sup> el cual analizó aspectos epidemiológicos, demográficos y clínicos similares a los incluidos en nuestro estudio y documentaron hallazgos coincidentes.

Es notable el porcentaje de pacientes con malignidad y antecedentes familiares positivos para cáncer de mama (16,9%), el cual es un poco superior al reportado en la literatura (alrededor del 10%).<sup>9,10</sup> Este factor es importante tenerlo en cuenta, puesto que puede incrementar la

probabilidad de que una masa palpable sea un cáncer mamario en el estudio definitivo y por tanto influye en la decisión de practicar una biopsia mamaria.

El 78,3% de las mujeres acudieron al servicio de cirugía del Hospital de San José por la detección de la masa sólida realizada en el autoexamen de seno y en la mayoría de casos (47%) se asoció con dolor. Este hallazgo indica que la práctica del autoexamen mamario continúa siendo un instrumento válido, sencillo y sin costo para ayudar a la detección de tumores mamarios. Sin embargo, llama la atención el tiempo promedio tan prolongado de evolución de la masa antes de la primera consulta, lo cual puede deberse a factores culturales o socioeconómicos o a las demoras propias del sistema de salud que ponen en riesgo la deseada reducción en la mortalidad por CM cuando se realiza una detección temprana del mismo. La literatura reporta que en tumores malignos del seno se ha observado una reducción del 12% de la supervivencia a cinco años en quienes tuvieron demora de tres meses o más, entre el inicio de los síntomas y el tratamiento.<sup>11</sup>

La ecografía mamaria sigue siendo el estudio imagenológico de elección en la valoración de las masas palpables, siendo utilizada en el 86,5% de nuestras pacientes. Ha demostrado una eficacia del 96 a 100% para diferenciar lesiones quísticas de sólidas y para el diagnóstico de cáncer mamario tiene una sensibilidad de 73%. Por otro lado, muestra sensibilidad del 89%, especificidad de 73% y precisión del 80%, aunque estas cifras aplican tanto para la evaluación de nódulos mamarios como de calcificaciones o distorsiones de la arquitectura.<sup>12</sup> Tiene la limitación de que no puede diferenciar una lesión quística de una sólida. Aunque en ninguna de las pacientes se utilizó la resonancia magnética, la literatura médica ha demostrado que es útil en alto riesgo por claros antecedentes familiares y cuyos senos son densos en la mamografía, así como ante metástasis axilares sin neoplasia primaria conocida.<sup>13, 14</sup>

Como es de esperar en la evaluación imagenológica del cáncer la clasificación de BIRADS tanto en ecografía como en mamografía correspondieron en su gran mayoría a los tipos cuatro (anomalía sospechosa) y cinco (altamente sugestiva de malignidad).<sup>15</sup> Las

lesiones con estas categorías ameritan la realización de un estudio patológico. La biopsia percutánea con aguja Trucut® permite obtener un diagnóstico histopatológico definitivo, reducir al mínimo la posibilidad de falsos negativos o dudosos y además obtiene muestras de tejido que son susceptibles de análisis patológicos adicionales como las pruebas de inmunohistoquímica. Comparada con la biopsia abierta, las complicaciones y los costos disminuyen por lo cual la percutánea es el procedimiento de elección.

El carcinoma ductal infiltrante fue el tumor maligno más frecuente encontrado en nuestros casos. Este resultado es similar al estudio *Presentación inicial de las pacientes con diagnóstico de cáncer de seno en el Centro Javeriano de Oncología, Hospital Universitario San Ignacio*,<sup>16</sup> el cual estableció que el carcinoma ductal infiltrante prevalece en un 82%, similar a lo reportado en la literatura (85%).<sup>1</sup>

El tipo de tratamiento más frecuente en las mujeres con masa sólida fue la cirugía (53%), siendo la cuadrantectomía o resección local el de elección, aún en los casos de malignidad por ser un procedimiento menos mutilante que la mastectomía, sin comprometer la supervivencia global a largo plazo.<sup>17</sup>

Es posible que los resultados discutidos sean susceptibles de sesgos de información, dado que el instrumento aplicado para la obtención de datos no contempló otro tipo de variables que desde la percepción clínica aportaran a la investigación. Asimismo, el hecho de no encontrar la información completa en algunas historias clínicas, pudo haber llevado a la ausencia de datos para incluir en el análisis estadístico de las variables. Teniendo en cuenta el tipo de estudio, se enfatiza que aunque no se pudieron establecer asociaciones, el análisis de las variables permitió obtener una visión panorámica del evento observado. Es importante resaltar que los hallazgos serán de utilidad para efectos de comparación y seguimiento en las intervenciones futuras que se puedan llegar a implementar en el Hospital de San José de la ciudad de Bogotá.

## Referencias

- Murillo R, Quintero A, Piñeros M, Bravo MM, et al. Modelo para el control del cancer en Colombia. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología; 2006.
- Brinton LA, DeVesa SS. Etiology and pathogenesis of breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 159-68.
- Amir E, Freedman OC, Seruga B, Evans DG. Assessing womes at high risk of breast cancer: a review of risk assessment models. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102(10): 680-91.
- Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, García O. Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. *Rev. Col. Cancerol.* 2008;12 (4):181-90.
- Feig B, Berger D, Fuhrman G. Cáncer de mama invasivo y cáncer de mama no invasivo. En: *Oncología quirúrgica*. Philadelphia: Marban; 2005. p. 1-40.
- Pruthi S. Detection and evaluation of a palpable breast mass. *Mayo Clin Proc.* 2001;76 (6):641-647.
- Zapardiel I, Gutierrez J, Schneider F. ¿Sabemos que causa el cáncer de mama? Influencia actual de los diferentes factores de riesgo. *Prog Obstet Ginecol.* 2009;52:595-608.
- Carrero N, Betancourth L, Bérnago L, Pinto Y, Díaz F, Gonzalez C, et al. Perfil clínico patológico del servicio de patología mamaria. *Rev Venez Oncol.* 2008;3:86-91.
- Daly MB, Axilbund JE, Buys S, Crawford B, Farrell CD, Friedman S, et al. Genetic / familial high-risk assessment: breast and ovarian. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:562-594.
- Meisner AL, Fekrazad MH, Royce ME. Breast disease: benign and malignant. *Med Clin North Am.* 2008;92:1115-41.
- Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez A. Influence on delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet.* 1999; 353 (3): 1119-26.
- Hansen NM, Growney A. Breast cancer: pre- and postoperative imaging for staging. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007;16:447-63.
- Yeh ED. Breast magnetic resonance imaging: current clinical indications. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2010; 18(2): 155-69.
- Klein S. Evaluation of palpable breast masses. *Am Fam Physician.* 2005;71:1731-38.
- Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology.* 1999;211:845-50.
- Angarita FA, Acuña SA, Tawil M, Ruiz AJ, Torreglosa L. presentación inicial de las pacientes con cancer de seno en el Centro Javeriano de Oncología, Hospital Universitario San Ignacio. *Rev Colomb Cir.* 2010; 25(1): 19-26.
- Angarita F, Acuña S. Cáncer de Seno: de la epidemiología al tratamiento. *Univ Med.* 2008;49:344-72.

# ESTEROIDES E INFECCIÓN EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

Juan Antonio Becerra Suárez MD\* , Felipe Checa Hurtado MD\*\*, Daniel Fernando Ojeda Ojeda MD\*\*\*

## Resumen

Estudio descriptivo retrospectivo que busca valorar la frecuencia de infección en trauma craneoencefálico que fue manejado con esteroides. Se recolectó una muestra de 153 pacientes y de las historias clínicas se extrajeron las variables demográficas (edad, género, mortalidad) y las características clínicas (infección, uso de esteroides). Los resultados no evidenciaron aumento de la frecuencia de infecciones en los pacientes con trauma craneoencefálico que recibieron manejo con esteroides.

*Palabras clave:* trauma craneoencefálico, infección, esteroides, mortalidad.

*Abreviaturas:* TCE, trauma craneoencefálico.

## INFECTIOUS COMPLICATIONS IN STEROID RECIPIENTS FOR CNS TRAUMA

### Abstract

This descriptive retrospective study sought to assess the frequency of infectious complications in steroid recipients for central nervous system (CNS) trauma. A sample of 153 patients was collected and demographic variables (age, gender, mortality) and clinical features (infection, steroid use) were obtained from medical records. Results did not evidence an increase in the frequency of infectious complications in patients treated with steroids for CNS trauma.

*Key words:* central nervous system trauma, infection, steroids, mortality.

---

Fecha recibido: agosto 23 de 2010 - Fecha aceptado: marzo 4 de 2011

\* Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital de San José. Profesor Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

\*\* Residente V de Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

\*\*\* Residente III de Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

En la actualidad el uso de esteroides en el manejo del paciente con trauma craneoencefálico permanece controvertido.<sup>1</sup> Estudios aleatorios, doble ciego, no muestran diferencias en las tasas de morbilidad o mortalidad entre el tratamiento con esteroides versus placebo.<sup>2,3</sup> Algunos sugieren la posibilidad de mayor frecuencia de complicaciones infecciosas en quienes recibieron esteroides.<sup>4,5</sup> Se sabe que los pacientes con trauma grave desarrollan una inmunosupresión endógena y los efectos de la administración simultánea de esteroides no se conocen.<sup>1</sup>

El TCE continúa siendo una de las principales causas de mortalidad y de graves incapacidades y secuelas en edad productiva de la vida. En Colombia, en 1997 se reportaron 1.097 casos de TCE por 100.000 habitantes con una mortalidad de 20%; más de la mitad de las muertes por TCE (50-60%) ocurren en el sitio del accidente, el 30% a las dos horas y 20% días o semanas después. Esta dramática estadística puede disminuirse en cerca del 20% con atención médica o quirúrgica oportuna.<sup>6,7</sup>

Los corticoesteroides en el TCE se utilizan bajo la presunción de detener o bloquear la respuesta inflamatoria (edema vasogénico) secundaria al trauma responsable del daño neuronal, a pesar que estudios aleatorios doble ciego con más de 500 pacientes entre las décadas de los 70 y 80 no recomendaban su uso, por carecer de beneficio en el pronóstico.<sup>2,7</sup> La experiencia clínica de grupos en diferentes partes del mundo refiere una importante disminución de la morbilidad en pacientes con contusiones cerebrales y edema cerebral vasogénico multifocal.

Tanto en neurología como en neurocirugía los análogos sintéticos del cortisol utilizados casi siempre han sido la metilprednisolona y la dexametasona, por su mayor potencia antiinflamatoria, antioxidante y menor efecto mineralocorticoide respecto al cortisol.<sup>8,9,10</sup> Informes recientes han postulado que el efecto benéfico de los corticoesteroides está relacionado más con sus propiedades antioxidantes que con su potencia antiinflamatoria. El aumento de la tasa de infecciones sobre todo de las heridas quirúrgicas, la hiperglicemia, hemorragia digestiva, miopatía por corticoides,

alteraciones dérmicas y, en algunos casos, trastornos psicológicos son efectos secundarios de la terapia corticoide en el paciente neuroquirúrgico y por lo tanto en el paciente con TCE.<sup>10</sup>

En los últimos años se ha cuestionado la efectividad de los corticoides en mejorar el pronóstico y su capacidad para reducir la hipertensión intracraneana en los TCE graves. De otro lado, los avances en el conocimiento fisiopatológico han propuesto que el edema cerebral vasogénico juega en la parte aguda un papel poco importante en la mayoría de los TCE. A nivel clínico y experimental se ha observado en forma clara que el edema cerebral difuso postraumático traduce en realidad una congestión cerebral por aumento del volumen sanguíneo o del agua intracelular (edema neurotóxico) y no del agua extracelular. Sobre el control de este edema difuso, los corticoides no tienen eficacia demostrada.<sup>11,12</sup> Esto quizás explica en forma parcial la falta de beneficio clínico de los esteroides.<sup>13,14</sup> El propósito de este estudio es demostrar la frecuencia y el riesgo de infecciones de los pacientes con TCE manejados con esteroides en nuestro hospital.

## Materiales y métodos

Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados por el servicio de neurocirugía del Hospital de San José de Bogotá D.C. desde enero de 2006 hasta enero de 2009 con diagnóstico de TCE con y sin traumatismos asociados, todos adultos mayores de 18 años, que después fueron clasificados y evaluados según el uso o no de esteroides, para incluirlos dentro de las variables del presente análisis. Se excluyeron aquellos con elevado riesgo de infección como los que tenían antecedentes de consumo de esteroides en forma crónica por cualquier causa, embarazadas, antecedentes de inmunosupresión (diabetes, insuficiencia renal crónica, VIH, trasplantados, tratamientos previos de quimio o radioterapia y los farmacodependientes comprobados), los sujetos con alteraciones de la coagulación o consumo de anticoagulantes, quienes el Glasgow fue igual o menor de 4 al ingreso y/o que persistió durante más de tres horas, los que tenían antecedentes de derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial y quienes murieron o egresaron durante las primeras 24 horas de hospitalización.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectiva revisando historias clínicas. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital de San José y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. El diagnóstico de las infecciones, cuando ellas se presentaron, se realizó aplicando los criterios del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) y con la búsqueda del diagnóstico consignado en la historia clínica por parte de alguna de las especialidades que intervinieron en el manejo del enfermo.

## Análisis estadístico

La presencia de cualquier factor de error o sesgo se reportó en forma debida en el resultado del estudio. Para el análisis se presentaron frecuencias absolutas, porcentajes, el valor mínimo, máximo, promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se

analizó la relación entre la presencia de infección y algunas variables de interés. Se calcularon las tasas de frecuencia, el riesgo relativo (RR) y el riesgo atribuible. No se presentaron pérdidas de datos ni de historias clínicas en este estudio.

## Resultados

De los 153 sujetos del estudio, 16 (10,4%) presentaron infección. La **Tabla 1** muestra la totalidad de la muestra junto con las características demográficas y clínicas. No se evidenció aumento de la frecuencia de infecciones en los pacientes manejados con esteroides respecto al grupo que no los recibió (18,7% vs. 37,2%). No hubo diferencias en la presentación de infecciones por género. El grupo de pacientes que recibió manejo médico no muestra diferencias significativas con respecto al grupo quirúrgico, ello al tener en cuenta el número de pacientes infectados (siete vs. nueve). Con respecto al total de pacientes, dentro de cada grupo se evidencia que el

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas**

	Infección		Total 153 (%)
	Sí n=16 (%)	No n=137 (%)	
<b>Género</b>			
femenino	8 (50)	91 (66,4)	99 (64,7)
masculino	8 (50)	46 (33,5)	54 (35,2)
<b>Edad</b>			
<40 años	10 (62,5)	85 (62)	95 (62)
40-60 años	4 (25)	37 (27)	41 (26,7)
>60 años	2 (12,5)	15 (10,9)	17 (11,1)
<b>Esteroide</b>	3 (18,7)	51 (37,2)	54 (35,2)
dexametasona	3 (18,7)	50 (36,4)	53 (38,6)
metilprednisolona	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,6)
<b>Manejo</b>			
médico	7 (43,7)	107 (78,1)	114 (74,5)
quirúrgico	9 (56,2)	30 (21,8)	39 (25,4)
<b>Mortalidad</b>	3 (18,7)	12 (8,7)	15 (9,8)
severidad del TCE			
moderado	0 (0)	6 (4,3)	6 (4,0)
severo	3 (18,7)	6 (4,3)	9 (6,0)
fractura abierta			
sí	4 (25)	13 (9,4)	17 (11,1)
no	12 (75)	124 (90,5)	136 (88,8)

porcentaje de infecciones es mayor en el quirúrgico (7 de 114 pacientes para el médico y 9 de 30 para el quirúrgico). La mortalidad aumentó en forma proporcional a la severidad del TCE (cero pacientes para el leve, seis para el moderado y nueve para el severo). La frecuencia de TCE fue mayor en los hombres (66,4% vs. 33,5%), pero no se encontraron diferencias en la frecuencia de infecciones por género (ocho para cada sexo); 17 sufrieron fracturas abiertas contaminadas (11,1%), de ellos cuatro se infectaron (23,5%) cifra que es mayor a la de los pacientes que no sufrieron fracturas abiertas (8,8%). El foco más frecuente se identificó a nivel del sistema nervioso central y en los senos paranasales (31,5% cada uno, **Tabla 2**); la estancia media hospitalaria fue de seis días (RIQ 4-9) y una desviación estándar de 11.1; este amplio factor se debe a la tendencia de los pacientes con TCE a presentar tiempos de hospitalización extremos desde unos pocos días hasta varios meses, lo cual está dado por la misma naturaleza dinámica de la lesión. Cabe resaltar que se identificó un caso en el cual se utilizó metilprednisolona a raíz de una severa neuritis óptica postraumática, que requiere altas dosis de este tipo de esteroide.

**Tabla 2. Localización de las infecciones**

	n	Frecuencia (%)	Total
Respiratorio	5	26,3	19
Tracto urinario	2	10,5	19
Senos paranasales	6	31,5	19
Sistema nervioso	6	31,5	19

## Discusión

Nuestro estudio mostró que no hay un incremento en la frecuencia de infecciones en los pacientes con trauma craneoencefálico que recibieron manejo con esteroides, tampoco encontramos en ellos incremento en la mortalidad. De manera secundaria evidenciamos un aumento de la mortalidad en los pacientes de TCE de alta energía que no se vio afectada por el uso de esteroides. Acorde con la literatura, los pacientes con fracturas abiertas y aquellos

que recibieron manejo quirúrgico tienen una mayor frecuencia de infecciones y por tanto al recibir inmunosupresores aumentaría el número de pacientes infectados<sup>1,3,7,15</sup> en nuestro estudio no se vio dicho aumento. Cuando se comparan los dos grupos podemos concluir que a pesar de contar con factores predisponentes para infección (fractura abierta y cirugía), el hecho de adicionar esteroides al manejo no causó un aumento en el número de infectados.<sup>5,6</sup> La frecuencia del TCE fue mayor en los hombres<sup>13,15</sup> aunque no hubo diferencia en la ocurrencia de infección respecto al género. Los resultados fueron concordantes con la literatura al mostrar mayor frecuencia de TCE en el grupo etéreo de menores de 40 años<sup>13,15</sup>, también nos presentó información detallada acerca de las características demográficas de los pacientes con TCE atendidos en el Hospital de San José, cuyas variables están de acuerdo con las publicaciones. Pudimos constatar que no se presentó aumento de las complicaciones infecciosas con el empleo de esteroides aunque la revisión bibliográfica es clara al afirmar que su uso no mejora los resultados. En nuestra institución basados en la experiencia histórica hemos visto que dicho manejo se continúa instaurando a un determinado grupo de pacientes y al revisar los resultados hemos constatado mejoría en las condiciones neurológicas sin incremento en la severidad o el número de las complicaciones infecciosas.

Dentro de las limitaciones del estudio, dado que es retrospectivo descriptivo realizado mediante la revisión de las historias clínicas, se pudo haber incurrido en sesgo de información que no fue posible evitar dadas sus características. Sería útil un nuevo análisis descriptivo retrospectivo valorando los pacientes que recibieron esteroides y su pronóstico *versus* los que no los recibieron, con el fin de determinar si su uso podría mejorar el pronóstico en pacientes seleccionados y valorar la posibilidad de un estudio prospectivo como el realizado por Cooper en 1979<sup>2</sup> que comparó el uso de placebo versus bajas y altas dosis de dexametasona por seis días, concluyendo que ninguna afecta en forma significativa la morbimortalidad después de un TCE severo. Esta investigación podría tener similitud en los resultados con nuestro estudio si hablamos de morbilidad en términos de infección.

## Referencias

- 1 Braugher JM, Hall ED. Current application of "high-dose" steroid therapy for CNS injury. A pharmacological perspective. *J Neurosurg.* 1985 Jun; 62(6):806-10.
- 2 Cooper PR, Moody S, Clark WK, Kirkpatrick J, Maravilla K, Gould AL, et al. Dexamethasone and severe head injury. A prospective double-blind study. *J Neurosurg.* 1979 Sep;51(3):307-16.
- 3 Saul TG, Ducker TB, Salzman M, Carro E. Steroids in severe head injury: a prospective randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1981 May; 54(5):596-600.
- 4 Braakman R, Schouten HJ, Blaauw-van DM, Minderhoud JM. Megadose steroids in severe head injury. Results of a prospective double-blind clinical trial. *J Neurosurg.* 1983 Mar; 58(3):326-30.
- 5 Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25;(1):CD000196.
- 6 Bazarian JJ. Evidence-based emergency medicine. Corticosteroids for traumatic brain injury. *Ann Emerg Med.* 2002 Nov;40(5):515-7.
- 7 Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma.* 1989 May; 29(5):623-9.
- 8 Hall ED. High-dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *J Neurosurg.* 1985 Jun; 62(6):882-7.
- 9 Hall ED. The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. *J Neurosurg.* 1992 Jan;76(1):13-22.
- 10 McClelland S, III, Long DM. Genesis of the use of corticosteroids in the treatment and prevention of brain edema. *Neurosurgery.* 2008 Apr;62(4):965-7.
- 11 Park CO. The effects of methylprednisolone on prevention of brain edema after experimental moderate diffuse brain injury in rats: comparison between dosage, injection time, and treatment methods. *Yonsei Med J.* 1998 Oct;39(5):395-403.
- 12 Tomheim PA, McLaurin RL. Effect of dexamethasone on cerebral edema from cranial impact in the cat. *J Neurosurg.* 1978 Feb; 48(2): 220-7.
- 13 Mejía JH, Senz EK. Manejo del paciente con trauma craneoencefálico. En: Ordoñez CA, Ferrara R, Buitrago R. *Cuidado intensivo y Trauma.* Bogotá: Distribuna Médica; 2009. p. 451-73.
- 14 Trauma Craneoencefálico. En: Pedroza Campo A. *Compendio de Neurocirugía.* Cali, Colombia : Hospital Universitario del Valle; 2003. p. 249-69.
- 15 Stiver SI, Manley GT. Prehospital management of traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2008 Oct;25(4):E5.



# REFLEXIONES SOBRE EXPERIENCIAS CON LA PSICOSIS, A PROPÓSITO DE LA INTERVENCIÓN

Jorge Mario Karam Rozo\*

## Resumen

Revisión de algunos modelos de intervención realizados en pacientes con cuadros clínicos asociados con estructuras psicóticas. En todos los casos se buscó recuperar el sentido del sujeto y la subjetividad. Los trabajos de un semillero de investigación en psicosis y psicoanálisis dan lugar a algunas reflexiones sostenidas a partir de la teoría estructural lacaniana para señalar el lugar de la escucha y los efectos que tiene en el abordaje terapéutico de las psicosis. Se proponen paralelos entre algunos síntomas asociados con las psicosis, demostrando cómo ellos no pertenecen a una entidad estructural concreta sino que pueden presentarse en la neurosis y aún en diversos estados de la vida emocional cotidiana. Se realiza una reflexión en torno a los modelos terapéuticos propuestos desde la ecoterapia y algunos de orientación psicoanalítica pura, encontrando algunos ejes en común pero a la vez indagando sobre la ética que sostiene a la terapia en sí misma en el caso de las psicosis.

*Palabras clave:* psicosis, psicoanálisis, lapsus, lenguaje, ecoterapia, psicoterapia.

## REFLECTIONS ON EXPERIENCES WITH PSYCHOSIS REGARDING INTERVENTIONS

### Abstract

Review of some intervention models used in patients experiencing clinical symptoms related to psychotic structures. The subject's recuperation of sense and subjectivity was sought in all cases. Works taken from a psychosis and psychoanalysis research incubator gave rise to some reflections based on Lacan's structural theory to indicate the place of listening and its effects on the therapeutic approach to psychosis. Parallels between some symptoms associated with psychosis are proposed, demonstrating how they are not only part of a concrete structural condition but may be present in neurosis and even in various emotional states in everyday life. A reflection on proposed therapeutic models from ecotherapy and some therapies with pure psychoanalytic orientation are conducted finding some common axes but at the same time seeking the ethical support for therapy itself in the case of psychoses.

*Key words:* psychosis, psychoanalysis, lapsus, language, ecotherapy, psychotherapy.

---

Fecha recibido: septiembre 28 de 2010 - Fecha aceptado: diciembre 16 de 2010

\* Psicólogo de la Universidad Nacional de Colombia. Docente e investigador. Auditor de sistemas de garantía de calidad en salud, Universidad del Valle. Candidato a Maestría, Tecnologías de la información aplicada

a la educación, Universidad Pedagógica. Miembro del semillero Psicosis y Psicoanálisis coordinado por Jairo Báez, Universidad Los Libertadores. Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

El análisis de la clínica diferencial conlleva unos esquemas mucho más amplios de los que puede tener el tradicional diagnóstico diferencial (término por lo general acuñado en las instancias clínicas y psiquiátricas diferentes al psicoanálisis); no obstante, vale la pena referir que la clínica diferencial por aquella relación significativa que conlleva, incluye en su misma concepción al diagnóstico diferencial.

Lo anterior viene a enunciar que cuando un analista emprende su trabajo junto con un analizante, tanto el diagnóstico diferencial como la clínica diferencial van de la mano; pero no sólo en un principio (como suele ocurrir en los demás ejercicios dialécticos) sino que puede darse aún después de muchos años (décadas) de haber concluido el trabajo analítico. Por supuesto el hecho de realizar una lectura diagnóstica *apres coup*\* tiene incidencias éticas (y las sigue teniendo); de otro modo, no pervivirían discusiones acerca de si algunos casos de Freud eran neurosis obsesivas o estructuras psicóticas.

En su texto “Clínica diferencial de las psicosis” J. Miller (1991)<sup>1</sup> hace alusión a una serie de casos que conllevaron “problemas en su diagnóstico” (así se titula uno de los apartes del libro) y que por supuesto otros analistas han incorporado como fuente de estudio. Dentro de esas investigaciones resulta útil citar un pequeño ensayo realizado por Héctor Rupolo titulado “Un problema psicoanalítico no superficial” (2002)<sup>2</sup>, donde el autor se dedica a revisar dos casos cuya lectura diagnóstica genera evidentes confusiones (casos extrapolados del texto de Miller como se referenció antes).

Por lo general el conflicto más significativo a la hora de enfrentar estructuras clínicas aparece justo cuando se encuentran rasgos de tipo obsesivo *convulsivo*\*\*\*, que la estructura delirante que por lo regular los sostiene, hace que se evidencien posibles elementos de orden psicótico. Por supuesto la aparición de delirios se convierte en un elemento clave para sospechar de una estructura psicótica; pero no son ni mucho menos un apremiante

determinante para establecerlo como tal (por mucho que la gran mayoría de manejos que se realizan con manuales diagnósticos de tipo diferencial como el DSM IV o el CIE X insistan en ello).

Quizás el ejemplo más evidenciado surge en el mecanismo de los celos; es tradicional leerlos como *infundados* a pesar de que siempre tienen correlato tanto en lo real como en lo imaginario y en lo simbólico; la tradicional teorización freudiana alrededor de la escena primaria o escena originaria, pone en total evidencia la manera como un sujeto puede convertir en un absoluto punto de fijación dicha situación de corte traumático (Laplanche & Pontalis, 1967).<sup>3</sup>

Pues bien, la actitud celosa puede traer tras de sí representaciones de toda índole donde el afectado puede ver a la persona querida en brazos de otro y construir de esta manera todo un escenario delirante, donde por supuesto no faltarían fantasías de tipo homosexual y hasta de envidia de pene (“qué puede tener este tipo que no tenga yo”). Todo lo anterior construido con, sin o a pesar de que la pareja no tenga la mínima intención de serle infiel. Esto no importa ya que al fin y al cabo en el desarrollo evolutivo la infidelidad paternal hizo parte constitutiva del sujeto.

Así las cosas un delirio puede presentarse en una estructura neurótica y no en una psicótica; ni qué decir de la antigua tradición histórica donde una representación fantasmática del cuerpo era capaz de evidenciar dolores pavorosos (si bien, en honor a la verdad Freud en un principio denominó a este cuadro como “neuropsicosis”, quizás en alusión a la dificultad en establecer clínica diferencial). La estructura histérica pasó en forma grosera a la historia de la psiquiatría, que se ha casi “jactado” diciendo que esto ya no hace parte del presente clínico, algo cuando menos curioso cuando sus síntomas continúan apareciendo con bastante frecuencia, pero de momento no se entrará en dicha discusión en procura de mantener el dilema de inicio, es decir, el de la clínica diferencial.

Centrados de nuevo en las neurosis obsesivas, vale decir que sus síntomas plantean curiosos deslices en torno a la estructura psicótica a tal punto que se pueden confundir

\* Sutura.

\*\* Impetuoso.

entre éstas. Las narraciones significantes de los pacientes podrían hacer que el analista se inclinase a pensar que está escuchando un sujeto con estructura psicótica, cuando hasta el momento los demás pueden dar veracidad a lo que escuchan, o también puede darse lo contrario, y es que un significativo otrora “delirante” termine encontrando un ligue social, o que por lo menos resulte válido en su estructura neurótica (que por lo general sería de tipo obsesivo).

El caso tomado por Rupolo (2002)<sup>2</sup> alude a un paciente con temores de tipo homosexual; sin duda en la pregunta que construye frente a si *¿seré homosexual?* se establece todo un trabajo analítico que permitió incluso realizar un vínculo en torno a un tipo obsesivo convulsivo; además de que la sola pregunta en torno a un ser permite ver un sujeto justo ahí donde la psicosis lo *forcluye*.<sup>\*</sup> No obstante basados en el mismo caso se plantea un interrogante en torno a una psicosis infantil, dado que algunas de las fantasías del paciente constituyen un orden paranoico delirante bastante significativo. El dispositivo analítico emprende con la psicosis, se arriesga a devenir un sujeto en aquel discurso y llega incluso a reivindicar su lugar como ningún otro esquema terapéutico o corriente ideológica lo hace; heredero del legado antipsiquiátrico, la corriente lacaniana no se queda atrás en el empeño.

## La paradoja en la psicosis

Buena parte de analistas contemporáneos coinciden en dos elementos bastante paradójicos: por una parte señalan un escepticismo ante lo que pueda devenir con las psicosis desde el psicoanálisis (Arbiser, 2003),<sup>4</sup> pero por otro lado existe un claro interés (muy denotado como “deseo”) por apostarle al abordaje de la psicosis desde la óptica del psicoanálisis (Báez, 2010).<sup>5</sup> Esta paradoja se ha mantenido a lo largo de la historia (Báez J. y col. 2009)<sup>6</sup> y enmarca la situación actual con más fuerza que nunca; por ende se hace necesario realizar una revisión consistente desde el paradigma ético con el fin de analizar las implicaciones que se derivan de ello.

En los años más recientes se ha tendido (por lo menos en el contexto nacional) a no diferenciar la estructura

psicótica con las problemáticas derivadas de salud mental (Báez y otros, 2008),<sup>7</sup> lo que por ende deriva en que la atención a la psicosis patrocinada por el estamento jurídico en salud está en esencia orientada por el mismo principio que podría brindársele a situaciones tales como las personalidades suicidas o con intentos, los sujetos con comportamientos de adicción a sustancias psicoactivas y en general aquellas que obliguen a ser remitidas a las secciones de salud mental en los diferentes centros del Distrito.

Lo anterior no deja de tener un supuesto ético (loable por demás) y es el de garantizar un trato equitativo para todos (Decreto ley, salud mental),<sup>8</sup> pero plantea situaciones que no siempre logran elucidarse con una clínica diferencial incapaz de distinguir ciertos estamentos de orden estructural que pueden escapar a la sintomatología funcional y con ello echando por el suelo cualquier posibilidad de los diagnósticos diferenciales.

Un ejemplo puede dar claridad a lo expuesto hasta aquí: es hasta cierto punto “común” encontrar sujetos autistas “mezclados” con sujetos diagnosticados con debilidad mental o dificultades de aprendizaje. Es algo que no se hace muy público pero que ya ha tenido algunos lugares de difusión académica y clínica; de hecho síndromes como el de Asperger y el “X” frágil o “Síndrome de Martin y Bell”, tienden a ser confundidos con frecuencia y rotulados de manera equivocada como *retardo* o *autismo*.

Las derivaciones éticas de un tratamiento enfocado de manera diferente a la estructura de base son enormes y tan determinantes como la misma estructura de personalidad que lo esté sosteniendo; sin duda es algo que prende alarmas y debe revisarse con toda la cautela del caso. Sin embargo, la evidencia clínica muestra que no siempre es así. Se debe contar con una posibilidad preocupante y es la de diagnosticar como psicosis a una estructura que no lo sea (o lo contrario también puede pasar, por supuesto). Y en el contexto particular del psicoanálisis lacaniano la situación toma un matiz mayor, en tanto la psicosis se lee como una situación estructural y no sólo como un contexto clínico.

Algunas condiciones propias a la visión psicoanalítica no atravesarían el significante clínico de las condiciones

\* Del francés *forclusion* como sinónimo de repudio.

hospitalarias, pocos describirían una entidad clínica en torno a la *forclusión*\* del nombre del padre o al particular atravesamiento con lo real que puede devenir en una psicosis, de modo que el psicoanálisis se encuentra con un dilema ético bastante paradójico dentro de la práctica clínica con pacientes psicóticos.

A menos de que se encuentre “versado” en la jerga psicoanalítica de orientación lacaniana (y en algunas ocasiones ni aún así) es muy posible que quien le apueste a razonar unos determinados síntomas de un paciente desde dicho contexto, se encuentre con oídos “sordos” por parte del equipo clínico tratante. Es una situación bastante conflictiva y hasta cierto punto afín con la de aquel sujeto psicótico cuyo dialecto no logra hacer enlace social con el entorno que lo rodea.

El psicoanálisis habla desde *Otro* lugar, pero si no logra hacer lazo social sus efectos corren el riesgo de quedar en una especie de “entredicho”, no son pocos los eventos donde algún psicólogo o psiquiatra afín a las ideas lacanianas termina siendo “absorbido” por el discurso convencional en la clínica en una especie de “adaptarse o morir”.

¿Puede permanecer un centro psiquiátrico sin la posibilidad de una escucha de orientación psicoanalítica? Todo indica que así es (la respuesta es tan evidente como crítica); de hecho, lo más común es encontrar que una escucha de este tipo tiende a generar conflictos en el equipo asistente que no sea afín a dicha opción “deliberativa” (la palabra empleada no es casual). Lejos de entrar en enfrentamientos bizantinos sobre lo que se debe hacer o no, es importante reseñar que este tipo de escucha le da un particular relieve a la narración del sujeto enmarcado en todos los presumibles diagnósticos cercanos y afines a la psicosis (con lo que el autismo, la esquizofrenia y en muchas ocasiones la misma adicción a sustancias psicoactivas entran en el cuadro).

Ya Báez (2010)<sup>5</sup> destaca la particular postura freudiana ante la psicosis donde se apunta a una peculiar “alianza” entre el terapeuta y el yo psicótico por su incapacidad para manejar la realidad (p. 54); esta “alianza” ha sido

reconocida por otras corrientes afines y no tanto con la vertiente psicoanalítica como lo ejemplifica la atención del hospital de Nazareth en su programa de ecoterapia (Rodríguez & otros, 2008).<sup>9</sup>

Por lo general, cuando surgen “nuevas” propuestas de abordaje en salud mental son recibidas con absoluto beneplácito; por supuesto que vienen avaladas por resultados relevantes en términos de eficiencia y eficacia; pero también cuentan con un fuerte respaldo dejado por la ineficiencia de los modelos clásicos de atención (dentro de los cuales se tienden a sumar experiencias de orden psicoanalítico, si bien resulta difícil corroborar que en efecto se haya dado este tipo de atención y de escucha). Pero la pregunta persiste, ¿Los nuevos modelos solventan los inconvenientes éticos del sujeto y del diagnóstico diferencial? El capítulo siguiente abordará una postura terapéutica en concreto manteniendo este cuestionamiento en su esencia.

## ¿Has actuado de conformidad con tu propio deseo?

La anterior frase tan significativa dentro de la concepción ética en Lacan (1956)<sup>10</sup> sirve de prefacio para analizar de la manera más respetuosa posible una orientación clínica integral denominada *ecoterapia*, que ha logrado consolidar una importante experiencia dentro de los servicios de salud brindados en la unidad de salud mental del hospital de Nazareth, ubicado en la localidad de Sumapaz (parte del Distrito Especial de Bogotá que corresponde a su vigésima localidad).

Muy influenciada por pensamientos humanistas y con claras utilidades en terapia ocupacional (lugar donde encuentra un fuerte respaldo), la ecoterapia se erige como un modelo de atención integral, enfatizando en el respeto y la recuperación del sentido de vida y proyecto en los “residentes” del centro de salud (quitarles rótulos clínicos también hace parte de su filosofía de trabajo). Gilberto Rodríguez Daza y sus colaboradores (2008)<sup>9</sup> lo señalan con las siguientes frases: “Puede haber una gran variedad de habilidades en la población objeto de programas de salud mental. Nuestro deber como rehabilitadores, es brindar oportunidades de expresión de estas habilidades, explorando en ellos sus intereses y proporcionándoles

\* Del francés *forclusion* como sinónimo de repudio.

diferentes contextos de desarrollo personal y colectivo. Para Ecoterapia ha sido de gran ayuda el contacto con la naturaleza para conseguir tal fin” (p. 116).

Es importante anotar que dadas las condiciones geográficas del hospital de Nazareth, resulta relativamente fácil fortalecer un contacto mucho más directo con la “naturaleza” tal y como lo refieren los autores de la experiencia. En contraste con ese elemento ambiental, la localidad donde se ubica ha sido escenario de numerosos conflictos a lo largo de la historia colombiana, en su mayoría disputas políticas que por supuesto han dejado una lamentable marca en los pocos habitantes que viven en sus tierras, una realidad social que no deja de tener sus efectos sobre un proceso de salud que con esto logra tener cierta “distancia” ante los demás procesos, motivo por el cual sus exponentes buscan un espacio de reconocimiento en los demás sectores de la salud que miran con indiferencia (y en muchos casos desconocimiento total) a un programa que independiente de algunas reservas teóricas, no deja de ser un modelo digno de ser estudiado y analizado por los diversos estamentos académicos y clínicos.

No sin cierta sorna y con el humor político tan acostumbrado en él, se le atribuye al gran periodista Jaime Garzón (asesinado presuntamente por grupos de extrema derecha) una palabra con un enorme sentido significativo a la hora de aludir a esta localidad de la que él mismo fue alcalde durante un breve periodo. Jugando con el equívoco homofónico presentaba a Sumapaz como “Suma - Paz” (¡¡este ironía lingüística).

Al revisar algunos de los fundamentos de la ecoterapia se encuentran curiosas coincidencias con ciertos preceptos de orden psicoanalítico, a pesar de que cuenta con su propio marco teórico. Vale la pena reseñar que durante un significativo período de tiempo el hospital de Nazareth contó con el apoyo de psicólogos practicantes de la Universidad Los Libertadores que tenían como consigna de trabajo la aplicación de los preceptos clínicos devenidos del psicoanálisis (Báez y colaboradores, 2009).<sup>6</sup> Dentro de los numerosos hallazgos encontrados por el equipo de ecoterapia vale la pena reseñar la lectura positiva que se le dio a la disminución en las dosis de

medicamentos, encontrando que era posible ser funcionales sin entrar en fases psicóticas (Rodríguez, G 2010),<sup>9</sup> lo cual sirvió de fundamento para fortalecer elementos de autoestima y control interno en los pacientes.<sup>9</sup>

Sin duda la experiencia reporta un balance exitoso; el reconocimiento a un sujeto que se expresa desde un lugar “diferente” demuestra tener efectos terapéuticos; puede que este equipo no sea el primero en encontrar tales hallazgos (desde los clásicos modelos antipsiquiátricos se han venido denotando elementos de este orden), pero es muy significativo que persistan modelos clínicos que propenden por éticas de este tipo. La propuesta psicoanalítica no viene a juzgar aplicaciones clínicas de esta naturaleza (no es función del psicoanálisis juzgar el proceder del otro), por el contrario la reflexión surge alrededor de ¿qué pasaría si se llevara este tipo de aplicaciones hasta sus consecuencias definitivas?

La experiencia psicoanalítica en el área no ha estado exenta de críticas y en la actualidad eso ha reportado un abordaje diferente en muchos centros de atención en salud mental (Ruiz & otros, 1999);<sup>11</sup> algunos han denotado interesantes logros en lo que tiene que ver con reinserción social (un objetivo de la atención y a la larga un imperativo ético). No obstante, desde el psicoanálisis y en específico desde reflexiones clínicas sustentadas por la experiencia y abordaje de pacientes, vale la pena anotar y perseverar en la pregunta alrededor del deseo del sujeto, que como se señalaba en párrafos anteriores, da cuenta del proceder ético en el psicoanálisis.

Pese a que el dispositivo analítico para la atención en las psicosis necesita contemplar una especificidad propia a su estructura, no se debe olvidar que el psicoanálisis también reconoce al psicótico como sujeto del lenguaje (Báez, 2010),<sup>5</sup> lo cual brinda un lugar determinante en relación al *Otro* de la cultura, un espacio que a riesgo de sonar descabellado se puede denominar como “el lugar de la cordura”.

La especificidad psicoanalítica en el abordaje de las psicosis radica en poder mantener el dispositivo analítico lo más incólume posible, a pesar de que la insistencia del *Otro* de la cultura señalaría que ese sujeto no

tiene posibilidad de ser escuchado como una *alteridad\**, es darle sentido a ese decir y perseverar en sostener la pregunta de ¿has actuado de conformidad con tu deseo? La dinámica social pareciera señalar que ese tipo de preguntas no se pueden señalar en el caso de un sujeto psicótico. Dos ejemplos pueden ilustrar el anterior apartado, pertenecen a experiencias clínicas con sujetos diagnosticados como psicóticos y que fueron atendidos como parte de la labor realizada dentro del proceso de investigación adelantado por el semillero de investigación en psicosis y psicoanálisis (Báez & otros, 2009).<sup>6</sup>

El primero pertenece a Uribe y Parada (2010)<sup>12</sup> practicantes de psicología que tuvieron la oportunidad de abordar a los pacientes del centro a partir de un tópico diferente (bastante alternativo por demás); en la experiencia particular uno de ellos encontró que su afinidad por las expresiones artísticas japonesas tales como el manga y el anime resultó ser un importante vínculo a la hora de establecer procesos de escucha con algunos de sus pacientes, que mostraron gran gusto por una serie muy popular denominada “Naruto”, situación que incluso le sirvió para designarle ese nombre “clave” en su presentación clínica: *“No resulta extraño que (el paciente) se interesara por esta saga, pues en cierta medida la reclusión de un paciente en un hospital es equiparable a la condena de Eurídice en el Hades, mirar hacia atrás para Naruto es el equivalente a quedarse inmóvil, como en muchas ocasiones sucedió; su eterna pregunta por el cómo actuar lo llevaba a una ruta que buscaba salida, pero su destino siempre resultaba siendo el mismo; quedarse inmóvil corporalmente al igual que Eurídice con su cuerpo como piedra en el Hades, mientras que Orfeo mira con impotencia a su amada en la inmovilidad más infernal, haciéndose preguntas del por qué tuvo que pasar. Muy parecido a lo que le sucedía a Naruto mientras se encontraba inmóvil en algún rincón del hospital rumiando sus pensamientos. Así podría describirse la tragedia de Naruto; abandonado por su familia y maltratado por su madre a temprana edad, se le asiló en un Psiquiátrico debido a su recurrente comportamiento catatónico”*.

\* Devenido del otro.

Los alcances con dicho paciente fueron bastante relevantes; pero más allá de señalar los efectos “curativos” que obtuvo, se quiere manifestar la importancia en darle un lugar al sujeto desde su deseo y a la vez vincularlo con el deseo del *Otro* en una manifestación que a partir de un evento social como fue la generación de cineforos, logró tener efectos claros en el sujeto a tal punto que este experimento fue un lugar distinto en su deseo, un sitio de reconocimiento e intermediación con el *Otro* terapéutico.

El siguiente caso pertenece a la cosecha del investigador, también atendido durante la vinculación con el semillero de investigación (Báez y colaboradores, 2009)<sup>6</sup>; éste alude a un paciente con rasgos paranoicos y contenidos alucinatorios que llega a consulta casi de manera “accidental” luego de que refiriera que como parte de su proyecto de vida estaba dominando un idioma “extranjero”, lo anterior quizás habría tenido pleno sentido de no ser porque la alusión al idioma que estaba aprendiendo no era diferente al de su país natal; la vehemencia con la que señalaba cómo ya dominaba la estructura de dicho idioma y podía ser entendido por los habitantes del lugar, motivó la curiosidad del equipo tratante y la posterior remisión a la consulta psicológica. Las sesiones con el paciente refrendaron el diagnóstico presuntivo, los contenidos delirantes afloraron con mayor fuerza (tomando contextos de famosas novelas nacionales), el equipo médico no tardó en sugerir medicación pero dado el estado nutricional del paciente se optó por posponerlo.

El proceso de escucha apuntó al peculiar discurso del paciente, siguiendo un proceso freudiano típico en su concepción (Freud, 1917)<sup>13</sup>, se trabajó en torno al posible sentido que sus frases enunciaran, el paciente replanteó varios de sus escenarios vitales ingresando a un rol laboral y a un proceso académico. Los escenarios delirantes no desaparecieron del todo pero tomaron una cierta “lógica” en su actual contexto donde ya no resultaban tan centrales ni gobernaban los actos de su vida (era como si lo vivido antes le hubiese dejado una experiencia que había optado por superar). Los anteriores casos no constituyen un *modus operandi* a nivel clínico, no se pretende establecer un modelo de conducta por parte del terapeuta a la hora de asumir a un sujeto psicótico. Se intenta indagar alrededor del lugar del individuo en el discurso que emerge en la psicosis, discurso que revela nuevos caminos en su abordaje.

## El discurso en la psicosis

Si se habla de un dispositivo particular así como de una ética diferente en el abordaje de la psicosis, no es de extrañar que bajo este juicio se enmarque el discurso enunciado por un sujeto desde el lugar de la psicosis. Pardo, Lerner y Conicet (2001)<sup>14</sup> realizaron una investigación de tipo cualitativo intentando conseguir algunas generalizaciones en torno al discurso en la psicosis. Para ello revisaron algunas articulaciones en sus pacientes a la luz de las normas lingüísticas, encontrando desfases en la relación con el entorno social, más no tanto en las formas y estructuras sintácticas del lenguaje.

Es evidente que la psicosis genera una particular escisión que termina por afectar la intervención terapéutica, de modo que un objetivo de la citada investigación es cualificar algunas de las características lingüísticas con el objetivo de “acercar” los pacientes al entorno terapéutico. La conclusión de la investigación es esperanzadora, al señalar que ni la gramática ni la cohesión sufren mayores transformaciones,<sup>14</sup> pues lo que viene alterado es un sistema de creencias que no logra establecer correlato con el mundo.

Lo anterior no dista mucho de la definición psiquiátrica tradicional que revela a la psicosis como una alteración adaptativa de la *realidad* para generar otra algo más tolerable, para este efecto tomaron también el texto de Freud alrededor de la escisión del yo durante el proceso defensivo (Freud, 1938)<sup>15</sup> que deja entrever un concepto similar. No obstante lo que se alcanza a vislumbrar en este estudio es que la escisión no es tan radical como se ha venido pensando; por el contrario los delirios de los pacientes pueden llegar a tener tal coherencia que alcanzan a establecer diferentes tipos de vínculos efectivos dentro de un entorno social, aunque no es un ajuste perfecto. Lo relevante es que tampoco pretende serlo, justo ahí las palabras de J Lacan (Yankelevich, 1976)<sup>16</sup> cuando señala que “en el interior de lo colectivo, el psicótico se presenta esencialmente como el signo, signo en *impasse*, de lo que legitima la referencia a la **libertad**”. El discurso en la psicosis lleva a un *otro* lugar (nótese el otro con minúsculas), pero en su desliz (en su “lapsus” si se le quisiera denominar así) aún consigue establecer una suerte de ligue social, suficiente

para generar intensos movimientos de masas en algunos casos.

Un breve artículo de Pichon Riviere (2008)<sup>17</sup> enmarca una postura radical en torno a los efectos que pueden sopesarse alrededor de un “discurso psicótico”; dicho autor (que se refiere a sí mismo como psicólogo social) plantea que figuras tales como Hitler se inscribirían en un discurso “psicótico” (las comillas en psicótico pertenecen al autor y como tal se han respetado) y por supuesto sus efectos en lo social son claros, como fue el que consiguió entre sus adeptos; de hecho Riviere remata su idea señalando que “la diferencia entre un neurótico y un psicótico reside en que éste último no tiene noción de su enfermedad mental, por lo que él cree que actúa sanamente”.<sup>17</sup>

Palabras duras sin duda, pero que una vez más le apuestan a no inclinarse a zanjar las diferencias entre neurosis y psicosis de una manera tan radical; es claro que hay una escisión en el discurso psicótico (por lo menos la experiencia clínica del investigador como de otros autores así lo señalan), pero no por dicho “corte” se pierde efecto en lo social. Por el contrario no hay un discurso específico para la psicosis, por lo menos no aparte de los cuatro discursos del psicoanálisis (Lacan, 1969)<sup>18</sup>, aunque si resulta claro que efectos tales como la relación *objetal*\* tiene un importante efecto en la psicosis, a tal punto que de acuerdo con Lacan éste queda en discusión cuando se trata de la estructura psicótica.

Y a propósito de estructura quizás una frase de Arturo Roldán (1983)<sup>19</sup> pronunciada durante una breve discusión sobre “las psicosis” brinde nuevos elementos a este análisis: *“la estructura es el discurso en un sentido, recordando justamente que esa estructura es una estructura fallida, es una estructura con fallas, es decir, a diferencia de la estructura de los estructuralistas, es una estructura donde está incluida la falla, cosa bastante importante. En este sentido, respondiendo a otra pregunta, podemos decir que la psicosis es la estructura. Me da la impresión de que podemos afirmarlo de esta manera, y que justamente la falla de la estructura sería la neurosis”*.<sup>19</sup>

\* Relación afectiva sustituta dirigida a otro objeto.

Así las cosas (y en este sentido se enmarca la dirección del semillero de investigación en psicosis y psicoanálisis) el trabajo con la estructura psicótica apenas se inicia a pesar de todos los años invertidos. Más que plantear respuestas la investigación sigue dejando preguntas en el tintero. Es claro que el dispositivo analítico en la psicosis está erigido por una ética particular, la psicosis muestra la relevancia de otro lugar capaz de influenciar en forma radical en el entorno social y todo esto gracias a un discurso capaz de producir una estructura sin fallas (y hasta cierto punto sin lapsus).

El síntoma revela a un sujeto en la neurosis y en la raíz de dicho síntoma se encuentra el acto fallido (Freud, 1901)<sup>20</sup>; pero en el caso de la psicosis el síntoma se revela en otra escena que no es la del lapsus sino la de su mismo discurso, aquel donde el sujeto no yerra y que como tal aparece en todo un sentido delirante (megalomanía se podría decir), un sujeto que en apariencia no está *barrado*\*, no está escindido.

No obstante y como es de esperar aparece el desencadenamiento de la psicosis, término atribuido a Lacan más que al mismo Freud (Ramírez, 2000)<sup>21</sup> y que enuncia una suerte de “invasión” en el sujeto psicótico de la que hace “repudio”, algo más significativo que un rechazo, una especie de “no ha lugar” (Peskin, 1988)<sup>22</sup>, con efectos decisivos en el sujeto psicótico aunque no siempre notorios (de hecho el desencadenamiento es el que terminaría por “delatar” a un psicótico al nivel de ser llevado a un centro psiquiátrico).

La oportunidad de escuchar sujetos en el lugar de las psicosis ha permitido ver el escenario del desencadenamiento en algunos; pero también el haber planteado el trabajo de escucha ha dejado entrever lo significativo que resulta en torno a una reinscripción social, apuesta central del trabajo y propósito ético que seguirá vigente en la investigación.

## Referencias

1. Miller JA. Clínica diferencial de la psicosis: seminario JAC. Buenos Aires : Simposio del Campo Freudiano; 1991.

\* Duda entre lo que es y lo que quisiera ser, como la mediación del yo entre el superyo y el ello.

2. Rupolo H. Un problema psicoanalítico no superficial [monografía en Internet]. Buenos Aires : El Sigma; 2002. [citado 29 Abr. 2011]. Disponible en: <http://www.elsigma.com/site/detalle.asp?IdContenido=2491>
3. Laplanche J, Pontalis J. Diccionario de psicoanálisis. Buenos Aires Paidós; 1967.
4. Arbiser S. Psicoanálisis en Argentina. Rev. Urug. Psicoanal. 2003; 97: 159-181.
5. Báez J. El dispositivo analítico para el caso de la psicosis. Rev CES Psicol. 2010; 3(1): 115-23.
6. Báez J, Rodríguez R, Velosa J, Karam J. Cuatro documentos desde el psicoanálisis sobre la investigación de la psicosis en Colombia. Bogotá : Fundación Universitaria los libertadores; 2009.
7. Báez J, Rodríguez R, Karam J, Veloza J. Factibilidad de Intervención en la Psicosis desde el Psicoanálisis en un Programa Institucional de Inclusión Social. Rev Tesis Psicol. 2008; 3: 100-115.
8. Colombia. Ministerio de Salud. Política pública de salud mental en Colombia. Bogotá: Ministerio de Salud; 2007.
9. Rodríguez G, Pardo A, Fernández P. El producto de un sueño: Programa de Ecoterapia. Bogotá : Hospital Nazareth Ediciones Versalles; 2008.
10. Lacan J. El seminario : libro VII. En: La ética del psicoanálisis. Buenos Aires: Paidós; 1956.
11. Ruiz Sánchez JJ, Imbermón González JJ, Cano Sánchez JJ. Psicoterapia cognitiva de urgencia. Valencia, España: ESMD-ÚBEDA; 1999.
12. Uribe S, Parada D. Representaciones en relación al fenómeno manga – anime en jóvenes bogotanos que manifiestan haber construido una identidad como Otaku [Tesis]. Bogotá: Fundación Universitaria Los Libertadores; 2010.
13. Freud S. Obras completas. Buenos Aires: Amorrortu editores; 1917.
14. Pardo M, Lerner B, Conicet C. El discurso psicótico: una visión multidisciplinaria desde la lingüística y la psiquiatría. Rev. Signos. 2001; 34 (49-50): 139-47.
15. La escisión del yo en el proceso defensivo (1940 [1938]). En: Freud, S. Moisés y la religión monoteísta, Esquema del psicoanálisis, y otras obras (1937-1939). (1940). Buenos Aires: Amorrortu Editores; 1940.
16. Lacan J. Discurso de clausura de las Jornadas sobre psicosis infantil. En: Psicosis infantil. Ed. Nueva Visión. Buenos Aires, 1971.
17. Riviere, P. El rasgo psicótico. Diario Perfil. 2008 Mar. 30; 3(247).
18. Lacan J. El Seminario. Libro 17 En: El reverso del psicoanálisis, Buenos Aires: Paidós; 1992.
19. Roldan A. Psicosis : diagnóstico en el análisis. En: Jornadas de psicoanálisis Lacaniano. Bilbao, España; 1983. [citado 28 Abr. 2011]. Disponible en: <http://arturoldan.salvatierra.biz/>
20. Freud S. Psicopatología de la vida cotidiana. Barcelona: Alianza; 1999.
21. Ramírez M. Aporías de la cultura contemporánea. Medellín: Universidad de Antioquia; 2000.
22. Peskin L. La angustia... rostro imaginario de lo real. Rev Psicoan. 1988; 45(4): 805-14.

# CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES METASTÁSICO A HÍGADO Y PULMÓN

## PACIENTE ASINTOMÁTICA CON ENFERMEDAD ACTIVA

Pablo Daniel Cabal López\*

### Resumen

El carcinoma medular de tiroides es un tumor poco frecuente y con baja prevalencia, derivado de las células C parafoliculares secretoras de calcitonina. De comportamiento agresivo suele invadir ganglios linfáticos, tejido glandular adyacente y hacer metástasis a hueso, pulmón e hígado. Presentamos una paciente de 26 años con dicho tumor metastático a pulmón e hígado. A pesar del manejo quirúrgico y médico concomitante persiste con actividad de la enfermedad y niveles elevados de calcitonina. Llama la atención la escasa sintomatología.

*Palabras clave:* carcinoma medular, metástasis, tiroides, calcitonina, antígeno carcinoembrionario.

*Abreviaturas:* CMT, carcinoma medular de tiroides; NEM, neoplasia endocrina múltiple.

# MEDULLARY CARCINOMA OF THE THYROID WITH LIVER AND LUNG METASTASES

## AN ASSYMPTOMATIC PATIENT WITH AN ACTIVE DISEASE

### Abstract

Medullary thyroid carcinoma is a rare malignancy with low prevalence. It arises from the parafollicular calcitonin-producing C-cells. It may have an aggressive course spreading to regional lymph nodes and glandular tissue and distant metastases may involve bone, lung and liver. Here, we present the case of a 26-year old female patient with such a malignancy with lung and liver metastases. Despite surgical and pharmacological management her disease remains active with high calcitonin levels. Remarkably, scarce or no symptoms are noted.

*Key words:* medullary carcinoma, metastases, thyroid gland, calcitonin, carcinoembryonic antigen.

---

Fecha recibido: junio 8 de 2010 - Fecha aceptado: noviembre 5 de 2010

\* Interno XII semestre, Facultad de Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC. Colombia.

## Introducción

El CMT es una neoplasia que rara vez se sospecha debido a su baja prevalencia, motivo por el cual es de vital importancia enfatizar tanto en las características clínicas y paraclínicas como en los datos de la anamnesis, con el fin de diagnosticarla a tiempo por el mal pronóstico que conlleva,<sup>1</sup> la pobre respuesta a quimio y radioterapia, y su posible asociación con el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples (NEM).<sup>2</sup>

## Caso clínico

Mujer de 26 años que consulta por aparición de masa dolorosa, no móvil e indurada en región cervical submaxilar derecha. Se toma ecografía evidenciando el lóbulo tiroideo izquierdo de aspecto y tamaño normal de 22x10x8 mm, el derecho aumentado de tamaño de 39x15x14 mm en su polo superior con un nódulo sólido redondo de 9 mm y en la cara posterior del mismo otro de características similares de 11x14 mm, además de adenomegalia submaxilar derecha de 20 mm de diámetro. Se practica biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático donde se reportan abundantes linfocitos de aspecto maduro y grupos de histiocitos de tipo epitelioides, no se observan células foliculares ni otros hallazgos que sugieran material tiroideo.

Con estos hallazgos ingresa al Hospital de San José y el servicio de cirugía de cuello decide conducta quirúrgica. Se solicita tomografía de cuello la cual reporta adenomegalias de las estaciones III y IV del lado derecho sugestivas de proceso neoplásico. Fueron normales los valores sanguíneos de transaminasas, fosfatasa alcalina y hemograma, y la calcitonina fue mayor de 2.000 pc/ml para un valor de referencia del laboratorio clínico de 11.5. Se solicitan estudios de extensión: la tomografía de tórax revela adenopatías mediastinales, nódulos en el lóbulo pulmonar medio y granuloma calcificado en el inferior izquierdo; la ecografía reporta nódulos ecogénicos en el lóbulo hepático derecho.

Se decide practicar tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central. Patología reporta CMT con compromiso del borde de sección, tamaño tumoral de 1.2 cm, hiperplasia de células C y ganglios linfáticos laterales anterosuperiores todos comprometidos por

metástasis, así como cuatro de cinco ganglios mediastinales.

La paciente es dada de alta y se programa un segundo tiempo quirúrgico para vaciamiento linfático radical del lado derecho del cuello. En el acto quirúrgico se evidenciaron múltiples ganglios aumentados de tamaño en la cadena cervical yugular interna, con infiltración a la vena yugular derecha por lo que se decide resección de la misma. Con estos nuevos especímenes patología reporta pared vascular negativa para malignidad, múltiples ganglios linfáticos comprometidos con extensión extracapsular y el músculo homohioideo sin tumor.

La paciente en la actualidad está siendo manejada por los servicios de cirugía de cuello y endocrinología, los cuales reportan que la enfermedad está activa dado que los niveles de calcitonina persisten elevados, mayores de 2.000 pg/ml a pesar de no presentar sintomatología relevante. Oncología a su vez informa que dada la poca frecuencia de esta afección aunada a la condición asintomática, conviene mantener la paciente en período de observación ya que no hay indicación de quimio o radioterapia, ocreotide o bifosfonatos. Se le formuló levotiroxina 125 mcg/día, calcio 1.500 mgc/12h, y calcitriol 0.5 mg c/12h por hipotiroidismo e hipoparatiroidismo secundario. Cabe enfatizar la ausencia de síntomas relevantes durante toda la evolución de la enfermedad, aparte de las molestias esperadas por los procedimientos quirúrgicos mencionados.

## Discusión

Los tumores tiroideos son las neoplasias endocrinas más frecuentes; sin embargo, no es usual el diagnóstico histológico de carcinoma medular.<sup>1</sup> Este tipo corresponde entre 3% y 10% de todas las neoplasias tiroideas, pero es responsable de cerca del 13% de las muertes relacionadas con esta patología.<sup>3</sup> Su baja prevalencia hace que la identificación en muchas ocasiones no sea oportuna y suele diagnosticarse en estadios avanzados, motivo por el cual la letalidad es alta y la supervivencia baja.

Es un tumor de crecimiento lento derivado de las células C parafoliculares productoras de calcitonina, hormona peptídica que interviene en el metabolismo del calcio y el fósforo, pero que además sirve como marcador bioquímico e inmunohistoquímico de dicho tumor.<sup>4</sup> La

función primordial de la hormona es disminuir los niveles séricos de calcio circulante, para lo cual disminuye su absorción intestinal, inhibe la resorción ósea e inhibe la reabsorción de fosfato a nivel de los túbulos renales. Debido a que la característica de este tumor es la hiperproducción de esta hormona, es frecuente la aparición de síntomas de hipocalcemia.

Existen dos grandes presentaciones de esta patología descritas en la literatura, una de aparición esporádica o de novo que se manifiesta en cerca del 75% de los casos y otra que es autosómica dominante con penetrancia y expresividad variable, heredándose como una entidad aislada o bien asociada con el síndrome NEM 2A ó 2B, siendo menos frecuente (25%).<sup>2,3</sup> Éstas se caracterizan por presentarse en forma bilateral, asociadas con hiperplasia de células C previa.

## Presentación

La presentación clínica clásica es la aparición de una masa indurada, solitaria, no dolorosa en la glándula tiroidea, o la presencia de adenopatías adyacentes. En ocasiones se pueden encontrar en primera instancia las lesiones metastásicas. No se han hallado diferencias significativas de la frecuencia en hombres y mujeres.<sup>2</sup>

Aparte de las manifestaciones de la hipocalcemia, que no presenta hasta ahora la paciente motivo de este artículo, tales como parestesias, reflejos hiperactivos, espasmo carpopedal, irritabilidad, signos de Chvostek y Trousseau y prolongación del segmento S-T en el electrocardiograma, encontramos otras menos frecuentes pero no por eso menos importantes como pueden ser las gastrointestinales.

La diarrea se presenta entre 30% y 40% de todos los pacientes con CMT, pero sin un claro consenso acerca de su etiología. En algunos casos se menciona que puede deberse a un mecanismo hipersecretor de la mucosa intestinal inducido por los niveles elevados de calcitonina; sin embargo, se ha observado por ejemplo, que la diarrea no es un efecto adverso en los tratamientos prolongados con esta hormona en enfermedades como la osteoporosis o Paget, tal vez debido a taquifilaxia de la mucosa intestinal con dichos niveles elevados. Se ha propuesto entonces que pueda deberse a un tránsito rápido y por lo tanto corto de las sustancias en la luz intestinal, quizá resultado

de niveles circulantes elevados de prostaglandinas E2 y F2 alfa, serotonina y sustancia P. Lo que sí se ha demostrado es que una vez extirpada la tiroides cesa casi que de inmediato la diarrea.<sup>5-7</sup>

Por consiguiente, es importante que el clínico cuando está evaluando a un paciente en el cual sospecha un carcinoma de colon, tenga en cuenta que el CMT también puede producir diarrea asociada con niveles elevados de antígeno carcinoembrionario y que por ende sería pertinente solicitar niveles plasmáticos de calcitonina. Esta sintomatología no estuvo presente en la paciente del estudio.

En otros casos debido a la masa tiroidea se pueden presentar disfagia, disnea, dolor óseo y síntomas atribuibles a las metástasis o a los demás tumores presentes en el síndrome de NEM.<sup>3</sup>

## Diagnóstico

Para el diagnóstico existen múltiples métodos paraclínicos de gran ayuda. Uno de los más utilizados es la medición de calcitonina en sangre, que se espera elevada en CMT, sin olvidar que existen casos infrecuentes en los cuales los niveles de esta hormona no se encuentran aumentados.<sup>8</sup> También se pueden realizar estudios imagenológicos y BACAF de tiroides entre otros.<sup>9-11</sup>

## Tratamiento

No hay duda que la tiroidectomía total con linfadenectomía central es la terapia de elección por la agresividad, la alta tasa de invasión ganglionar, el hecho de que no sea radio ni quimiosensible, ni tenga la posibilidad de yodoablación. No se aconseja la subtotal, debido a que en ésta se pretende extirpar casi la totalidad de la glándula tratando de dejar un pequeño remanente posterolateral para no extirpar las paratiroides, que es la región tiroidea que más contenido de células C tiene. Además hay que considerar una o varias linfadenectomías empezando por la región central que por lo regular se ve más afectada por las metástasis y después, si el caso lo amerita, bilaterales.<sup>12</sup> En el caso de la paciente en cuestión, se realizaron en el orden adecuado las intervenciones quirúrgicas.

Dentro del marco del síndrome de NEM es conocida la asociación con la presencia del protooncogén RET el

cual tiene un fuerte nexo con la aparición del CMT y del feocromocitoma, motivo por el cual se debe investigar tanto en los pacientes como en sus familiares más cercanos con el fin de poder practicar tiroidectomías profilácticas, ya que la evidencia demuestra que la proporción de pacientes sin enfermedad activa posquirúrgica asciende casi al 100%.<sup>2-4,10-14</sup>

## Metástasis

Se conoce que la calcitonina se almacena en gránulos en las células parafoliculares y que es secretada al torrente sanguíneo después de la estimulación con ciertos agentes como la pentagastrina, niveles que sirven tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de actividad de la enfermedad posterior al procedimiento quirúrgico con un valor predictivo positivo elevado.<sup>9</sup> Existen métodos muy ingeniosos como la inyección de pentagastrina por un catéter ubicado en la parte inferior de ambas venas yugulares y al censarse un pico de calcitonina se realiza un ultrasonido de alta resolución para identificar metástasis ocultas en esos lugares donde esté ubicado el catéter.<sup>11,14</sup> En nuestra paciente estos niveles permanecieron elevados indicando que la enfermedad continuó activa posiblemente por la presencia de metástasis.

Se describen otros métodos en la literatura con mayor sensibilidad y especificidad que no se practican, como la angiografía hepática que logra evidenciar metástasis ocultas en el hígado.<sup>15</sup> Otro procedimiento es la quimioembolización a través de un catéter en la arteria hepática para lograr una quimioterapia dirigida y con menos efectos tóxicos adversos.<sup>13,14,16</sup>

## Pronóstico

La letalidad de este tumor es elevada. La edad y el estadio del tumor son los principales predictores de supervivencia.<sup>3</sup> Recordemos que el tumor no responde ni a quimio ni a radioterapia y la ablación con yodo radioactivo no es posible ya que las células C no captan el agente.<sup>4,9,11,12,17-19</sup>

## Conclusión

Es claro entonces que el CMT es una patología que si bien es de baja prevalencia, cuando se presenta puede

significar un desenlace fatal. Es importante tenerla en cuenta a la hora de evaluar un paciente con un nódulo tiroideo, para poderle brindar la ayuda rápida y eficiente.

## Referencias

- Martin-Jean Schlumberger, Sebastiano Filetti Ian D.Hay. Non toxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology, 11th ed. 2008.
- Lundgren CI, Delbridg L, Learoyd D, Robinson B. Surgical approach to medullary thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(5):818-24.
- Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer.* 2000;88(5):1139-48.
- Al-Rawi M, Wheeler MH. Medullary thyroid carcinoma—update and present management controversies. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88(5):433-8.
- Bernier JJ, Rambaud JC, Cattani D, Prost A. Diarrhoea associated with medullary carcinoma of the thyroid. *Gut.* 1969;10(12):980-8.
- Cohen MS, Phay JE, Albinson C et al. Gastrointestinal manifestations of multiple endocrine neoplasia type 2. *Ann Surg.* 2002;235(5):648-54.
- Rambaud JC, Jian R, Flourie B et al. Pathophysiological study of diarrhoea in a patient with medullary thyroid carcinoma. Evidence against a secretory mechanism and for the role of shortened colonic transit time. *Gut.* 1988;29(4):537-43.
- Sand M, Gelos M, Sand D et al. Serum calcitonin negative medullary thyroid carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2006;4:97.
- Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodere F, Chatal JF. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(11):6077-84.
- Chow SM, Chan JK, Tiu SC, Choi KL, Tang DL, Law SC. Medullary thyroid carcinoma in Hong Kong Chinese patients. *Hong Kong Med J.* 2005;11(4):251-8.
- Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Medullary thyroid cancer responsiveness to pentagastrin stimulation: an early surrogate parameter of tumor dissemination? *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(6):2234-8.
- Brandao LG, Cavalheiro BG, Junqueira CR. Prognostic influence of clinical and pathological factors in medullary thyroid carcinoma: a study of 53 cases. *Clinics (São Paulo).* 2009;64(9):849-56.
- Fromiguet J, De BT, Baudin E, Dromain C, Leboulleux S, Schlumberger M. Chemoembolization for liver metastases from medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2496-9.
- Schott M, Willenberg HS, Sagert C et al. Identification of occult metastases of medullary thyroid carcinoma by pentagastrin-stimulated intravenous calcitonin sampling followed by targeted surgery. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66(3):405-9.
- Esik O, Szavacs P, Szakall S Jr et al. Angiography effectively supports the diagnosis of hepatic metastases in medullary thyroid carcinoma. *Cancer.* 2001;91(11):2084-95.
- Isozaki T, Kiba T, Numata K et al. Medullary thyroid carcinoma with multiple hepatic metastases: treatment with transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection. *Intern Med.* 1999;38(1):17-21.
- Giraudet AL, Vanel D, Leboulleux S et al. Imaging medullary thyroid carcinoma with persistent elevated calcitonin levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4185-90.
- Machens A, Schneyer U, Holzhausen HJ, Dralle H. Prospects of remission in medullary thyroid carcinoma according to basal calcitonin level. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(4):2029-34.
- Miccoli P, Minuto MN, Ugolini C et al. Clinically unpredictable prognostic factors in the outcome of medullary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2007;14(4):1099-1105.

# INFLAMACIÓN IDIOPÁTICA DE LA ÓRBITA EN LA INFANCIA

Adriana Solano MD\*, Claudia Téllez MD\*\*, Fernando Schoonewolff MD\*\*\*, Milena Romero MD\*\*\*

## Resumen

Niño de dos años con inflamación idiopática de la órbita que ingresó por edema, rubor y calor en párpados izquierdos. Fue tratado con antibióticos de amplio espectro sin mejoría. Por empeoramiento del cuadro se llevó a cirugía para biopsia del tejido señalado en las imágenes diagnósticas. Por el aspecto macroscópico se inició una prueba terapéutica con corticosteroides con excelente respuesta. El informe histopatológico reveló inflamación idiopática de la órbita que tiene múltiples diagnósticos diferenciales, los cuales requieren tratamientos diferentes. Se descartaron así otras patologías que pueden comprometer la vida del paciente.

*Palabras clave:* inflamación idiopática de la órbita, pseudotumor inflamatorio.

*Abreviaturas:* IIO, inflamación idiopática de la órbita.

## IDIOPATHIC ORBITAL INFLAMMATION IN CHILDHOOD

### Abstract

Two-year old boy with idiopathic orbital inflammation admitted with left eyelids edema, redness and heat. He received broad-spectrum antibiotic therapy showing no improvement. He was taken to the operating room due to worsening of the condition's status and an image guided biopsy of the tissues was conducted. Based on the macroscopic aspect, a therapeutic test with corticosteroids was initiated with an excellent response. The histopathology report revealed idiopathic orbital inflammation which has multiple differential diagnoses that require different treatments. Other potentially life-threatening conditions were out ruled this way.

*Key Words:* idiopathic orbital inflammation, inflammatory pseudotumor.

Fecha recibido: junio 18 de 2010 - Fecha aceptado: febrero 25 de 2011

\* Médica cirujana, oftalmóloga, supraespecialista en oftalmología pediátrica y estrabismo. Instructora Asociada, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Servicio de Oftalmología, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

\*\* Médica cirujana, oftalmóloga, supraespecialista en oculoplástica. Profesora Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Servicio de Oftalmología. Hospital de San José Bogotá D.C. Colombia.

\*\*\* Médico cirujano. Residente III de Oftalmología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

La IIO es una afección benigna con curso clínico variable. Se trata de un proceso inflamatorio de etiología inespecífica descrita en 1905 por Birch y Hirschfeld como una entidad clinicopatológica caracterizada por una *masa orbitaria que simula neoplasia con características histológicas inflamatorias*.<sup>1</sup> Es la segunda causa de inflamación no infecciosa, después de la oftalmopatía de Graves.<sup>2</sup> No existe predilección por raza o sexo. Por lo general es unilateral, pero en niños a menudo es bilateral y recidivante.<sup>3</sup>

Existen varias clasificaciones de acuerdo con la localización, el tiempo de evolución y los resultados histopatológicos (estando muy relacionados los dos últimos). Con respecto a la localización se divide en dacrioadenitis, miositis, grasa orbitaria y difusa. En la primera hay compromiso de la glándula lacrimal, con dolor, edema y rubor en la región superotemporal de la órbita, pero con ausencia de induración. Se observa una deformidad en forma de S con ptosis del párpado superior. Son raras la proptosis y la disminución de la agudeza visual.

En la miositis el compromiso es de los músculos extraoculares, donde se presenta diplopia y dolor con los movimientos del ojo. Se encuentra también restricción de la motilidad en el campo de acción de los músculos afectados. La inflamación idiopática de la grasa orbitaria tiene menos síntomas, siendo el más común la proptosis axial, pero puede comprimir el nervio óptico produciendo discromatopsia, alteraciones pupilares y en casos severos síndrome de ápex orbitario.

Con respecto al tiempo de evolución la forma aguda se caracteriza por presentar infiltrados difusos, multifocales, polimorfos, hipocelulares compuestos por linfocitos maduros, células plasmáticas, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares. La presencia de eosinófilos es rara pero puede verse en niños. Las formas subagudas y crónicas presentan mayor cantidad de estroma fibrovascular y menor infiltrado celular inflamatorio. Se pueden ver remplazados los tejidos glandular, muscular o adiposo por tejido fibroso, lo cual se conoce como la forma esclerosante y tiene pésima respuesta al tratamiento con

corticoesteroides.<sup>4,5</sup> Se pueden observar también folículos linfoides con centros germinales, en especial en la fase crónica. Este hallazgo se asocia con una excelente respuesta al tratamiento con corticoesteroides.

El curso clínico de esta patología se caracteriza por la presencia de dolor agudo, acompañado de edema, calor, rubor, quemosis, proptosis, desviación del globo ocular, ptosis, masa palpable, disminución de la agudeza visual, alteraciones en la motilidad ocular, diplopia y escleritis o uveítis (33%).<sup>6</sup> Como ya se mencionó puede presentarse también neuropatía óptica.

El estudio se complementa con tomografía computarizada de órbitas con y sin contraste, que puede mostrar áreas de densidad de tejidos blandos mal definidas, o con resonancia magnética con supresión de grasa, que evidencia un infiltrado inflamatorio con efecto compresivo sobre tejidos, vasos y nervios. Puede haber extensión intracraneana por la fisura orbitaria superior, inferior y el canal óptico.<sup>7,8</sup> Se confirma mediante biopsia del tejido lesionado y el diagnóstico diferencial incluye celulitis orbitaria, sarcomas, tumores linfoides, linfangiomas e infiltraciones leucémicas y ruptura de quistes dermoides orbitarios.

Una vez realizada la biopsia se inicia el tratamiento con altas dosis de corticoesteroides (1 a 1.5 mg/kg/día por 15 a 21 días). Debe observarse mejoría evidente en las primeras 48 a 72 horas. También se han utilizado inmunomoduladores como la ciclosporina y la azatioprina con buenos resultados, al igual que con dosis bajas de radioterapia.<sup>9</sup> Ésta última se recomienda en casos con poca respuesta a corticoides, en recurrencias, cuando hay compromiso bilateral o si se evidencia el subtipo esclerosante en el estudio microscópico.

## Presentación del caso

Paciente de sexo masculino de dos años de edad que consulta por clínica de tres días consistente en rinorrea hialina, fiebre, astenia y adinamia, con posterior edema, rubor, calor y dolor en párpado superior izquierdo, asociado con secreción amarillenta ipsilateral. La tomografía computarizada de órbitas con y sin contraste

reporta celulitis postseptal izquierda y pansinusitis. Inician manejo con oxacilina y ceftriaxona por vía endovenosa. Por empeoramiento del cuadro y extensión del mismo al otro ojo, lo remiten a este centro a las 24 horas de iniciado el tratamiento. No tiene antecedentes de importancia; el esquema de vacunación es completo. Al examen físico se evidencia proptosis izquierda, lesiones costrosas en párpados (**Figuras 1 y 2**), drenaje de material purulento del que se toma muestra para Gram y cultivo. No hay alteraciones en la agudeza visual ni defecto pupilar, pero existe limitación en la motilidad en todas las direcciones de la mirada en el ojo izquierdo. Además se encuentra hiperemia conjuntival, quemosis y secreción mucopurulenta en el mismo ojo. La presión intraocular no es valorable por edema de tejidos blandos. El fondo de ojo bilateral es normal. Se formulan diagnósticos de celulitis postseptal, conjuntivitis bacteriana aguda, absceso de tejidos blandos en párpado superior y sinusitis aguda etmoidal y maxilar, todos de localización izquierda.

Se hospitaliza al paciente, se solicita hemograma que evidencia leucocitosis de 15.700 con cayademia, PCR elevada. El Gram de secreción muestra leucocitos de 6 a 10 por campo, no se observan bacterias. La creatinina, el nitrógeno ureico, sodio, potasio, calcio, magnesio y transaminasas son normales. Se interconsulta al servicio de otorrinolaringología que considera que presenta cambios secundarios a inflamación crónica de senos paranasales sin actividad aguda infecciosa. Es valorado también por neurología, quienes solicitan tomografía cerebral reportada con compromiso postseptal extraconal



**Figura 1.** Edema, calor y rubor bilateral asociado con lesiones que drenan material purulento en el párpado superior izquierdo.

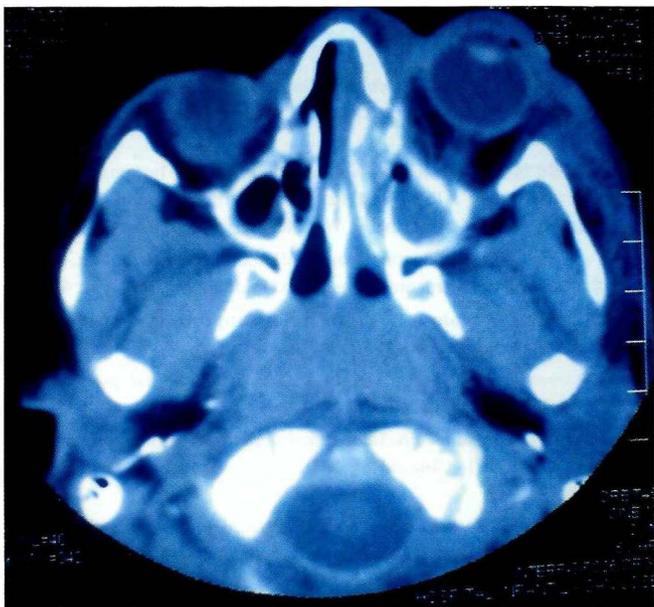
y ligero engrosamiento de los tejidos intraconales, sin absceso localizado. Se continúa manejo con oxacilina 470 mg. cada cuatro horas, ceftriaxone 700 mg cada doce horas endovenoso, cilox ungüento cada cuatro y calor local.

Durante su hospitalización presenta evolución tórpida, a las 48 horas de iniciar tratamiento se cambia el antibiótico de oxacilina a vancomicina (60 mg/k/día) y se adiciona meropenem (850 mg cada ocho horas) por sugerencia del comité de infecciones. El cultivo de secreción identifica *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina, resistente a imipenem, cefazolina y oxacilina. Al quinto día de hospitalización las tomografías de órbitas con y sin contraste evidencian sinusitis etmoidomaxilar con presencia de tumefacción hipercaptante en el techo de la órbita izquierda con compromiso pre y postseptal, al igual que desplazamiento del globo ocular (**Figuras 3 y 4**). Este mismo día se suspende meropenem y se inicia clindamicina 40 mg/k/día más ceftriaxone 100 mg/k/día, continuando con la vancomicina. Por hallazgos imagenológicos se realiza por el servicio de otorrinolaringología exploración endoscópica de órbita y senos paranasales izquierdos, al igual que resección y biopsia de la tumefacción de tejidos blandos, sin encontrar abscesos.

Por los hallazgos macroscópicos orbitarios se hace una impresión diagnóstica de proceso inflamatorio idiopático



**Figura 2.** Vista lateral donde se evidencia proptosis del ojo izquierdo y compromiso de los párpados superior e inferior del mismo lado.



**Figura 3.** TC (corte axial) donde se evidencia infiltración difusa de la órbita y proptosis.



**Figura 4.** Tomografía (corte coronal) donde se evidencia tumefacción hipercaptante en órbita izquierda que desplaza el globo ocular hacia abajo y aumenta la proptosis.

orbitario, y se realiza prueba terapéutica con prednisona 1 mg/k/día por tres días. El paciente reduce el edema palpebral y la quemosis, con mejoría de la motilidad ocular y del estado general. Se toma tomografía de órbitas de control a las 72 horas del procedimiento quirúrgico con mejoría del compromiso postseptal. Al examen físico se observa persistencia de ligera tumefacción en párpado superior izquierdo (**Figuras 5 y 6**), la cual no es dolorosa. Hay mejoría marcada de la motilidad del ojo izquierdo, presentando sólo limitación para la abducción (-1) con

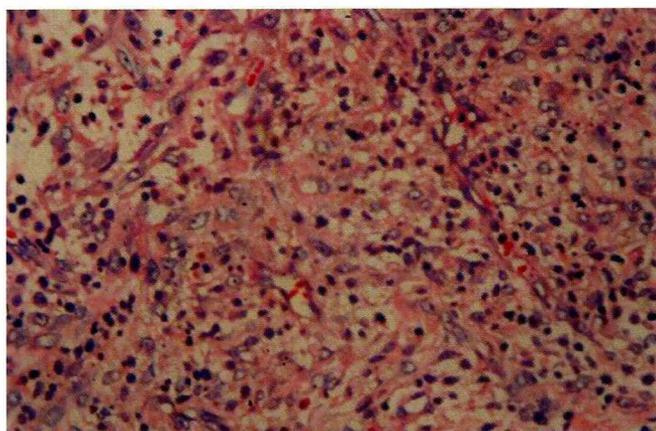
pupilas normales. El reporte de patología el día doce de hospitalización muestra Inflamación aguda y crónica inespecífica, con proliferación fibroblástica reactiva, sin características tumorales (**Figura 7**).



**Figura 5.** Cicatriz retráctil en párpado superior izquierdo a los siete días del tratamiento con corticoesteroides.



**Figura 6.** Retracción en tienda de campaña del párpado superior izquierdo con leve lagoftalmos.



**Figura 7.** Patología que evidencia inflamación aguda y crónica inespecífica, con proliferación fibroblástica reactiva, sin características tumorales.

## Discusión

La inflamación idiopática de la órbita constituye de 4,7% a 6,3% de todas las patologías orbitarias,<sup>3</sup> siendo infrecuente en nuestra práctica clínica y aún más en la infancia. Esta es una entidad con múltiples diagnósticos diferenciales, los cuales tienen tratamientos diferentes. Buscamos enfatizar que es un diagnóstico de exclusión histopatológica ya que hay entidades que pueden comprometer la vida del paciente, las cuales deben ser descartadas.

Aunque tiene una baja incidencia, es importante establecer el diagnóstico histopatológico ya que tiene un excelente pronóstico con el tratamiento adecuado y oportuno, sin olvidar que otras entidades (linfoproliferativas, metástasis) también pueden responder al tratamiento con corticoesteroides.

## Referencias

1. Jakobiec FA, Jones IS. Orbital inflammations. In: Jones IS, Jakobiec FA, editors. *Diseases of the Orbit*. Hagerstown: Harper and Row; 1979. p. 187-261.
2. Snebold NG, Jakobiec FA. Noninfectious Orbital Inflammations and Vasculitis. En: Albert and Jakobiec: principles and practice of ophthalmology. Philadelphia : WB Saunders; 2000. p. 3100-10.
3. Yuen S, Robin P. Idiopathic orbital inflammation: distribution, clinical features and treatment outcomes. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 491-99.
4. Cervellini P, Volpin L, et al. Sclerosing orbital Pseudotumor. *Ophthalmologica*. 1986; 193: 39-44.
5. Abramovitz JN, Kasdon DL, et al. Sclerosing orbital pseudotumor. *Neurosurgery*. 1983; 12:463-68.
6. Mottow LS, Jakobiec FA. Idiopathic inflammatory orbital pseudotumor in childhood. I. Clinical characteristics. *Arch Ophthalmol*. 1978 96(8):1410-17.
7. Patrinely JR, Osborn AG, et al. Computed tomography features of nonthyroid extraocular muscle enlargement. *Ophthalmology*. 1989; 96:1038-47.
8. Frohman LP, Kupersmith MJ, et al. Intracranial extension and bone destruction in orbital pseudotumor. *Arch Ophthalmol*. 1986; 104:380-84.
9. Raskin EM, McCormick SA, et al. Idiopathic orbital inflammation. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1995; 11;131-35.



### Dr. Miguel Madero Pinzón



\* 5 de mayo de 1938

† 21 de marzo de 2011

Constituye una enorme pérdida para esta comunidad universitaria, así como para la profesión médica de Colombia y muy particularmente para los especialistas en cirugía cardiovascular, la desaparición de nuestro compañero y amigo por más de cincuenta años, el profesor y doctor Miguel Madero Pinzón.

Continuaremos viéndolo y sintiéndolo en estos claustros –y en la Clínica de Marly su segundo hogar profesional– como un ejemplo de dedicación a sus pacientes, a sus estudiantes y a sus colegas hasta el último minuto de su vida. Siempre discreto y valiente para enfrentar silenciosamente una penosa enfermedad crónica, sin quejarse a nadie, ni dejar de cumplir con su vocación. Vale la pena anotar aquí algo sobre lo cual, apenas si nos hemos enterado después de su fallecimiento y es que aquejado por la leucemia, le solicitó a su médico una reserva absoluta sobre este proceso, que no se lo comunicó inicialmente, ni siquiera a su familia.

Además de su inteligencia, vocación, honestidad y señorío, quienes estuvimos cerca de él pudimos apreciar otras facetas como por ejemplo su humor socarrón, algunos de sus curiosos hábitos, preferencias y rituales en la vida cotidiana, que lo muestran como un ser sensible y con ciertas originalidades peculiares que quisiera no dejar perder en el olvido, porque constituyen aspectos muy humanos de su entraña y su autenticidad.

Permítanme que como amigo que tuve el gusto de tratarlo por muchos años, entresaqué algunas *perlas* de su perfil de personalidad a partir de mis propios testimonios y por supuesto de sus hijos, amigos y compañeros de golf, y algunos otros de sus colegas. Presentamos estas viñetas como un cariñoso y respetuoso florilegio.

- Por parte de una de sus hijas, que evoca una tarde en la que él la llevó a toros y un amigo le preguntó: ¿Qué estudia tu hija? El contestó: arquitectura, cuando en realidad ella había cursado ya cinco semestres de ingeniera industrial. “No tengo que decir que lloré de la rabia toda la tarde”.

Otro testimonio:

- “Mi papá siempre llegó tarde a jugar golf en el Club San Andrés. Y sin importarle la hora de la llegada tarde siempre salía de primero, lo cual dió lugar a que un consocio le hiciera este versón: “Si quieres salir primero apúntate con Madero”.
- En Marly con sus compañeros de almuerzo colaboró siempre en el famoso “Club del Vino”. Escrupulosamente aportó siempre su cuota, sin probar el licor. El único “licor que lo sedujo fue *American Wine*, es decir la famosa Coca-Cola”.
- Sus compañeros de mesa, recuerdan también que solía devolver los platos del almuerzo por no tolerar que el arroz fuese mezclado con otros alimentos. Las meseras, entre sorprendidas y sonrientes, tenían que llevarse el plato, separar el arroz y volverlo a atender a su gusto.
- En más de una ocasión no pudo controlar su explosión temperamental, por el famoso plato de arroz, pero para ser justos digamos que en los últimos años adornó su temperamento con una sonrisa de asceta benévolo.
- Y para terminar con las tertulias de Marly, vaya esta muestra de la finura y propiedad de sus piropos: a una bella colega compañera de mesa, un día muy eufórico le dijo: “a pesar de la edad que tienes te ves muy bien”.

Bastan aquí estas cariñosas evocaciones para que siempre recordemos al niño que nació el 5 de mayo de 1938. Se especializó en cirugía cardiovascular en Baylor University de Houston, Texas. Fue Profesor Titular de cirugía cardiovascular de la Universidad del Rosario y de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Ingresó como miembro de número de la Sociedad de Cirugía de Bogotá en 1978 y fue varias veces miembro de su Junta Directiva. Fue director científico de la Clínica de Marly durante diez años, jefe del servicio de cirugía del Hospital de San José y director de la División de Publicaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Perteneció a las Sociedades Colombianas de Cirugía, Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Vascular Periférica y Cirugía General. Fue miembro del Colegio Americano de Cirujanos y de la Sociedad Venezolana de Cirugía Cardiovascular. Publicó varios artículos sobre enfermedades quirúrgicas del corazón y grandes vasos.

Falleció en Bogotá el 21 de marzo de 2011.

Se queda con nosotros el docto profesor, el amigo, el padre, el esposo ejemplar y el niño y cirujano cardiovascular de grandes afectos.

LUIS CARLOS TABORDA RAMIREZ MD

Miembro Honorario de la Sociedad de Cirugía de Bogotá