

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

Volumen 22 N° 1 - 2013

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*

○ **Asfixia perinatal**

○ **Trastornos del comportamiento alimentario**

EL MANEJO DE LOS PROBLEMAS DE SALUD MENTAL POR PARTE DE LOS MÉDICOS

Luis Carlos Taborda R. MD*

Introducción

Es importante reconocer que los avances psicofarmacoterapéuticos que se han dado para el manejo de los problemas de salud mental, no han repercutido de manera favorable en la atención de la población por diversos aspectos que bien vale la pena considerar, muchos de los cuales podemos y debemos corregir porque se encuentran dentro de nuestro espacio de acción y responsabilidad profesional, ética y social.

Bien conocido es para todos que cerca del 90% de los pacientes que llegan a la consulta de especialistas en psiquiatría, son remitidos después de haber sido tratados en forma inadecuada (y, por qué no decir “maltratados”), por nuestros colegas médicos generales y profesionales de otras especialidades: subdosificados, por supuesto con malos resultados y vueltos a formular y de nuevo subdosificados con uno, dos o tres antidepresivos de diferentes grupos, cambiándolos cada ocho a quince días o de acuerdo con la frecuencia de las consultas. Además con varios ansiolíticos, inclusive con el riesgo de crear dependencia en personas jóvenes que pueden cursar con dificultades emocionales a largo plazo. Todo esto constituye un círculo vicioso que lleva a que el paciente nos llegue con una carga de desconfianza, para tener que ser reeducado en un nuevo esquema terapéutico y en la mayoría de los casos no solo el sino la familia han tenido que hacer importantes esfuerzos económicos, afectivos y sociales, sin ver una respuesta positiva para la salud de su pariente.

¿Qué responsabilidad tenemos nosotros, profesores universitarios, en esto? La Organización Mundial



de la Salud estima que por lo menos 500 millones de personas sufren de algún tipo de enfermedad mental, a pesar de que con frecuencia estos problemas no se detectan o no se tratan; por esto, los trabajadores de la salud deben considerar los estados de salud mental y física de cada persona *como un todo* y que hagan de la primera una parte integral de la atención primaria en salud, sobre lo cual ha insistido el profesor Jorge Alberto Costa e Silva, director del Departamento de Salud Mental y Prevención del Abuso de Drogas de la Organización Mundial de la Salud.¹

El problema de la educación médica

Para Quintero², los cursos de la educación médica de pregrado están compuestos por varias disciplinas que comprenden ciencias básicas, biomédicas, socio-humanistas, del comportamiento y las clínicas. Ha sido tradicional que el currículo haya sido diseñado por separado, haciendo énfasis en las ciencias básicas y biomédicas en los años iniciales y en la clínicas en la fase avanzada. Al estudiante se le pide, sin embargo,

* Profesor Titular de Psiquiatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Miembro Honorario de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Colombia.

que integre esos conocimientos durante sus años de práctica y después de graduado, sin tener en cuenta que con tal división no se presentan ni los enfermos ni las enfermedades.

A finales del siglo pasado se introdujo el concepto de integración curricular para permitir que las diferentes disciplinas se presenten de una manera combinada y organizada a través de experiencias de aprendizaje, integradas en forma tal que el estudiante pueda, a través de ellas, desarrollar competencias cognoscitivas y habilidades sustentadas en el aprendizaje basado en casos o problemas, que es la forma como ocurren las enfermedades. Este enfoque difiere de la forma clásica de enseñanza-aprendizaje, en la cual las disciplinas se presentan de forma desintegrada y se le deja al estudiante la carga de hacer su integración.

A pesar de que esta metodología está bien definida y aceptada por la mayoría de los programas de medicina de pregrado, su implementación varía mucho, pues existen por lo menos once grados de integración, como ha sido señalado por Harden³ que van desde enseñar la disciplina en forma aislada, como es usual en un currículo carente de integración, hasta la forma más integradora de todas, que es el currículo interdisciplinario y transdisciplinario.

La interdisciplinariedad es “el estudio de un fenómeno que involucra dos o más disciplinas simultáneamente”,⁴ e implica un alto grado de integración. Se pierde la perspectiva asignaturista y así los contenidos de conocimientos y su extensión no están demarcados entre sí. La organización sistémica es la mejor forma de llevar a cabo la enseñanza interdisciplinaria.

La transdisciplinariedad, por su parte, es un proceso mental del individuo para construir significados (comprensión) de la información y del conocimiento adquirido, y depende de su propia percepción.⁵ A ella se llega solo si existe la interdisciplinariedad en el currículo; de ahí su importancia.

Sin embargo, continua Quintero, las reformas en la enseñanza y aprendizaje de la medicina continúan basándose en una visión biologista del proceso

salud-enfermedad; es necesario incorporar de manera integrada también, las ciencias socio-humanistas y de salud mental de poblaciones, pues las acciones que se aprecian en ese sentido se han limitado en algunos casos a introducir algunas asignaturas aisladas como la antropología, la sociología, la psicología o la salud comunitaria entre otras, sin ninguna articulación sistémica con el resto del currículo o, en otros, a incorporarlas como ciencias auxiliares de la salud pública o de la medicina preventiva, para dar cuenta de los factores considerados como externos o socio-ambientales, dentro del modelo de los “factores de riesgo”.

La razón para implementar un currículo integrado no es otra que facilitar la Enseñanza para la Comprensión (EpC), entendida en términos de cómo hacer cosas usando los conocimientos previos para resolver nuevos problemas en situaciones inéditas⁶, pues como bien decía Llinás⁷: “Los procesos educativos están estructurados sobre el saber, que es conocer muchas cosas. Debería ser sobre el entender, es decir poner todo en contexto. Los datos sueltos no sirven para nada”.

Henry J. Walton de la Universidad de Edimburgo, ex-presidente de la Federación Mundial de Educación Médica conceptúa que “en la actualidad, los programas de enseñanza en medicina, deben enfocar también la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud, temas a los cuales se les brinda un reconocimiento únicamente marginal en los programas convencionales”.⁸

Sabemos a ciencia cierta que alrededor de 15% de los pacientes ambulatorios con diagnóstico médico que se atienden por consulta externa presentan trastornos emocionales asociados y este porcentaje llega a 20 o 30% en la población sin diagnóstico médico. Por estas razones, todo futuro médico debe tener el conocimiento de estos padecimientos y la capacidad para atenderlos en forma adecuada; es una de las razones por la cual la enseñanza debe abordar los trastornos emocionales de cada una de las especialidades en atención primaria, en hospitales generales y en centros comunitarios. Por ejemplo, cuando un estudiante está rotando por urología debe tener la oportunidad de recibir la docencia adecuada

de las dificultades emocionales que sufre un paciente que ha sido sometido a prostactotomía al que no le han explicado que no va a volver a presentar eyaculación externa; hay que preguntarle cómo está su vida sexual y brindarle todas las explicaciones necesarias para que vuelva a tener una buena funcionalidad. En ginecología todavía hay quienes consideran que la depresión posparto es algo *normal*. La altísima frecuencia de trastornos depresivos y ansiosos posteriores a un infarto de miocardio o luego de una cirugía cardiovascular, que muchas veces nos llegan en forma indirecta a consultar si pueden o no tener una vida sexual normal. Todos los cuadros depresivos que se ven con posterioridad a los accidentes cerebrales, que cuando ocurren en el hemisferio dominante o hacia el polo anterior son más tempranas y severas, independiente del tamaño de la hemorragia, mientras que la depresión en casos de hemorragias en hemisferio *no* dominante son de manifestación tardía y se pueden confundir con cuadros de deterioro cerebral (mucho más grave constatar que algunos especialistas las califican como *normales* por las secuelas neurológicas que presentan). Aquí podríamos hacer una enumeración interminable, pero no quiero dejar pasar inadvertidas todas las implicaciones emocionales del dolor crónico, en las cuales encontramos la triada al asociarse con depresión e insomnio. Esta es una de las razones fundamentales para que en todo equipo interdisciplinario de clínica del dolor, por ejemplo, haya un psiquiatra. Es preciso insistir en que en muchos de estos casos no solo se deben examinar a los pacientes, sino también entrevistar a los familiares, amigos o acudientes, para conocer el estado emocional del paciente en su entorno y las dificultades que pueda tener el grupo familiar, laboral o social. Debemos recordar que todo grupo funciona como un “móvil” (muñequitos que se ponen sobre las cunas de los niños), de modo que al halar un muñeco, todos se mueven en mayor o en menor proporción.

Estos programas deben tener una autoevaluación semestral en todas y cada una de las rotaciones. En ellas deben participar docentes y estudiantes; una vez calificados los resultados del programa, se harán recomendaciones para ponerlas en práctica en el próximo semestre y así mantener los programas siempre actualizados. Todo lo anterior es la forma

como proponemos que se debe hacer la docencia de pregrado en el campo de salud mental y no limitarla a la práctica especializada en psiquiatría, con pacientes hospitalizados y muchos de ellos crónicos a quienes los médicos generales y de otras especialidades no van a tener la oportunidad de ver en su ejercicio profesional. En esta misma línea se presenta el Proyecto de Programa Global de la Federación Mundial de Educación Médica.⁹

Sin duda, el énfasis de la educación de pregrado en psiquiatría debe estar focalizado en la promoción de la salud mental y en la prevención de la enfermedad mental.

Para Beddington, Cooper, Field, y col.⁹ los países tienen que aprender a capitalizar los recursos cognitivos de sus ciudadanos si quieren prosperidad económica y social, y esto implica entre otros aspectos la detección temprana de la enfermedad mental y la prevención de la misma, lo cual hace necesario que los currículos cambien la forma con la cual están preparando a los futuros médicos. Es lo que se conoce como el “mejoramiento del capital mental de las naciones”, entendiéndolo bajo dos perspectivas, los recursos cognoscitivos y los emocionales que incluyen no solo la habilidad cognoscitiva de la gente sino también la flexibilidad y la eficiencia para aprender, la inteligencia emocional, el uso de herramientas sociales y los factores de protección para enfrentar situaciones complejas. El futuro médico debe además tener esas capacidades cuando ingresa a la universidad.

Entonces, si queremos tener médicos generales integrales en el futuro, debemos afinar nuestros procesos de selección, analizando y estudiando los datos biográficos del aspirante, las calificaciones de bachillerato, la verificación de las referencias, la aplicación de baterías de las pruebas psicológicas y la conformación de equipos de entrevistadores capaces de calificar la motivación, el compromiso social, la estabilidad afectiva, el interés, el conocimiento de la carrera y la institución a donde solicita ingresar. Estos mismos entrevistadores deberán realizar los procesos de seguimiento durante toda la carrera.

INAUGURACIÓN DE LOS CURSOS DE EXTENSIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA AVANZADA

Arecio Peñaloza Rosas MD*

El 22 de julio de 1.902 se reunieron diez médicos, nueve egresados de la Facultad de Medicina de Bogotá y después diplomados por la Facultad de Medicina de París seis de ellos y tres por el Real Colegio de Cirujanos de Londres, y el otro diplomado por la Universidad de Harvard, las tres Escuelas Médicas más adelantadas del mundo en ese momento^{1,2}, porque “habían concebido la idea de formar una Sociedad cuyo objeto principal sería fundar un Hospital, como los que hoy existen en Londres, edificados y sostenidos con donaciones particulares” (Acta de Fundación de la Sociedad de Cirugía de Bogotá del 22 de Julio de 1.902).² Indujeron al Profesor José María Lombana Barreneche a escribir en la Revista Médica de agosto de 1.902: “El escogido personal con que se ha fundado la Sociedad de Cirugía de Bogotá y la filantropía de los habitantes de la ciudad, nos hacen esperar que por primera vez en el país tengamos una Escuela de Cirugía práctica, en la que podrán instruirse objetivamente los jóvenes médicos que no tienen recursos suficientes para trasladarse a los grandes centros europeos. La organización de la Sociedad de Cirugía es el primer paso verdaderamente serio que se da entre nosotros para crear especialistas; quedando por este hecho fundadas las dos grandes especialidades de medicina y cirugía, que a medida que las circunstancias lo exijan se irán subdividiendo naturalmente”.²

El objetivo principal de los diez fundadores se hizo total realidad el 8 de febrero de 1.925, cuando después de ardua lucha se inauguró oficialmente y se dió al servicio en forma amplia y completa a la comunidad el Hospital de San José.



El Profesor Laurentino Muñoz en el cincuentario de la fundación subrayaría “La obra adelantada por el Hospital de San José en más de medio siglo en el campo asistencial y docente llena ampliamente muchas páginas de la historia de la medicina en Colombia”¹ y después el Profesor Darío Cadena Rey escribiría en su centenario: “Sin alardes se puede afirmar que por primera vez en la historia de la medicina colombiana hubo una conjunción de propósitos relacionados con la solidaridad profesional, el espíritu de investigación científica, el tratamiento adecuado de los pacientes, la docencia práctica de la cirugía a universitarios distinguidos, la consideración académica como ciencia y como arte dentro de una sola organización, más aún, dentro de una organización totalmente particular”.²

El servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Hospital de San José ha querido siempre seguir la inspiración y el derrotero que nos fijaron los diez fundadores de la Sociedad y del Hospital, participar y progresar en todo lo relacionado con el mejoramiento del profesional técnica, académica y científicamente, y con la comunidad para la atención, manejo y

* Miembro Honorario de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Profesor Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe durante varios lustros del Servicio de Gastroenterología del Hospital de San José. Por sus méritos los cursos de extensión llevan su nombre. Bogotá DC, Colombia.

tratamiento del paciente con el mayor profesionalismo y deontología médica. Que se tenga noticia fue el primer servicio en un hospital universitario en Colombia que se inició como Unidad de Endoscopia Oral, luego de Endoscopia Digestiva al incluir la esofagogástrica, rectosigmoidoscopia y laparoscopia, para llegar al servicio integral de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, el primero que tuvo equipos con iluminación proximal por fibra de cuarzo, la “luz fría”, en septiembre de 1.967³, y que hoy, como parte integral de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, inicia dentro de su programa de especialización un curso de Extensión en Gastroenterología Avanzada que será periódico y teorico-práctico siguiendo los lineamientos de la Escuela de Estrasburgo, aprovechando la tecnología endoscópica electrónica de alta definición y resolución con magnificación óptica.

El servicio, no inferior al sentimiento que nos une a los que hemos trabajado, a los que hoy laboran y a los que en un futuro se vinculen a esta institución, se identifica con la promesa hecha por el Profesor Laurentino Muñoz en 1958 a los diez fundadores de la Sociedad de Cirugía

y del Hospital de San José: “La lámpara que encendistéis no se apagará en nuestra manos”.¹

Felicitaciones a las Directivas de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, de su Facultad de Medicina, del Hospital de San José y al personal docente del servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Bienvenidos estos primeros médicos *certificados* que serán a no dudarlo, la semilla que traerá a muchos colegas más.

Bogotá, Noviembre 2 de 2012

Referencias

1. Historia del Hospital de San José 1.902 – 1.956 Laurentino Muñoz. Imprenta del Banco de la República 1.958.
2. Sociedad de Cirugía de Bogotá. Itinerario Histórico desde el 22 de julio de 1.902. Darío Cadena Rey. Sociedad de Cirugía de Bogotá, Santafé de Bogotá, Colombia 1.997.
3. Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Hospital de San José de Bogotá. Arcio Peñaloza Rosas. Revista Colombiana de Gastroenterología Vol. VII (4) págs. 227 – 232, 1.992.



FACTORES DE RIESGO EN INFECCIÓN Y COLONIZACIÓN POR *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

Adriana Jiménez MD*, Germán A. Carrero Forero MD**

Resumen

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacterias Gram negativas, que tienen la capacidad de destruir el anillo betalactámico de las cefalosporinas de tercera generación, permitiendo a la bacteria continuar con el entrecruzamiento del peptidoglicano y con la formación de pared celular sin alteraciones. Descritas en los años ochenta su diseminación y aumento en la incidencia en todos los continentes ha llevado al incremento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, prolongación de los días de estancia hospitalaria, mayor demanda de uso de carbapenémicos e incremento de los costos de la atención en salud. Predecir el patrón de resistencia del microorganismo que infecta a un paciente con base en el análisis de los factores de riesgo asociados permite la óptima elección de la antibioticoterapia empírica, racionalizando el uso de los antibióticos de amplio espectro disponibles y mejorando la sobrevivencia de los pacientes. Para esta revisión se realizó una búsqueda de los estudios de casos y controles en los cuales se investigaron los factores de riesgo asociados con infección o colonización por bacterias productoras de BLEE a saber: exposición previa a antibióticos, estancia en UCI, uso de catéter vesical, catéter central o ventilación mecánica.

Palabras clave: factores de riesgo, antibiótico, resistencia, betalactamasas de espectro extendido.

Abreviaturas: BLEE, betalactamasas de espectro extendido; UCI, unidad (es) de cuidados intensivos.

RISK FACTORS IN EXTENDED-SPECTRUM BETALACTAMASE PRODUCING ESCHERICHIA COLI AND KLEBSIELLA PNEUMONIAE INFECTION AND COLONIZATION

Abstract

Extended-spectrum betalactamases (ESBLs) are enzymes produced by gram-negative bacteria which are capable of destroying the betalactamic ring of third-generation cephalosporins enabling the bacteria to continue the peptidoglycan crosslinking process resulting in unaltered integrity of the bacterial cell wall. ESBLs were first detected in the 1980s. Its incidence increased and dissemination in all continents has led to greater morbidity and mortality rates, prolonged hospitalization, greater usage of carbapenems and rising health care costs. Prediction of resistance patterns of infecting microorganisms based on the analysis of the risk factors associated facilitate optimal selection of empirical antibiotic treatment, rationalized use of available broad spectrum antibiotics and improvement of patient survival. This review searched for case studies and follow up trials which investigated the risk factors associated with ESBL producing bacterial infection or colonization, that is, previous exposure to antibiotics, hospitalization at the ICU, urinary catheterization, central venous catheterization and mechanical ventilation.

Key words: risk factors, antibiotic, resistance, extended-spectrum betalactamases.

Fecha recibido: enero 20 de 2012 - Fecha aceptado: julio 7 de 2012

** Residente III de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

* Profesora Asociada, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe del Comité de Infecciones, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

Introducción

Las betalactamasas son enzimas producidas por múltiples microorganismos capaces de alterar la estructura y función de los betalactámicos. Desde 1940 se encuentran artículos evidenciando un número diverso y creciente de moléculas que han sido informadas desde entonces. En 1983 se inician los primeros reportes de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)¹ capaces de degradar varios betalactámicos de diferente espectro, dificultando el éxito del tratamiento antibiótico y aumentando la mortalidad y el costo médico.² Estas BLEE son producidas principalmente por enterobacterias, las más relevantes son *E. coli* y *K. pneumoniae*.³ Hasta el momento se ha reportado un número superior a 200 moléculas y se conocen varios intentos para clasificarlas.⁴ Las BLEE pertenecen al grupo **2be** de la clasificación funcional de Bush y Jacoby; **2b** por el sustrato que son las penicilinas y las cefalosporinas, inhibidas no por EDTA (metales quelantes), sino por inhibidores de betalactamasas y tienen hidrólisis similar a las benzilpenicilinas y cefalosporinas. La **e** por ser de espectro extendido, incrementando la capacidad de hidrólisis a las oximino- β lactámicos (cefotaxima, ceftriaxona, cefepime, aztreonam). Las enzimas más representativas son las derivadas de TEM, SHV y CTX-M; menos frecuentes las BES, PER, VEB y TLA.

Estrategia de búsqueda: se realizó la búsqueda de los artículos de PUBMED utilizando términos *MeSH: risk factors, antibiotic, resistance, extended spectrum beta lactamase*. Se seleccionaron para esta revisión los estudios retrospectivos de casos y controles o de cohorte en idioma inglés o español y se revisaron un total de 19 artículos.

Europa reporta gran variación de la prevalencia en UCI de cepas productoras de BLEE: 3% en Suiza, 34% en Portugal y 58% en Turquía.^{5,6} En los años 90 Francia llegó a una prevalencia de cerca de 19%, pero después de los programas de control de infección instaurados en sus instituciones, la cifra para el 2000 bajó a 7.9%.⁷

Los primeros reportes en Norteamérica vienen de 1988.⁸ En 2002 el 75% de las instituciones de Esta-

dos Unidos ya tenían cepas productoras de BLEE⁹, esta cifra varía de acuerdo con el sitio evaluado en la institución, hallando hasta 25% en las UCI, 5.7% en áreas fuera de ellas y 1.8% en la comunidad.¹⁰

En África no se cuenta con estudios de vigilancia nacionales, sin embargo en algunas instituciones hay prevalencias tan altas como 36.1%.¹¹ Australia reporta una cercana al 5%.¹¹ Estudios de vigilancia nacional en Asia revelan amplias diferencias según los países: 5 a 8% en Corea, Japón y Malasia, 12 a 24% en Tailandia, Singapur y Taiwán.^{12, 13}

América Latina tiene la prevalencia más alta del mundo de *K. pneumoniae* productora de BLEE (45 a 51.9%), para *E. coli* 8.5 a 18.1%.¹⁴ Los primeros informes fueron en 1987 en Chile.¹ Colombia, Brasil y Venezuela tienen tasas entre 30 y 60% de BLEE^{12,15-20} mientras en Chile y Uruguay son 4.5 y 12%.¹ Estas diferencias están relacionadas con la condición económica del país, el número de pacientes por enfermera en los hospitales, el uso no controlado de antibióticos y la higiene hospitalaria.¹

En Colombia se inician los primeros reportes de BLEE en 1999 con valores por encima del 40%, siendo mayor en la costa atlántica 37.6% con respecto a la zona andina, 10% y 30% para *E. coli* y *K. pneumoniae*.^{21,22}

Las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, así como el inicio de terapia empírica inapropiada han cursado con una mayor tasa de mortalidad. Así Tumbarello la documentó cuatro veces mayor en quienes recibieron una terapia antibiótica inicial inapropiada.²³ La mortalidad en un estudio brasileño fue para los pacientes infectados por cepas productoras de BLEE 51% frente al 29% de las enterobacterias no productoras.²⁴ Cordery y col. anotan un riesgo 3.9 veces mayor de mortalidad en infectados por enterobacterias productoras de BLEE con respecto a los controles.²⁵

Dada la importancia del tema, la creciente aparición de nuevas cepas multirresistentes y el escaso arsenal terapéutico con el que se cuenta, consideramos relevante determinar y realizar una búsqueda activa de los factores que predisponen al paciente para adquirir este

tipo de microorganismo productor de BLEE.

Asociación entre dispositivos médicos y aislamientos de bacterias BLEE

Catéter urinario

La sonda vesical es un dispositivo invasivo de amplio uso en nuestras instituciones de salud para la monitoría de pacientes en estado crítico o con uropatía obstructiva baja. Sin embargo, en muchas ocasiones la indicación y la duración no están tan claras para el médico tratante. Su empleo explica en parte el desarrollo de infecciones urinarias asociadas con el cuidado médico: 40% de las infecciones hospitalarias y 23% de las de UCI.²⁶ Todos los mecanismos de defensa para disminuir el riesgo de infecciones urinarias se alteran por la presencia del catéter vesical: cambia el pH urinario, disminuye el contacto de la bacteria con el epitelio urinario y por tanto los efectos de las proteínas de Tamm-Horsfall²⁷ facilita la formación de biopelículas intra y extraluminales en el catéter, lo que disminuye los efectos de las células inflamatorias y la terapia antibiótica sobre los microorganismos, permitiendo la migración ascendente de estos. La bacteriuria asociada presenta una incidencia aproximada de 3 a 8% por día de catéter, es decir que al mes el 100% de los pacientes con el presentarán bacteriuria.²⁸⁻³² Otros factores que facilitan la infección del catéter son la deficiencia en el cuidado y manipulación del mismo, la técnica para colocarlo, el sitio en el que se realiza el procedimiento, la edad, padecer diabetes mellitus y presentar valores elevados de creatinina.^{28,28,30,33-36}

Catéter venoso central

Es un dispositivo de uso frecuente en el paciente crítico o con neoplasias hematológicas. Es responsable de una gran proporción de infecciones en el torrente sanguíneo y se ha asociado con aumento de mortalidad, costos y estancia prolongada.³⁷⁻³⁹ Es más prevalente la bacteremia asociada con catéter en UCI que en salas generales.⁴⁰ La colonización es el primer paso para que después ocurra la infección y esta se da de muchas

maneras, en especial la migración de microorganismos por ruta extraluminal (interfase piel-catéter) y por contaminación del lumen. La piel es la fuente de los microorganismos que contaminan en forma temprana el catéter (<10 días), mientras los que se contaminan de manera tardía tienen su origen en las líneas venosas que se usan para acceder al catéter.⁴¹ Con menor frecuencia ocurre colonización por bacteremia secundaria a otro foco infeccioso.⁴² Los factores de riesgo de infección del torrente sanguíneo asociada con catéter central son la hospitalización larga, la cateterización prolongada, el uso de la vía yugular interna, la neutropenia y la nutrición parenteral.

Ventilación mecánica

Es una herramienta útil en el manejo de los pacientes en estado crítico, pero conlleva mayor riesgo de morir por procesos infecciosos de origen hospitalario. El 86% de las neumonías nosocomiales se asocian con ventilación mecánica, cuya mortalidad puede alcanzar 50%⁴³⁻⁴⁶, aumenta la estancia hospitalaria entre cuatro y trece días e incrementa los costos invertidos en su diagnóstico y tratamiento.⁴⁷⁻⁴⁹ La relación entre el tiempo de ventilación mecánica y la probabilidad de desarrollar neumonía está bien establecida, encontrando incidencias que progresan 3% por día para los primeros cinco días, 2% por día los siguientes cinco y 1% por día los siguientes cinco días.⁵⁰ El tracto respiratorio está constituido en forma básica por las fosas nasales, sus vibrisas y mucosa, la naso y orofaringe, la tráquea con su epitelio ciliado y su capa de moco, todas trabajan en conjunto para reducir el acceso de microorganismos y partículas a nivel alveolar. El paciente en estado crítico bajo ventilación mecánica, sedación e intubación orotraqueal pierde todas estas defensas y las partículas y microorganismos acceden más fácil a los pulmones, no puede toser, se elimina el barrido ciliar del epitelio, la boca permanece seca y facilita el crecimiento de placa bacteriana. La causa principal de neumonía asociada con ventilación mecánica tiene relación directa con microaspiración de bacterias⁵¹⁻⁵⁴ y sumado a esto el tamaño del inóculo nos lleva al desarrollo de colonización del tracto

respiratorio y su posterior proceso infeccioso con los desenlaces antes mencionados.⁵⁵

La relación entre estos dispositivos y las enterobacterias productoras de BLEE se pudo establecer en múltiples estudios de casos y controles realizados en diferentes países (**Tabla 1**). Mendelson y col. publican un estudio realizado en un centro geriátrico y encuentran una asociación con significación estadística al usar sonda vesical permanente (OR 2.74 IC 95% 1.43-5.3).⁵⁶ En Taiwán, un hospital universitario de 2.500 camas realizó un estudio de bacteremia por *E. coli* productora de BLEE encontrando los resultados siguientes en el análisis univariado: catéter urinario (OR 7.68 IC 95% 3.02-19.3), catéter venoso central (OR 5.38 IC 95% 2.67-10.86) y ventilación mecánica (OR 17 IC 95% 2.29-137.59), gastrostomía y la sonda nasogástrica (OR 3.79 IC95% 1.72-8.36).

Sin embargo, en el análisis multivariado, solo el uso de catéter urinario alcanzó la significación estadística.⁵⁷ Un estudio multicéntrico realizado en España por Rodríguez-Baño y col. en el que participaron trece instituciones, investigaron bacteremia por *E. coli* de origen en la comunidad, hallando diferencia con estadística significativa entre casos y controles para el factor de riesgo “uso de catéter urinario” (OR 3.1 IC 95% 1.5-6.5), pero no encontró relación con el uso de catéteres venosos (OR 1.6 IC 95% 0.6-4.2) y no se exploró la asociación con la ventilación mecánica.⁵⁸ Este autor en el mismo año en un estudio similar sobre factores de riesgo asociados con bacteremia de origen nosocomial, no encontró ninguna asociación con el uso de dispositivos médicos.⁵⁹ Rodríguez Baño en un estudio previo realizado en un solo hospital y publicado en 2008, encontró asociación entre el uso de catéter urinario y la bacteremia por *E.coli*: BLEE positivo.⁶⁰

Tabla 1. Análisis multivariado de los estudios sobre dispositivos y adquisición de cepas productoras de BLEE

Estudio	Sonda vesical		Catéter central*		Ventilación mecánica	
	OR	IC	OR	IC	OR	IC
Chaiwarith (61)	NR		NR		1.95	1.17-3.25
Cheol In Kang (64)	NS		NR		NR	
Cheol In Kang (65)	NS		NS		NS	
Cordery (25)	NS		NS		NS	
E. Hyle (66)	NS		NS		NS	
Fernández Quirante(67)	NS		NR		NS	
G. Mendelson (56)	2.7	1.4-5.3	NE		NE	
Kuster (63)	NS		NS		10.56	1.06-579.1
MF Lin (62)	NS		NS		NS	
Pak Leung Ho (68)	NS		NR		NR	
Peña (69)	NS		NS		NS	
Rodríguez-Baño (60)	3.9	1.1-13.7	NS			
Rodríguez-Baño (59)	NS		NS		NS	
Rodríguez-Baño 2010 (58)	3.1	1.5-6.5	NS		NE	
Tumbarello (23)	NS		NR		NS	
Un-In Wu (57)	6,21	1.91-20.5	NS		NS	
Vargas Superti (24)	NS		NS		NS	

*NR, no reportado; NS, no significativo; NE, no evaluado.

El hospital Chiang Mai en Tailandia publicó los resultados de un estudio realizado entre 2005 y 2006, donde encuentran como único dispositivo relacionado con BLEE la ventilación mecánica (OR 1.95 IC 95% 1.17-3.25).⁶¹ Lin y col. realizaron en 2001 un estudio encontrando diferencias estadísticas en la exposición a sonda vesical (OR 4.88 p<0.001), catéter central (OR 3.9 p<0.001), sonda nasogástrica (OR 6.5 p>0.001) y traqueostomía (OR 6.44 p<0.001). Sin embargo, al realizar el análisis multivariado solo encontraron como factor de riesgo independiente la traqueostomía (OR 5.13 IC 95% 1.24-21.1).⁶² El estudio realizado por Kuster en Suiza, un país con baja prevalencia de aislamientos de bacterias productoras de BLEE, encontró asociación entre la ventilación mecánica y la infección por bacterias productoras de BLEE (bacteremia, infección de vía urinaria y relacionada con catéter venoso central). No se encontró asociación con el uso de otros dispositivos.⁶³

Otros estudios han explorado la asociación entre dispositivos médicos y la infección por bacterias BLEE sin encontrar diferencias con significancia estadística entre los casos y controles. De los estudios con resultados negativos se encuentran el de Cordery realizado en el Reino Unido en pacientes con bacteremia hospitalizados en UCI²⁵, los de Cheol In Kang en Corea y publicados en el 2010 y 2011 sobre factores de riesgo para bacteremia de origen en la comunidad y en pacientes con neoplasia hematológicas^{64,65}, el de Hyle en Estados Unidos diseñado para identificar factores de riesgo asociados con la infección por bacterias BLEE multirresistentes con resistencia adicional a trimetoprim-sulfametoxazole, aminoglucósidos y quinolonas⁶⁶, el estudio de Quirante realizado en España en pacientes con bacteremia⁶⁷, y el publicado en 2002 por Park-Leung Ho realizado en China en pacientes con bacteremia por *E. coli* BLEE⁶⁸, el de Peña publicado en 2006 y realizado en un hospital en España en pacientes con aislamientos de *E. coli* BLEE en cualquier muestra⁶⁹, el conducido por Tumbarello entre 1999 y 2003 en un hospital de Roma en pacientes con bacteremia por *Klebsiella pneumoniae* y finalmente el de Vargas Superti realizado entre 2000 y 2006 en un hospital de Porto Alegre (Brasil) también en pacientes con bacteremia por *E. coli* o *Klebsiella sp.*^{23,24}

Asociación entre antibioticoterapia y aislamientos de BLEE

El uso de antibióticos ha modificado de forma radical la práctica de la medicina, dada la mayor sobrevivencia de los pacientes con infecciones de origen bacteriano. Sin embargo son un arma de doble filo, nos muestra por un lado los beneficios en morbilidad y mortalidad pero además en el corto plazo vemos la toxicidad hepática y renal que su uso implica y en el largo plazo la aparición acelerada de microorganismos resistentes a esta terapia. Los médicos, aún hoy día, no se detienen a considerar la importancia de conservar antibióticos de amplio espectro para su uso en el escenario correcto. La aparición de cepas resistentes es un ejemplo claro de la selección natural descrita por Darwin y su aumento con el paso del tiempo es algo inevitable. Varias formas de resistencia están descritas en la literatura, pero su revisión se escapa del enfoque de este artículo. Sabemos que el uso, sobreuso y abuso del arsenal antibiótico es el mecanismo de presión selectiva más deletéreo en la aparición de cepas multirresistentes. Cuantificar la relación entre el volumen de antibiótico consumido y la frecuencia de aparición de resistencias será una tarea difícil.

La asociación entre el uso de terapia antibiótica previa y el aislamiento de microorganismos productores de BLEE ha sido documentado en múltiples estudios que están resumidos en la **Tabla 2**.

Se encontró relación estadística significativa entre el uso previo de antibióticos (sin discriminar por tipo) y la infección por *E. coli* o *Klebsiella sp.* productoras de BLEE en el análisis multivariado de los estudios de factores de riesgo de Quirante (OR = 2.29)⁶⁷ García (OR = 2.61)⁷⁰, Mendelson (OR = 2.94)⁵⁶, Peña (OR = 3.9)⁷⁰, Tumbarello (OR = 11.8)²³, Un In Wu (OR = 2.93)⁵⁷ y en el de Rodríguez Baño de bacteremia de origen en la comunidad (OR = 2.7).⁵⁸ De los anteriores estudios, solo el de Un-In Wu encontró asociación con el uso previo de un tipo específico de antibiótico, específicamente cefalosporinas de tercera generación (OR = 5.16).

Otros estudios han investigado sobre la asociación con un tipo particular de antibióticos sin haber encontrado

Tabla 2. Análisis multivariado de los estudios sobre uso de antibiótico previo y la adquisición de cepas productoras de BLEE

Estudio	Cefalosporinas		Quinolonas		β-lactámico más inhibidor		Uso de antibiótico previo	
	OR	IC	OR	IC	OR	IC	OR	IC
Bin Du (72)	4.1	1.4-11.8	NS		NS		NR	
Chaiwarith (61)	3,92	2.72-6.77	NR		NR		NR	
Cheol-In Kan (64)	NS		NS		NR		NS	
Cheol-In Kan (65)	NS		NS		NR		NR	
Cordery (25)	NE		NE		NE		NS	
E. Hyle (66)	NS		NS		NS		NS	
Fernández Quirante (67)	NS		NS		NR		2.29	1.35-3.88
Kuster (63)	NR		NR		NR		2.88	1.13-8.49
MF Lin (62)	13.4	1.21-148.5	NS		NR		NS	
Mendelson (56)	NS		S		NS		2.94	1.4-5.39
Pak Leung Ho (68)	NS		NR		NS		NR	
Peña (69)	NS		NS		NS		3,9	2.0-7.8
Rodríguez- Baño (60)	3.9	1.1-14.1	6.2	1.8-20.7	NR		NS	
Rodríguez- Baño (59)	6	3-11.8	NS		NR		NS	
Rodríguez- Baño (58)	NS		NS		NE		2.7	1.5-4.9
Tumbarello (23)	NR		NR		NR		11.8	2.72 to 51.08
Un-In-Wu (57)	5.16	1.03-25.79	NS		NS		2.93	1.18-7.30
Vargas Superti (24)	NS		NS		6.2*	1.1-34.7	NS	
Wener (73)	1.89	0.9-3.78	2.8	1.4-5.9	10.1	1.2-86.92	NR	

* Piperacilina/tazobactam; NR; no reportado; NS, no significativo; NE, no evaluado.

o no explorando la asociación en general. Supertir y colaboradores en Basil, no encontraron diferencias significativas entre casos y controles con el uso previo de cefalosporinas de tercera generación (oximinocefalosporinas), cefepime, quinolonas y carbapenémicos, sin embargo la diferencia si fue significativa con el uso previo de piperacilina tazobactam (OR = 6,2).²⁴ El estudio de Harris de la Universidad de Maryland en pacientes hospitalizados en UCI encontró asociación entre el uso previo de vancomicina (OR = 2,11 IC 95% 1,34 – 3.31) y piperacilina tozobactam (OR = 2.05 IC 85% 1-3- 3.1) y la colonización por *E.coli* o *Klebsiella sp.* al momento de la admisión.⁷¹ M-F Lin y col. en el Hospital Hsin-Chu de Taiwan documentaron como único factor de riesgo el uso de ceftazidime (OR 13,4) aunque el intervalo de confianza es muy amplio CI.21-148.5).⁶²

La revista médica de cuidado intensivo en 2002 publica un estudio de casos y controles en pacientes con bacteremia, encontrando como único factor de oximinocefalosporinas (OR 4.4 IC 95% 1.4 – 11.8).⁷² Chaiwatith encontró significativa la asociación con el uso previo de cefalosporinas (3.92).⁶¹ Los estudios de Rodríguez Baño publicados en 2010 (asociación con neumonía nosocomial) y 2008 encontraron asociación con el uso previo de oximinocefalosporinas (OR 6,0 y 3,9 respectivamente) y con el uso de quinolonas (OR 1,8); este último hallazgo solo el estudio del 2008.^{59,60} Por último el estudio de Wener realizado en Boston (Estados Unidos) entre 1933 y 2001 encontró como factor de riesgo asociado con el aislamiento de *Klebsiella sp.* productora de BLEE el uso previo de β-lactámico más inhibidor (OR 10,17) y quinolonas (OR 2.85) la asociación con oximinocefalosporinas solo fue significativa en el subgrupo de pacientes no tratados

con quinolonas.⁷³ El resto de estudios revisados solo encontró asociaciones en el análisis univariado.

Cheol Inkan en Sur Corea con el estudio nacional de vigilancia para bacteremia, buscó factores de riesgo en bacteremia por *E. coli* productora de BLEE que provinieron de la comunidad. Aunque se encontraron diferencias estadísticas significativas con el uso específico por grupo de antibiótico en el análisis univariado (cefalosporinas, penicilinas, fluoroquinolonas reportaron $p < 0.001$), no hubo resultados significativos en el análisis multivariado con regresión logística.⁶⁴ El estudio de Emily Hyle y col. no reportó ninguna relación clínica significativa con el uso de antibióticos previos al aislamiento de cepas productoras de BLEE: trimetoprim-sulfametoxazol (OR 0.63 IC 95% 0.3-1.33), aminoglucósidos (OR 1.42 IC 95% 0.8-2.5), cefalosporinas de tercera generación (OR 1.28 IC 95% 0.48-3.5), betalactámico más inhibidor (OR 1.18 IC 95% 0.6-2.3) y con fluoroquinolonas (OR 1.85 IC 95% 1.1-3.2).⁶⁶ Estas últimas no alcanzaron la significancia estadística en el multivariado. El estudio español sobre bacteremia de origen en la comunidad encontró en el análisis univariado a las cefalosporinas (OR 13.4 IC 95% 2.9-61.4) y las quinolonas (OR 5.6 IC 95% 2.5-12.5) como factores de riesgo para cepas productoras de BLEE, sin embargo al realizar el análisis multivariado las quinolonas (OR 2.8 IC 95% 1.2-6.5) fueron el único grupo terapéutico identificado como factor de riesgo.⁶⁶ En el estudio del Hospital universitario de Taiwán en 2010, se encontró mayor exposición a quinolonas ($p < 0.001$) y oximinocefalosporinas ($p < 0.001$) en casos que en los controles, con cepas de *E. coli* en sangre productoras de BLEE; en el análisis multivariado no se halló relación estadística y clínica significativa en relación con las oximinocefalosporinas (OR 0.22 IC 95% 0.1-0.6).⁵⁷

Asociación entre comorbilidades y aislamientos de BLEE

Con el progreso en la investigación de las enfermedades muchas de ellas terminan siendo un proceso de inflamación injuria crónica, que llevan al paciente al estrés fisiológico el cual al final altera la función

de los linfocitos y las células asesinas naturales (*natural killer*). Este estado inflamatorio crónico está relacionado con el mayor riesgo de infecciones. Toda comorbilidad crónica en el paciente lo predispone a adquirir infecciones (bacterianas, micóticas o virales), lo lleva a mayor contacto con el medio hospitalario y lo predispone al uso de antibiótico. Lo mismo sucede cuando alteramos con fármacos el buen funcionamiento inmunológico, lo que también facilita los procesos infecciosos.

Las comorbilidades como factor de riesgo para adquirir una infección por bacterias productoras de BLEE han sido investigadas en varios estudios, sin embargo en muy pocos se ha encontrado la significancia estadística. En bacteremia por *E. coli* productora de BLEE, Cheol In Kang y colaboradores encontraron la enfermedad hepática (OR 2.0 IC 95% 1-12 3-8) como única comorbilidad relacionada.⁶⁴ En infecciones de vía urinaria por *E. coli* y *Klebsiella sp.* productora de BLEE, el estudio de Mendelson en Israel encontró la anemia como factor de riesgo independiente (OR 3-2 IC 95% 1.6 – 6.5).⁵⁶

Otros estudios han encontrado asociaciones solo en el análisis univariado, a continuación se presentan algunos de los factores de riesgo asociados. Velasco y col. no encontraron diferencias estadísticas en diabetes mellitus, insuficiencia renal, cirrosis, neoplasia sólida o inmunosupresión en relación con infección urinaria bacterémica por *E. coli* productor de BLEE.⁷⁴ En bacteremia por *E. coli* productora de BLEE de origen en la comunidad se encontró la enfermedad pulmonar crónica (OR 3.1 IC 95% 24-67) como única entidad nosológica relacionada con cepas productoras de BLEE.⁵⁸ Un-In Wu en Taiwán no encontró ninguna enfermedad crónica asociada con infección por *E. coli* productora de BLEE en sangre, pero la inmunosupresión si tuvo diferencias clínicas y estadísticas (OR 2.0 IC 95% 1.12-3.9).⁵⁷ En relación con infecciones por *K. pneumoniae* productora de BLEE, el estudio de Wener y col. reportó que las enfermedades respiratorias (OR 5.9 IC 95% 3.3-10.4), las afecciones hepáticas (OR 2.3 IC 95% 1.1-5.1), la insuficiencia renal (OR 4.6 IC 95% 2.2-9.5) y el cáncer (OR 1.6 IC 95% 1.1-2.4) predisponían a infecciones por este mi-

croorganismo.⁷³ Lin y col. en Taiwán, así como García y col. en España no encontraron ninguna diferencia estadística en comorbilidades en pacientes con infección por *K.pneumoniae* productora o no de BLEE.^{62,70} Ninguna comorbilidad fue asociada en bacteremia por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes con malignidad hematológica.⁶⁵

Asociaciones misceláneas

Dentro de los estudios analizados se reportan algunas asociaciones que no fueron frecuentes, pero consideramos importante describirlas en esta revisión. Las infecciones asociadas con el cuidado médico (OR 1.86 IC 95% 1.44-2.39) se relacionaron con el aislamiento de *E. coli* en sangre de origen en la comunidad.⁶⁴ Esta misma variable fue encontrada en el estudio de Cheol Ioskary en bacteremia en paciente con neoplasia hematológica (OR- 5.66 ic 95% 1.6 – 20.3)⁶⁵, en el de Rodríguez Baño en pacientes con bacteremia de origen en la comunidad (OR 2.9 IC 95% 1.2 3-8)⁵⁸ y en el de Pak-Leung realizado en China en bacteremia con *E.coli*, (OR = 16.5 IC 95% 5-6 – 49).⁶⁸ La relación con el género femenino solo se encontró en el estudio de Peña.⁶⁹ La estancia en hogar geriátrico (OR 6.5 IC 95% 1.4-30.9) se asoció con infecciones urinarias bacterémicas por *E. coli* productora de BLEE.⁷⁴ Wener reportó la edad >65 años (OR 1.73 IC 95% 1.3-2.31) como factor de riesgo para este tipo de aislamientos en *Klebsiella sp.*⁷³ Esta misma variable (edad >60 años) fue reportada como riesgo de colonización por bacterias productoras de BLEE (OR 1.79 IC95% 1.24-2.6) en el estudio de Harris en UCI.⁷¹

Conclusiones

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que hidrolizan las oxy-imino cefalosporinas (cefalosporinas de 3ª generación) y que son neutralizadas in vitro por los inhibidores de β -lactamasas como el sulbactam o el ácido clavulónico y el ceftioxitin, una cefalosporina de segunda generación. Inicialmente identificadas en Alemania, en los inicios de los 80s, su rápida diseminación favorecida por la transmisión por

medio de plásmidos ha llevado a que en la actualidad se hayan identificado alrededor de 200 variantes en diferentes puntos geográficos del planeta. El aumento en la incidencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de BLEE constituye una amenaza para el óptimo tratamiento de los pacientes, debido a que en varios casos no se inicia el tratamiento empírico adecuado o se elige el antibiótico inapropiado seleccionado con base en una interpretación errada de los resultados del antibiograma.

Lograr evaluar de manera adecuada los pacientes que debutan con una infección y predecir la probabilidad de que ésta sea causada por una bacteria productora de BLEE requiere de la comprensión de los factores de riesgo asociados. Los primeros estudios sobre factores de riesgo asociados al aislamiento de bacterias productoras de BLEE aparecen publicados a finales de los 90s y el número de publicaciones aumenta en proporción al aumento en la prevalencia del fenómeno, de tal forma que entre 2011 y 2012 en la base de datos de PubMed se encuentran nueve artículos sobre el tema provenientes de todos los continentes.

En la presente revisión se analizaron 19 estudios retrospectivos de casos y controles que buscaron asociaciones entre diferentes variables de exposición y la infección o colonización de cualquier origen por bacterias BLEE positivas. Fueron realizados en España, Suiza, Italia, Inglaterra, Estados Unidos, Tailandia, Corea, Taiwan, China, Israel e India. No se encontró ningún estudio proveniente de Latinoamérica.

El factor de riesgo para el cual se encontró más asociaciones (42% de los estudios) con significancia estadística en el análisis multivariado fue el uso de antibiótico previo (rango de OR de 2.2 a 11,8); en segundo lugar (31% de los estudios) el antecedente de tratamiento con cefalosporinas de tercera generación (Rango de OR de 3.7 a 13.4) y en tercer lugar (asociación encontrada en 26% de los estudios) el empleo de catéter vesical (rango de OR entre 2.7 y 6.21).

La asociación con mayor magnitud (OR= 27,01 IC 95% 2.38- 1733.28) se encontró para la variable “inicio de síntomas o antibiótico previo en país extranjero”

en el estudio de Kuster realizado en Suiza, un país con baja prevalencia de BLEE. Esta variable solo fue analizada en este estudio. De acuerdo con la magnitud de la asociación, el estudio de Kuster es seguido por el de Pak Leung Ho realizado en China entre 1996 y 1998 que encontró en el multivariado una significancia estadística para la variable origen nosocomial de la infección (OR= 16.5 IC 95% 5.6-49). Esta variable también fue estadísticamente significativa en los estudios más recientes de Cheol In kang (2010 y 2011) y Rodríguez-Baño (2010).

El estudio que más asociaciones encontró en el análisis multivariado fue el realizado por Rodríguez Baño en Sevilla (España) entre 2001 y 2005 sobre factores de riesgo asociados a bacteremia en 43 pacientes y el doble número de controles. Encontraron asociación con significancia estadística para las variables seguimiento como paciente ambulatorio, Índice de Charlson >2, daño estructural de la vía urinaria o biliar, catéter urinario y uso previo de oxy iminocefalosporinas, aminopenicilinas y fluoroquinolonas.

Para el uso de dispositivos médicos la mayor asociación se encontró en el estudio de Kuster para la variable ventilación mecánica (OR 10.56, IC 95% 1.06–579.10, $p = 0.042$) y en el estudio de Rodríguez-Baño del 2008 para la variable catéter vesical (3.9 IC 95% 1.1–13.7). A pesar que varios estudios encontraron asociaciones en el análisis univariado con el uso de catéter venoso central, ninguna alcanzó la significancia estadística en el multivariado.

La asociación con el tiempo de estancia solo se encontró en los estudios de Tumbarello y Chaiwarith y con la estancia en la unidad de cuidado intensivo solo en el estudio de Cheol In Kang. El origen nosocomial de la infección se asoció a la infección por bacterias productoras de BLEE en cuatro estudios (Rango de OR entre 1,86 y 16,5). Otras variables con asociaciones significativas, encontradas en estudios únicos fueron: traqueostomía, sonda orogástrica, edad, hogar geriátrico, trasplante de órgano, anemia y enfermedad hepática de base. Ningún reporte encontró asociación con la diabetes, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar crónica o inmunosupresión. Los estudios de

Cordery y Hyle tuvieron resultados negativos, es decir no encontraron ninguna asociación.

Las asociaciones encontradas en esta revisión difieren según el lugar donde fueron realizados los estudios. Las diferencias encontradas pueden ser originadas en las variables epidemiológicas locales, en el tamaño reducido de la muestra de algunos estudios, en la frecuencia en el uso de quinolonas en los países, en los criterios de apareamiento de los controles y en el sesgo de memoria que resta confiabilidad en la recolección de los antecedentes de los pacientes como el uso previo de antibióticos en el año anterior al momento en que se presentó la infección.

A pesar del número de publicaciones de los últimos años, se requieren de más estudios de factores de riesgo principalmente en Latinoamérica, con una muestra mayor que permita la construcción de una escala de riesgo que pueda ser aplicada en la evaluación inicial de los pacientes infectados con el fin de optimizar el uso empírico de antibióticos que disminuya el riesgo de mortalidad y limite el empleo de carbapenémicos. En nuestro conocimiento esta es la primera revisión sistemática publicada sobre factores de riesgo asociados con infección por BLEE.

Referencias

1. Villegas MV, Kattan JN, Quinteros MG, Casellas JM. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamases in South America. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 1:154-8.
2. Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Kaye KS, Ben-Ami R, Schwartz D, Carmeli Y. Clinical and economic impact of bacteremia with extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:1257-62.
3. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:657-86.
4. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:969-76.
5. Gunseren F, Mamikoglu L, Ozturk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43:373-8.
6. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ. Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU Study Groups. *JAMA.* 1999;281:67-71.
7. Albertini MT, Benoit C, Berardi L, et al. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBLE) in Northern France: a five-year multicentre incidence study. *J Hosp Infect.* 2002;52:107-13.

8. Jacoby GA, Medeiros AA, O'Brien TF, Pinto ME, Jiang H. Broad-spectrum, transmissible beta-lactamases. *N Engl J Med*. 1988;319:723-4.
9. Moland ES, Black JA, Ourada J, Reisbig MD, Hanson ND, Thomson KS. Occurrence of newer beta-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* isolates from 24 U.S. hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:3837-42.
10. National Nosocomial Infections Surveillance S. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control*. 2002;30:458-75.
11. Bell JM, Turnidge JD, Gales AC, Pfaller MA, Jones RN, Sentry ASG. Prevalence of extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing clinical isolates in the Asia-Pacific region and South Africa: regional results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-99). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002;42:193-8.
12. Lewis MT, Yamaguchi K, Biedenbach DJ, Jones RN. In vitro evaluation of ceftipime and other broad-spectrum beta-lactams in 22 medical centers in Japan: a phase II trial comparing two annual organism samples. The Japan Antimicrobial Resistance Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999;35:307-15.
13. Yamaguchi K, Mathai D, Biedenbach DJ, Lewis MT, Gales AC, Jones RN. Evaluation of the in vitro activity of six broad-spectrum beta-lactam antimicrobial agents tested against over 2,000 clinical isolates from 22 medical centers in Japan. Japan Antimicrobial Resistance Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999;34:123-34.
14. Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis*. 2001;32 Suppl 2:S94-103.
15. Mendes C, Hsiung A, Kiffer C, et al. Evaluation of the in vitro activity of 9 antimicrobials against bacterial strains isolated from patients in intensive care units in Brazil: MYSTIC Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis*. 2000;4:236-44.
16. Mirauda MC, Perez F, Zuluaga T, et al. [Antimicrobial resistance in gram negative bacteria isolated from intensive care units of Colombian hospitals, WHO-NET 2003, 2004 and 2005]. *Biomedica*. 2006;26:424-33.
17. Otman J, Cavassin ED, Perugini ME, Vidotto MC. An outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella* species in a neonatal intensive care unit in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. United States; 2002;8:9.
18. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV. Multicenter evaluation of the antimicrobial activity for six broad-spectrum beta-lactams in Venezuela: comparison of data from 1997 and 1998 using the Etest method. Venezuelan Antimicrobial Resistance Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999;35:153-8.
19. Sader HS, Jones RN, Gales AC, et al. Antimicrobial susceptibility patterns for pathogens isolated from patients in Latin American medical centers with a diagnosis of pneumonia: analysis of results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997). SENTRY Latin America Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;32:289-301.
20. Sader HS, Gales AC, Granacher TD, Pfaller MA, Jones RN, Group SS. Prevalence of antimicrobial resistance among respiratory tract isolates in Latin America: results from SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-98). *Braz J Infect Dis*. 2000;4:245-54.
21. Villegas MV, Correa A, Perez F, et al. Prevalence and characterization of extended-spectrum beta-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates from Colombian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004;49:217-22.
22. Espinal P, Garza-Ramos U, Reyna F, et al. Identification of SHV-type and CTX-M-12 extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in multiresistant Enterobacteriaceae from Colombian Caribbean hospitals. *J Chemother*. 2010;22:160-4.
23. Tumbarello M, Spanu T, Sanguinetti M, et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:498-504.
24. Superti SV, Augusti G, Zavascki AP. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009;51:211-6.
25. Cordery RJ, Roberts CH, Cooper SJ, Bellinghan G, Shetty N. Evaluation of risk factors for the acquisition of bloodstream infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in the intensive care unit; antibiotic management and clinical outcome. *J Hosp Infect*. 2008;68:108-15.
26. Chenoweth CE, Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25:103-15.
27. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17:411-32.
28. Warren JW, Damron D, Tenney JH, Hoopes JM, Deforge B, Muncie HL, Jr. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis*. 1987;155:1151-8.
29. Classen DC, Larsen RA, Burke JP, Stevens LE. Prevention of catheter-associated bacteriuria: clinical trial of methods to block three known pathways of infection. *Am J Infect Control*. 1991;19:136-42.
30. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller MA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med*. 1980;303:316-8.
31. Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland VH. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control*. 1981;2:380-6.
32. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med*. 1966;274:1155-61.
33. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50:625-63.
34. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:342-7.
35. Huth TS, Burke JP, Larsen RA, Classen DC, Stevens LE. Randomized trial of meatal care with silver sulfadiazine cream for the prevention of catheter-associated bacteriuria. *J Infect Dis*. 1992;165:14-8.
36. Platt R, Polk BF, Murdoch B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol*. 1986;124:977-85.
37. Anderson DJ, Kirkland KB, Kaye KS, et al. Underresourced hospital infection control and prevention programs: penny wise, pound foolish? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:767-73.
38. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:552-7.
39. Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. *Am J Infect Control*. 2005;33:501-9.
40. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. *Am J Infect Control*. 2008;36:609-26.
41. Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro JM, Ringer M, Helgeson RB. An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med*. 1988;85:307-14.
42. Weber DJ, Rutala WA. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25:77-102.
43. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:343-9.
44. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control*. 1984;12:233-8.
45. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:158-62.
46. Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou ML, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:241-6.

47. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med*. 2003;31:1312-7.
48. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Dziobek L, Solomon SL. Nosocomial pneumonia in Medicare patients. Hospital costs and reimbursement patterns under the prospective payment system. *Arch Intern Med*. 1991;151:1109-14.
49. van Nieuwenhoven CA, Buskens E, Bergmans DC, van Tiel FH, Ramsay G, Bonten MJ. Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Crit Care Med*. 2004;32:126-30.
50. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998;129:433-40.
51. Stoneycpher K. Ventilator-associated pneumonia: the importance of oral care in intubated adults. *Crit Care Nurs Q*. 2010;33:339-47.
52. Crnich CJ, Safdar N, Maki DG. The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50:813-36; discussion 36-8.
53. O'Keefe-McCarthy S. Evidence-based nursing strategies to prevent ventilator-acquired pneumonia. *Dynamics*. 2006;17:8-11.
54. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care*. 2005;50:725-39; discussion 39-41.
55. Vincent JL, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia: an update. *Drugs*. 2010;70:1927-44.
56. Mendelson G, Hait V, Ben-Israel J, Gronich D, Granot E, Raz R. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in an Israeli long-term care facility. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:17-22.
57. Wu UI, Yang CS, Chen WC, Chen YC, Chang SC. Risk factors for bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010;43:310-6.
58. Rodríguez-Baño J, Picon E, Gijon P, et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis*. 2010;50:40-8.
59. Rodríguez-Baño J, Picon E, Gijon P, et al. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1726-31.
60. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:180-3.
61. Chaiwarith R, Pasogpakdee P, Salee P, Kanjanaratanakorn K, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* acquisition in a tertiary care teaching hospital in Thailand. *J Hosp Infect*. England. 2009;285-6.
62. Lin MF, Huang ML, Lai SH. Risk factors in the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae*: a case-control study in a district teaching hospital in Taiwan. *J Hosp Infect*. 2003;53:39-45.
63. Kuster SP, Hasse B, Huebner V, et al. Risks factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland. *Infection*. 2010;38:33-40.
64. Kang CI, Song JH, Chung DR, et al. Risk factors and treatment outcomes of community-onset bacteraemia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36:284-7.
65. Kang CI, Chung DR, Ko KS, Peck KR, Song JH, Korean Network for Study of Infectious D. Risk factors for infection and treatment outcome of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in patients with hematologic malignancy. *Ann Hematol*. 2012;91:115-21.
66. Hyle EP, Lipworth AD, Zaoutis TE, et al. Risk factors for increasing multidrug resistance among extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1317-24.
67. Quirante OFn, Cerrato SG, Pardos SL. Risk factors for bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Braz J Infect Dis*. 2011 Jul-Aug;15(4):370-6.
68. Ho PL, Chan WM, Tsang KW, Wong SS, Young K. Bacteremia caused by *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamase: a case-control study of risk factors and outcomes. *Scand J Infect Dis*. 2002;34:567-73.
69. Peña C, Gudiol C, Tubau F, et al. Risk-factors for acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* among hospitalised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:279-84.
70. Garcia Hernandez A, Garcia-Vazquez E, Gomez Gomez J, Canteras M, Hernandez-Torres A, Ruiz Gomez J. [Predictive factors of ESBL versus non-ESBL *Escherichia coli* bacteraemia and influence of resistance on the mortality of the patients]. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:56-60.
71. Harris AD, McGregor JC, Johnson JA, et al. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:1144-9.
72. Du B, Long Y, Liu H, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome. *Intensive Care Med*. 2002;28:1718-23.
73. Wener KM, Schechner V, Gold HS, Wright SB, Carmeli Y. Treatment with fluoroquinolones or with beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations is a risk factor for isolation of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella* species in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:2010-6.
74. Velasco Arribas M, Barrena Puerta R, Asenjo Mota A, Valverde Canovas JF, Delgado-Iribarren A, Losa Garcia JE. [Risk factors for extended spectrum beta-lactamase producer *E.coli* bacteremia from urinary origin]. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:392-5.

TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN PACIENTES DE CIRUGÍA PLÁSTICA ESTÉTICA

¿ES O NO UNA POBLACIÓN EN RIESGO?

Giovanni Montealegre MD*, Carlos Eduardo Román Herazo MD**

Resumen

En la actualidad no se conoce la frecuencia de los trastornos de alimentación en pacientes de cirugía estética, pero se sospecha que sea mayor a la población general. Hay diferentes pruebas o cuestionarios para detectar aquellos en riesgo, siendo el examen mental el que comprueba presencia de psicopatología aplicando criterios DSM IV y CIE 10. La prevalencia de trastornos del comportamiento alimentario ha venido en aumento en la población adolescente y no está claro si es un hecho real o que se ha mejorado la capacidad para detectarlos. No se puede descartar que los estereotipos de belleza actuales hacia una figura corporal más delgada, estén jugando un papel clave en la epidemiología. El conocimiento de los factores de riesgo es de vital importancia para su detección temprana y la toma de medidas preventivas que aseguren mejores resultados terapéuticos. Así se podrían identificar los casos con problemas en el posoperatorio o que no son candidatos para procedimientos quirúrgicos. El tratamiento multidisciplinario es fundamental para corregir las alteraciones nutricionales y mentales en forma paralela.

Palabras clave: prevalencia, trastornos del comportamiento alimentario, bulimia, anorexia nerviosa, cirugía estética, mortalidad, tratamiento.

Abreviaturas: TCA, trastornos del comportamiento alimentario; BN, bulimia nerviosa; AN, anorexia nerviosa.

PLASTIC SURGERY PATIENTS AND EATING DISORDERS – ARE THEY A POPULATION AT RISK?

Abstract

The presence of eating disorders in patients undergoing aesthetic surgery is currently unknown, but it is believed to be greater than in the general population. Various tests and questionnaires for detecting those at risk are available and a psychopathologic condition is confirmed by performing a mental assessment using the DSM IV and ICD 10 criteria. Prevalence of eating disorders has increased in the adolescent population and it is not yet clear if it is an actual fact or rather that the ability to detect these disorders has improved. It cannot be out ruled that current beauty stereotypes

promoting a slimmer body image may be playing a key role in the epidemiology of these disorders. Knowledge on risk factors is critical for early detection and for taking preventive measures to assure better therapeutic outcomes. Patients with problems could be identified in the postoperative period as well as those who are not suitable candidates for surgical procedures. A multidisciplinary therapeutic approach is fundamental to correct nutritional and mental alterations in a parallel manner.

Key words: prevalence, eating disorders, bulimia, anorexia nervosa, aesthetic surgery, mortality, treatment

Introducción

La nueva tendencia de mantener una buena imagen corporal así como una alta autoestima en los jóvenes y adultos, ha venido de la mano con el incremento de la incidencia de los TCA en especial BN, AN y trastornos no especificados de la alimentación.¹ De igual forma, se ha visto un aumento significativo en el desarrollo de cirugías estéticas. En 2009 la asociación americana de cirugía plástica reportó que el número de intervenciones quirúrgicas aumentó de 7'400.000 a 12'000.000 en el 2008, que significó un incremento de 63% desde el año 2000². Algunos estudios^{3,4} han encontrado asociación entre los TCA y las cirugías estéticas pero sin resultados conclusivos. No se conoce en forma real su frecuencia en los pacientes de cirugía estética.

Generalidades

A diferencia de otras poblaciones, en la literatura no se conoce cuál es la prevalencia de estos tipos de trastornos en los pacientes que consultan por un procedimiento estético. En Colombia hay un estudio que reporta una prevalencia del 37%⁵ de los TCA en estudiantes de bachillerato. Es muy posible que en quienes consultan por una cirugía estética esta cifra sea mayor. Varias razones pueden explicar dicha afirmación. Como primer punto, de la población que tiene un TCA el 90 a 95%^{6,7} son mujeres, lo cual representa el mayor porcentaje de la población de cirugía estética. El segundo punto es que otros trastornos psiquiátricos se encuentren con relativa frecuencia en dicha pobla-

ción. Por ejemplo, en Japón al menos una alteración psiquiátrica fue encontrada en el 48% de 415 pacientes sometidos a cirugía estética, entre ellas esquizofrenia y trastornos del afecto (depresión, síndrome bipolar).⁸ El tercer punto es que hay pacientes con TCA causado por un cambio en el tamaño o deformidad de alguna parte de su cuerpo. Losee J y cols.⁹ describen cuatro pacientes con gigantomastia que desarrollaron BN y su total recuperación al realizar mamoplastia de reducción. De igual forma mencionan cómo dicho trastorno se puede expresar en dos patrones: en el primero, las pacientes en un intento de camuflar el gran tamaño de sus senos aumenta su ingesta alimentaria, incrementando los depósitos de grasa para regularizar el contorno corporal, y en el segundo hacen una restricción de su ingesta con el fin de disminuir el tamaño de sus senos.

Instrumentos de detección

Hay varias pruebas de tamizaje para detectar los casos que requieren un examen mental detallado por parte del médico psiquiatra para hacer un diagnóstico acertado. Las pruebas de autorreporte resultan ser las más apropiadas por su facilidad para aplicarlas y su bajo costo. Una de las más usadas a nivel mundial es la EDE-Q (Eating Disorder Examination Questionnaire) el cual ha demostrado tener una adecuada validez y confiabilidad para detectar bulimia.^{10,11} Las EAT-40 y EAT-26 (Eating Attitudes Test), en especial la primera cuenta con mayor aceptación y se considera un instrumento válido para identificar casos actuales o incipientes de AN y BN, con sensibilidad de 73.3% y especificidad del 85.1%.¹²⁻¹⁴ El cuestionario SCO-FF

(Sick Control On Fast Food) consta de cinco preguntas que hacen énfasis en las características fundamentales de la BN y la AN tiene sensibilidad de 81.9% y especificidad de 78%.⁷

La encuesta del comportamiento alimentario (ECA), es un cuestionario que incluye diferentes actitudes y hábitos hacia la alimentación, peso corporal, pensamientos y conceptos sobre su imagen corporal, aspectos volitivos y sociales de la alimentación, realización de dietas y consumo de medicamentos. Estos son explorados en forma detallada ofreciendo los patrones más comunes dentro de la población y también aquellos que se alejan, los cuales con frecuencia van en contra de los aspectos biológicos y psicológicos del individuo. El estudio realizado por Angel L. y col¹⁵ mostró una confiabilidad en el *test-retest* con correlación del 0.91 en la puntuación total y sin diferencias en cuanto a género. La sensibilidad y especificidad fueron 90.5 a 94.5% y de 74.5 a 80%, con valores predictivos positivos entre 91 y 94%. Esta encuesta consta de 32 preguntas, la máxima puntuación posible es de 94 puntos y la mínima de 0. Se requiere un valor mayor o igual a 23 para considerarla como positiva para los TCA.

Clasificación y definición de los TCA

Se definen como una alteración persistente en la conducta alimentaria con el fin de mantener un control del peso que conlleva a daños en la salud física y mental y que no son secundarios a una enfermedad general ni a ningún otro trastorno psiquiátrico.¹⁶ Estos pueden llegar a poner en riesgo la vida convirtiéndose en una causa importante de morbilidad y mortalidad en mujeres adolescentes y adultas jóvenes¹⁷⁻¹⁹

Los TCA se clasifican en AN, BN y desórdenes atípicos o no especificados. El trastorno alimentario por atracones es una subcategoría dentro de los no especificados y se entiende como la ocurrencia de excesos frecuentes diferenciándose de la bulimia por no presentar conductas compensatorias y por lo tanto asociándose con obesidad.²⁰ La AN y la BN comparten una fisiopatología característica que se ve tanto en

hombres como en mujeres y consiste en la preocupación extrema de su peso y la forma de su cuerpo.²¹ Así como en las personas sanas su nivel de autoestima está basado en su desempeño en diferentes categorías como por ejemplo relaciones interpersonales, trabajo, deportes, etc., en aquellos su autoestima depende en forma exclusiva del peso y forma del cuerpo y de la capacidad para controlarlo.

La AN se refiere a la pérdida nerviosa del apetito y se deriva del griego *orexis* que significa apetito. Su característica principal es la búsqueda incansable de la delgadez y el rechazo a mantener un índice de masa corporal dentro de los rangos normales para la edad y estatura.²² En los estados iniciales la enfermedad puede pasar inadvertida o enmascarada ya que las raciones de comida semejan una dieta, pero a medida que progresa las porciones disminuyen haciéndose difícil de disimular. Los criterios diagnósticos de AN según el DSM- IV se ilustran en la **Tabla 1**.²²

La BN significa apetito de un toro (“bull” sería su traducción al inglés) y se caracteriza por presentar episodios recurrentes de atracones (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período, con pérdida del control durante el episodio), con posteriores conductas inapropiadas compensatorias.²³ Entre ellas están las llamadas de purga como el vómito autoinducido, uso de laxantes, diuréticos y actividad física excesiva. Contrario a la AN la BN cursa con un índice de masa corporal normal o en sobrepeso según la estatura²⁴ y al igual que la primera, hay negación del problema. En la **Tabla 2** se presentan los criterios diagnósticos según el DSM-IV para bulimia nerviosa.²⁵

Los desórdenes alimenticios atípicos recuerdan la AN y a la BN y muchos pueden ser severos y de larga duración, aunque sin compartir todos los criterios. Algunos pueden estar por encima del índice de masa corporal requerido para el diagnóstico o pueden presentar ciclos menstruales. En otros casos el cuadro puede ser mixto. También se pueden observar comportamientos anormales como restricción extrema por medio de dietas, ejercicio extremo, atracones alimenticios ocasionales o peso levemente bajo. En la mayoría de los casos existe una preocupación extrema por el control estricto del peso y la forma del cuerpo.

Tabla 1. Criterios diagnóstico DSM IV para la anorexia nerviosa

Peso	<ul style="list-style-type: none"> • Rehusarse a mantener el peso corporal a nivel o por encima del mínimo normal para la edad y la talla (ej: pérdida de peso para mantener menos del 85% del esperado). • Incapacidad para aumentar de peso durante el período de crecimiento teniendo <85% del normal esperado.
Fobias conductas/comportamientos asociados	<ul style="list-style-type: none"> • Intenso miedo a ganar peso o convertirse en obeso, a pesar de estar bajo.
Percepción corporal	<ul style="list-style-type: none"> • Distorsión en la percepción del peso y el contorno corporal. • Excesiva influencia del peso o del contorno corporal en la autoevaluación. • Negación del excesivo bajo peso corporal.
Amenorrea/fluctuaciones hormonales	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea en postmenárquicas. Ej: ausencia de al menos tres ciclos menstruales consecutivos.
Tipo específico	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo restrictivo: durante el episodio de AN la persona no presenta atracones de comida ni conductas de purga (vómito autoinducido, uso de laxantes, diuréticos o enemas). • Tipo atracones/purga: durante el episodio de AN la persona presenta atracones de comida o conductas de purga (vómito autoinducido, uso de laxantes, diuréticos o enemas).

Tabla 2. Criterios diagnósticos según el DSM IV para la bulimia nerviosa

Episodios recurrentes de atracones. Estos se caracterizan por: Comer en un período discreto (ej: en dos horas), una porción de comida más abundante que la mayoría de las personas durante un tiempo y circunstancias similares. Pérdida de control durante el episodio de ingesta (ej: la sensación de que no se puede parar de comer o el control de cuánto y de lo que se come).
Recurrir a conductas compensatorias inapropiadas para prevenir el aumento de peso como son el vómito autoinducido, mezcla y uso de laxantes, diuréticos, enema u otras medicaciones, ayuno, ejercicio excesivo.
Los atracones y las conductas inapropiadas suceden por lo menos dos veces a la semana por tres meses.
La autoevaluación de la persona está influenciada por el peso y el contorno corporal.
El trastorno no ocurre solo durante episodios de AN.
Tipos específicos: Tipo purga: durante el episodio de bulimia nerviosa, la persona presenta vómito autoinducido, uso de laxantes, diuréticos o enema. Tipo de no purga: la persona usa otras conductas compensatorias inapropiadas como el ayuno o el ejercicio excesivo.

Epidemiología de los TCA

Si bien se sabe que los trastornos de la TCA son raros en la población general, la incidencia y prevalencia en adolescentes y mujeres jóvenes han venido aumentando desde los años 70 y la controversia se presenta al analizar si es un hecho real o por la mejoría en la capacidad de diagnosticarlos.²⁶ Hay que reconocer que

los cambios en los ideales del cuerpo de la mujer las estimula a tener modificaciones en sus hábitos alimentarios. Por ejemplo, Mazzeo S. y col.³ muestran como los programas reality sobre cirugías estéticas que abogaban por una figura delgada, producían un impacto negativo desde el punto de vista psicológico como baja autoestima y trastornos de la alimentación en los televidentes, por lo que este punto se convierte

en un interrogante con respecto a la causa del aumento.

En la literatura existen muchos estudios sobre frecuencia de estos trastornos en diferentes tipos de poblaciones, lo que limita que estos datos se puedan generalizar. En Colombia, Ángel L. y col.⁵ encuentran una prevalencia para la AN del 0.28 %, 3.25% para la BN y del 33% para los trastornos no especificados. Sancho C. y cols.²⁷ reportan una prevalencia de los trastornos del comportamiento alimentario en una población de estudiantes adolescentes de 3.44 %. Crowther J. y col.²⁸ reporta una prevalencia de BN en universitarias entre el 1 y 1.8% desde 1990 hasta el 2004 concluyendo que no había aumento. Ackard D. y cols.²⁹ en una población de 2.357 mujeres adolescentes, reportan un prevalencia del 0.04% para AN y 0.34% para la BN. También informan una prevalencia en 2.377 hombres de 0% para AN y del 0.17% en BN. Alegria M. y col.³⁰ en su estudio con 2.554 latinos mayores de 18 años, reportan una prevalencia de la AN durante el tiempo de vida de 0.12% y 0.03% en mujeres y hombres, y para la BN 1.91% y 1.34. En la actualidad se acepta que la prevalencia de estos trastornos en la población adulta durante la vida es AN 0.6%, 1% BN y 3% para los trastornos alimentarios por atracones.²⁰ Teniendo en cuenta el género, estos son más comunes en mujeres siendo la prevalencia de 0.9% para AN, 1.5% BN y 3.5% trastornos alimentarios por atracones en mujeres y 0.3%, 0.5% y 2% en hombres.²⁰

En cuanto a la incidencia de estos trastornos, en un metaanálisis³¹ se reporta para Europa occidental y Estados Unidos 8/100.000 habitantes por año y 12/100.000 para la AN y la BN. Hoek HW.³² realizando un metaanálisis registra resultados semejantes al estudio anterior en Europa del norte con 8/100.000 habitantes por año y 13/100.000 para AN y BN.

Morbimortalidad de los TCA

Dadas las alteraciones nutricionales que ocurren en estos casos es obvia la presencia de enfermedad y muerte. Signorini A. y cols.³³ en un seguimiento de

ocho años en AN y revisando la literatura reportan una tasa de mortalidad de 4%. En otro estudio³⁴ se encontró que las causas más frecuentes en AN fueron la afección como tal y los problemas somáticos que se derivan, y la segunda fue el suicidio. Según Button E. y col.³⁵ en una cohorte con TCA, afirman que un bajo índice de masa corporal y el abuso de alcohol son los principales determinantes de mortalidad, sin asociación de esta última y BN.

Las complicaciones médicas en AN se deben al problema en la ingesta de alimentos y su estado nutricional, que en la mayoría de los casos se encuentra muy comprometido. Pueden ocurrir en varios órganos alterando niveles hormonales (sexuales, tiroideos), cambios electrocardiográficos (defectos en la conducción), disminución del vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal, anemia normocítica, trombocitopenia, hipercolesterolemia, hipopotasemia, deshidratación y trastornos electrolíticos.²¹ De las complicaciones médicas hay tres que merecen especial mención: la primera es la osteopenia y osteoporosis en casos de larga evolución, asociándose con aumento importante del riesgo de fracturas.³⁶ La segunda hace referencia a las complicaciones durante el embarazo. Por lo general los desórdenes alimenticios mejoran, pero el peso del recién nacido puede ser anormal y existe un aumento en la frecuencia de cesáreas.³⁷ En una proporción menor la crianza del bebé se puede afectar produciendo efectos secundarios en la alimentación y el crecimiento. La tercera es con respecto a las complicaciones cardiovasculares que son una causa de importante mortalidad. Entre ellas encontramos prolongación del intervalo QT el cual se considera un factor desencadenante de arritmias y muerte súbita, disminución de la masa cardíaca, bajo gasto, hipotensión, bradicardia y aumento de la resistencia vascular periférica como mecanismo compensatorio.³⁸

En BN las complicaciones clínicas son menores, a no ser que cursen con vómito, abuso de laxantes o de diuréticos. Una que merece especial mención es la hipocalemia, observada en 14% de los pacientes con BN y puede ser causa de arritmias cardíacas.³⁹ La deshidratación también es una alteración a tener en cuenta.

Factores de riesgo y etiológicos en TCA

Se considera que es muy importante conocer los factores de riesgo para el desarrollo de los TCA ya que el éxito de los programas de prevención depende de su identificación. Los genéticos juegan un papel importante en la susceptibilidad y se ha documentado que una mujer con un familiar afectado tiene una posibilidad siete a veinte veces mayor de padecerlo que la población general.¹⁶

La personalidad y el temperamento se han considerado factores de riesgo ya que las personas con TCA por lo regular se caracterizan por ser perfeccionistas, obsesivas, ansiosas, con bajo autoestima y emocionalidad negativa.⁴⁰ En los hombres con TCA, la característica predominante es el perfeccionismo.⁴¹ Las influencias socioculturales, sobretodo en occidente, están implicadas en las etapas iniciales cuando asocian la belleza con los estereotipos de mujeres con delgadez extrema y promulgando los medios por los cuales se puede conseguir (dietas, ejercicios, etc).⁴² Los problemas de género, en especial en los hombres también son un factor de riesgo. En los homosexuales son más frecuentes los TCA que en heterosexuales.⁴²

Tratamiento de los TCA

Conociendo los factores de riesgo y la morbimortalidad asociada con los TCA, sobre todo en adolescentes, es de vital importancia identificar estos pacientes ojalá en las fases tempranas de la enfermedad. Las características de estas afecciones hacen necesario un tratamiento multidisciplinario conformado por médico general, nutricionista y psiquiatra.

Anorexia nerviosa

El manejo agudo debe encaminarse a la recuperación nutricional y el aumento del peso. Se considera que pacientes con un peso igual o menor al 70% del ideal, deben internarse en el hospital, o bien cuando

se asocia con alteraciones electrolíticas (hipocalemia, hipofosfatemia), cardíacas (bradicardia, hipotensión) y hormonales (hipoglicemia).⁴³ Se deben controlar los problemas nutricionales y metabólicos e iniciar la psicoterapia, lo cual se conoce como intervención del comportamiento en forma simultánea. El objetivo es ayudar a cambiar el comportamiento causado por el trastorno (atracones, purga, restricción de la ingesta)⁴⁴ y los pensamientos (imagen corporal negativa, baja autoestima).⁴⁵ En la AN se deben realizar varios tipos de estas intervenciones, ya sea individual, en familia o terapia cognitiva del comportamiento. En cuanto al manejo con psicofármacos, estos no han demostrado un impacto positivo,^{46,47} aunque algunos estudios han arrojado resultados prometedores con antipsicóticos atípicos como olanzapina, la cual está asociada con el incremento de peso y una reducción de la ansiedad y la agitación antes y después de las comidas.^{48,49}

Bulimia nerviosa

En los pacientes con este tipo de trastorno, la terapia cognitiva de comportamiento se considera el tratamiento más efectivo.⁵⁰ Se divide en dos etapas: la primera es de psicoterapia por un tiempo entre tres y cuatro meses, y la segunda es con fármacos antidepressivos.¹⁶ Estos han demostrado ser benéficos en especial los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.⁵¹

Trastornos atípicos del comportamiento alimentario y trastorno alimentario por atracones

El tratamiento en estos casos es similar al de la BN siendo efectivos la terapia cognitiva de comportamiento y los antidepressivos. Cuando es por atracones, los medicamentos antiobesidad como la sibutramina o el topiramato, han mejorado los síntomas y la reducción en el peso.

Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. Fourth ed. 1994.
2. American Society of Plastic Surgeons. 2000/2007/2008 National Plastic Surgery Statistics. 1-1-2009.
3. Mazzeo SE, Trace SE, Mitchell KS, Gow RW. Effects of a reality TV cosmetic surgery makeover program on eating disordered attitudes and behaviors. *Eat Behav* 2007;8(3):390-397.
4. Derenne JL, Beresin EV. Body image, media, and eating disorders. *Acad Psychiatry* 2006;30(3):257-261.
5. Angel L, Martínez L, Gómez M. Prevalencia de los trastornos del comportamiento alimentario (T.C.A) en estudiantes de bachillerato. *Rev Fac Med* 2008;56:193-210.
6. Rueda Jaimes GE, Díaz Martínez LA, Ortiz Barajas DP, Pinzon PC, Rodríguez MJ, Cadena Afanador LP. [Validation of the SCOFF questionnaire for screening the eating behaviour disorders of adolescents in school]. *Aten Primaria* 2005;35(2):89-94.
7. Rooney B, McClelland L, Crisp AH, Sedgwick PM. The incidence and prevalence of anorexia nerviosa in three suburban health districts in south west London, U.K. *Int J Eat Disord* 1995;18(4):299-307.
8. Ishigooka J, Iwao M, Suzuki M, Fukuyama Y, Murasaki M, Miura S. Demographic features of patients seeking cosmetic surgery. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52(3):283-287.
9. Losee JE, Jiang S, Long DE, Kreipe RE, Caldwell EH, Serletti JM. Macromastia as an etiologic factor in bulimia nerviosa: 10-year follow up after treatment with reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg* 2004;52(5):452-457.
10. Ro O, Reas DL, Lask B. Norms for the Eating Disorder Examination Questionnaire among female university students in Norway. *Nord J Psychiatry* 2010;64(6):428-432.
11. Grilo CM, Masheb RM, Lozano-Blanco C, Barry DT. Reliability of the Eating Disorder Examination in patients with binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2004;35(1):80-85.
12. de JJ, Cano-Prous A, Lahortiga-Ramos F, Gual-García P, Martínez-González MA, Cervera-Enguix S. [Validation of the Eating Attitudes Test (EAT) as a screening tool in the general population]. *Med Clin (Barc)* 2008;130(13):487-491.
13. Szabo CP, Allwood CW. Application of the Eating Attitudes Test (EAT-26) in a rural, Zulu speaking, adolescent population in South Africa. *World Psychiatry* 2004;3(3):169-171.
14. Ruiz-Lazaro PM, Comet MP, Calvo AI et al. [Prevalence of eating disorders in early adolescent students]. *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38(4):204-211.
15. Angel L, Vázquez R, Martínez LM, Chavarró K, García J. comportamiento alimentario. desarrollo, validez y fiabilidad de una encuesta. revista colombiana de psiquiatría 2000;29:29-48.
16. Klein DA, Walsh BT. Eating disorders. *Int Rev Psychiatry* 2003;15(3):205-216.
17. Herzog DB, Greenwood DN, Dorer DJ et al. Mortality in eating disorders: a descriptive study. *Int J Eat Disord* 2000;28(1):20-26.
18. Hewitt PL, Coren S, Steel GD. Death from anorexia nerviosa: age span and sex differences. *Aging Ment Health* 2001;5(1):41-46.
19. Millar HR, Wardell F, Vyvyan JP, Naji SA, Prescott GJ, Eagles JM. Anorexia nerviosa mortality in Northeast Scotland. 1965-1999. *Am J Psychiatry* 2005;162(4):753-757.
20. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *Lancet* 2010;375(9714):583-593.
21. Cordas TA. [Plastic surgery and eating disorders]. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27(4):347.
22. Bulik CM, Reba L, Siega-Riz AM, Reichborn-Kjennerud T. Anorexia nerviosa: definition, epidemiology, and cycle of risk. *Int J Eat Disord* 2005;37 Suppl:S2-S9.
23. Wilfley DE, Bishop ME, Wilson GT, Agras WS. Classification of eating disorders: toward DSM-V. *Int J Eat Disord* 2007;40 Suppl:S123-S129.
24. Rome ES. Eating disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30(2):353-77, vii.
25. Levine JC, Anderson RC. Preoperative assessment of eating disorders in plastic surgery patients. *Plast Surg Nurs* 2009;29(1):60-63.
26. Guerro-Prado D, Barjau Romero JM, Chinchilla MA. [The epidemiology of eating disorders and the influence of mass media: a literature review]. *Actas Esp Psiquiatr* 2001;29(6):403-410.
27. Sancho C, Arijá MV, Asorey O, Canals J. Epidemiology of eating disorders: a two year follow up in an early adolescent school population. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16(8):495-504.
28. Crowther JH, Armev M, Luce KH, Dalton GR, Leahey T. The point prevalence of bulimic disorders from 1990 to 2004. *Int J Eat Disord* 2008;41(6):491-497.
29. Ackard DM, Fulkerson JA, Neumark-Sztainer D. Prevalence and utility of DSM-IV eating disorder diagnostic criteria among youth. *Int J Eat Disord* 2007;40(5):409-417.
30. Alegria M, Woo M, Cao Z, Torres M, Meng XL, Striegel-Moore R. Prevalence and correlates of eating disorders in Latinos in the United States. *Int J Eat Disord* 2007;40 Suppl:S15-S21.
31. Hoek HW, van HD. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2003;34(4):383-396.
32. Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nerviosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19(4):389-394.
33. Signorini A, De FE, Panico S, De CC, Pasanisi F, Contaldo F. Long-term mortality in anorexia nerviosa: a report after an 8-year follow-up and a review of the most recent literature. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(1):119-122.
34. Huas C, Caille A, Godart N et al. Factors predictive of ten-year mortality in severe anorexia nerviosa patients. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123(1):62-70.
35. Button EJ, Chadalavada B, Palmer RL. Mortality and predictors of death in a cohort of patients presenting to an eating disorders service. *Int J Eat Disord* 2010;43(5):387-392.
36. Grinspoon S, Thomas E, Pitts S et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nerviosa. *Ann Intern Med* 2000;133(10):790-794.
37. Andersen AE, Ryan GL. Eating disorders in the obstetric and gynecologic patient population. *Obstet Gynecol* 2009;114(6):1353-1367.
38. Casiero D, Frishman WH. Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiol Rev* 2006;14(5):227-231.
39. Judge BS, Eisenga BH. Disorders of fuel metabolism: medical complications associated with starvation, eating disorders, dietary fads, and supplements. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23(3):789-813, ix.
40. Bulik CM, Hebebrand J, Keski-Rahkonen A et al. Genetic epidemiology, endophenotypes, and eating disorder classification. *Int J Eat Disord* 2007;40 Suppl:S52-S60.
41. Steiner H, Kwan W, Shaffer TG et al. Risk and protective factors for juvenile eating disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12 Suppl 1:I38-6.
42. Schmidt U. Aetiology of eating disorders in the 21(st) century: new answers to old questions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12 Suppl 1:I30-I37.
43. Williams PM, Goodie J, Motsinger CD. Treating eating disorders in primary care. *Am Fam Physician* 2008;77(2):187-195.
44. Carter WP, Hudson JI, Lalonde JK, Pindyck L, McElroy SL, Pope HG, Jr. Pharmacologic treatment of binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2003;34 Suppl:S74-S88.
45. Murphy R, Straebl S, Cooper Z, Fairburn CG. Cognitive behavioral therapy for eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33(3):611-627.
46. Herpertz S, Hagenah U, Vocks S, von WJ, Cuntz U, Zeeck A. The diagnosis and treatment of eating disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(40):678-685.
47. Ferguson CP, La Via MC, Crossan PJ, Kaye WH. Are serotonin selective reuptake inhibitors effective in underweight anorexia nerviosa? *Int J Eat Disord* 1999;25(1):11-17.
48. Norris ML, Spettigue W, Buchholz A et al. Olanzapine use for the adjunctive treatment of adolescents with anorexia nerviosa. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21(3):213-220.
49. Brambilla F, García CS, Fassino S et al. Olanzapine therapy in anorexia nerviosa: psychobiological effects. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22(4):197-204.
50. Sim LA, McAlpine DE, Grothe KB, Himes SM, Cockerill RG, Clark MM. Identification and treatment of eating disorders in the primary care setting. *Mayo Clin Proc* 2010;85(8):746-751.
51. Goldstein DJ, Wilson MG, Ascroft RC, al-Banna M. Effectiveness of fluoxetine therapy in bulimia nerviosa regardless of comorbid depression. *Int J Eat Disord* 1999;25(1):19-27.

ASFIXIA PERINATAL

Dolly Alexandra García MD*, Héctor Romero MD**, Alejandro Emilio Colmenares MD***

Resumen

Se revisa la literatura sobre asfixia perinatal debido a que no existe un consenso sobre su definición. La fisiopatológica actual no es operativa en la clínica, en donde se han barajado distintos criterios, como son: alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, presencia de líquido amniótico meconial, acidosis metabólica, bajas puntuaciones del *Apgar* y signos clínicos de lesión cerebral posasfíctica. Se analiza y se adopta la descrita por la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y su par de pediatría (AAP). Así mismo se revisan las complicaciones posasfícticas en los recién nacidos y se discute la pertinencia del manejo, teniendo en cuenta la alta incidencia en países en vías de desarrollo y las nuevas terapéuticas que conducen a mitigar los daños que genera.

Palabras clave: asfixia perinatal, encefalopatía hipóxica isquémica, signos neurológicos, acidosis metabólica.

Abreviaturas: AP, asfixia perinatal; RN: recién nacido(s).

PERINATAL ASPHYXIA

Abstract

A literature review on perinatal asphyxia was conducted for no consensus definition exists. The current definition based on its pathophysiology cannot be applied in clinical practice, where various criteria, such as: alterations in fetal heart rate, meconium in the amniotic fluid, metabolic acidosis, low *Apgar* scores and clinical signs of post asphyxiation cerebral lesion, have been described. The definition specified by the American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) and its pediatric peer association (AAP) was analyzed and adopted. Post asphyxiation complications in newborns were reviewed. Relevant management was discussed considering the high incidence of this condition in developing countries and the new therapies which lead to mitigate injuries caused by perinatal asphyxia

Key words: perinatal asphyxia, hypoxic ischemic encephalopathy, neurological signs, metabolic acidosis.

Fecha recibido: enero 11 de 2012 - Fecha aceptado: noviembre 15 de 2012

* Residente III de Pediatría. Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

** Pediatra. Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

*** Epidemiólogo, pediatra Hospital de San José. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

Introducción

A pesar del amplio uso del término asfixia perinatal no existe un consenso sobre su definición pues la fisiopatológica no se utiliza en la clínica por la diversidad de criterios como son alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, presencia de líquido amniótico meconial, acidosis metabólica, bajas puntuaciones del *Apgar*, signos clínicos de lesión cerebral posasfíctica y manifestaciones extraneurológicas como es el fracaso para iniciar movimientos respiratorios tras el nacimiento.¹

Es de gran importancia en el ámbito médico tener un claro concepto sobre AP y definir el contexto clínico que esta implica, no solo como secuela neurológica de seguimiento sino también por la repercusión hemodinámica que implica a corto, mediano y largo plazo. Es por esto que se revisa la literatura para realizar una aproximación a la definición y demás contextos descritos antes. Se buscaron los términos definidos por descriptores en ciencias de la salud (DECS), se realizó la revisión en bases de datos de *PUBMED*, *HINARI*, *OVIED* con términos en inglés y base de datos en español de *LILACS* y *SCIELO*, usando los conectores *AND* para cada una de las complicaciones de AP y *OR* para encefalopatía hipóxica isquémica. Se revisaron 86 referencias bibliográficas, 59 artículos con texto completo y 27 resúmenes; se incluyeron 59 artículos con base en la pertinencia y la novedad de cada uno de los manuscritos.

Definición

Desde el punto de vista fisiopatológico se puede definir como la agresión producida al feto o RN por la falta de oxígeno o la falla en la perfusión tisular adecuada, que suele asociarse con acidosis láctica e hipercapnia.¹ El diagnóstico clínico de la AP se basa en varios criterios, los dos principales son evidencia de depresión cardiorrespiratoria y neurológica (definida como una puntuación de *Apgar* menor de 7 a los cinco minutos después del nacimiento) y compromiso hipóxico agudo con acidemia (pH arterial <7 o una base exceso >12 mmol/l).²

Desde el punto de vista fisiológico según Volpe se puede definir la AP como la insuficiencia de oxígeno en el sistema circulatorio asociada con grados variables de hipercapnia y acidosis metabólica; desde el punto de vista clínico se caracteriza por los siguientes componentes: acidosis metabólica pH <7.00, *Apgar* de 0-3 después de cinco minutos y signos en el período neonatal en los sistemas nervioso central, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, metabólico y hematológico.³ Este es el criterio utilizado por la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y su par de pediatría (AAP).

Epidemiología

La estimación de la incidencia de AP varía en función de las definiciones utilizadas, la AP severa (causa de muerte o deterioro neurológico significativo) es alrededor de 1/1.000 nacidos vivos. En países en vías de desarrollo, la AP es más común. Los datos de estudios de hospitales sugieren una incidencia de 5-10/1.000 nacidos vivos. Sin embargo, es probable que haya subestimación de lo real debido a un subregistro.⁴ La incidencia de la mortalidad por AP es cerca de 1% a 1,5% en la mayoría de los centros y por lo general se relaciona con edad gestacional y peso al nacer. Se presenta en 9% de los niños menores de 36 semanas de gestación y en 0,5% de bebés de más de 36 semanas de gestación.⁵

Factores de riesgo

La atención deficiente durante el parto puede resultar en una consecuencia grave, desde un niño discapacitado hasta la muerte, pero su relación causal es difícil de probar.⁶ Además del contexto psicológico de duelo por parte de los padres, los gastos por negligencia relacionados con el parto son muy elevados. La experiencia ha demostrado que la morbilidad perinatal se puede reducir mediante la mejora de la atención obstétrica y el cuidado neonatal.⁷

Los factores de riesgo anteparto descritos son enfermedad tiroidea de la madre, infecciones virales

prenatales, preeclampsia severa, sangrado de la madre, anomalías de la placenta y restricción del crecimiento intrauterino.⁸ Algunos de los factores de riesgo de AP intraparto identificados son parto prematuro, líquido amniótico meconiado, estimulación con oxitocina, parto de nalgas y complicaciones del cordón.⁹

Asfixia y genética

Se ha determinado la frecuencia de un polimorfismo del gen de supresión, GSTT1 y GSTM1, que se logró mediante reacción en cadena de la polimerasa para la genotipificación de 245 recién nacidos a término en Ucrania, sin encontrar diferencias alélicas significativas de homocigotos.¹⁰ El estudio muestra que la AP severa puede desarrollarse como consecuencia de una predisposición genética, sin embargo debería ampliarse el estudio de la genética molecular para determinar esta asociación.

Asfixia y cordón umbilical

El estado ácidobase del feto es un componente importante en el establecimiento de la relación entre los acontecimientos durante el parto y la condición neonatal. El análisis de los gases de la sangre de la arteria umbilical del cordón se cree que es la mejor representación del estado ácidobase del feto inmediatamente antes del parto. El análisis de gases sanguíneos es capaz de confirmar de manera objetiva o excluir la presencia de acidemia perjudicial.¹¹

La demanda de oxígeno, incluyendo el déficit de base (BD) y las concentraciones de lactato del feto, deben ser una medida directa del metabolismo anaeróbico. En la práctica muestran un lugar amplio e impreciso en relación con la encefalopatía neonatal. Por ejemplo, acidosis profunda BD >18 mmol/l a los treinta minutos de vida se asoció con encefalopatía moderada a severa en un 80% de pacientes, mientras en 21 casos no se produjo con BD <10-12 mmol/l.¹² Sin embargo, los resultados son muy variables. Low y col. encontraron que menos de la mitad de bebés que nacen con una BD >16 mmol/l (y pH <7,0) desarrollan importante encefalopatía.¹³

Por otra parte, un estudio que incluyó 17.978 recién nacidos encontró que el rango estadístico normal del pH sanguíneo de la arteria umbilical y la BE para los recién nacidos fue $7,20 \pm 0,20$ y $-7,64 \pm 10,02$, respectivamente. El umbral patológico de pH o de la BE de asfixia neonatal es un rango en lugar de un punto fijo. El rango de distribución del pH sanguíneo de la arteria umbilical fue corregido en la clínica mediante la puntuación del *Apgar*, obteniendo los valores de asfixia neonatal de <7.00, <7.20 y -8,-18, en forma respectiva.¹⁴

Otros biomarcadores

Durante y después de la exposición a hipoxia-isquemia, una variedad de marcadores bioquímicos se elevan en los fluidos corporales y son fáciles de acceder y medir.¹⁵ Dado que muchos se activan en el cerebro por la hipoxia, son útiles como marcadores centinela para la encefalopatía hipóxico isquémica el S100B, la enolasa neuronal específica (NSE), activita A, adreno medulina y la interleucina (IL)-1 β e IL-6.¹⁶

Todos estos biomarcadores son inducidos después de la hipoxia. Sin embargo, es importante tener en cuenta que pueden elevarse en otras situaciones. Los niveles de S100B, por ejemplo, aumentan en forma notable ante la restricción del crecimiento intrauterino o hipoxia crónica¹⁶, infección perinatal o inflamación, hipoperfusión central y periférica, parto traumático, lesiones neurales preexistentes, tratamiento con glucocorticoides prenatales, anestésicos y la prematurez. Además el cerebro no parece ser la única fuente de S100B y NSE, ya que puede liberarse en una gran variedad de tejidos, incluyendo el cordón umbilical y la placenta¹⁷, lo que indica que la investigación frente a bio-marcadores con alta sensibilidad y especificidad aún está en proceso.

Asfixia perinatal y estrés oxidativo

Ya que el estrés oxidativo desempeña un papel importante en el mecanismo patogénico del daño a los tejidos en la hipoxia isquémica, los marcadores se

están convirtiendo en una herramienta de pronóstico potencial. Son varios los que están bajo investigación, de los cuales la malondialdehído (MDA), que es un producto de la peroxidación de los lípidos, y por otro lado las proteínas de tipo carbonilos, reflejan en general el estrés oxidativo.

La MDA y los valores de proteínas carbonilo se han encontrado mayores en aquellos pacientes con resultados adversos del desarrollo neurológico que en normales, sin valor estadístico significativo pero importantes en la clínica. Su medición puede utilizarse como predictora de los resultados inmediatos en la AP, aunque su papel en el desarrollo futuro aún no se ha determinado.¹⁸

Asfixia y falla multiorgánica

Al estudiar los desenlaces de 72 historias consecutivas de RN con diagnóstico de AP, Ancel y col, encontraron que el compromiso de uno o más órganos se produjo en el 82% de los niños y el sistema nervioso central fue el más implicado (72%). La afectación renal se produjo en 42%, pulmonar en 26%, cardíaca en 29% y gastrointestinales en 29%. El 15% tenía insuficiencia renal y el 19% insuficiencia respiratoria. Las puntuaciones de *Apgar* a uno y cinco minutos fueron los únicos factores perinatales relacionados con el número y la gravedad de órganos afectados, el valorado a los cinco minutos tuvo la mayor asociación independiente. Llama la atención que en el estudio no se halló ninguna relación o disfunción orgánica con el pH sanguíneo arterial del cordón umbilical, líquido amniótico, anomalías del cordón umbilical y la presentación o el tipo de parto.¹⁹

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá, definieron unos criterios para determinar la presencia de encefalopatía hipóxica isquémica posparto.²⁰

1. Uno o más de los siguientes: a) a los 5 minutos *Apgar* < 5, b) acidosis metabólica (análisis de gases en la primera hora después del nacimiento) con base exceso > 16 mmol/l y c) retraso en el inicio de la respiración durante cinco o más minutos.

2. Necesidad de ventilación mecánica en el nacimiento.
3. Evidencia de encefalopatía incluyendo alteración del estado de la conciencia y/o convulsiones.
4. Disfunción de otros órganos.

Asfixia y encefalopatía hipóxica isquémica: la hipoxia isquémica es la causa más común de enfermedad neurológica durante el período neonatal. Se asocia con alta mortalidad y morbilidad, incluyendo parálisis cerebral, discapacidad intelectual y convulsiones.⁵ Es una enfermedad multiorgánica e incluye circunstancias que afectan el flujo sanguíneo cerebral en el feto y el recién nacido que ponen en peligro el suministro de oxígeno al cerebro. La evaluación y gestión de estas complicaciones es una parte integral del tratamiento de la AP.³

Pasos de una lesión cerebral poshipóxica: bajo condiciones anaeróbicas el gasto metabólico de la producción de ATP es alto, dando lugar a una ruptura del equilibrio de energía que agota a las células del cerebro, necesaria para procesos metabólicos en neuronas y células gliales.

La necrosis es sólo uno de los mecanismos de muerte celular, la hipoxia o la isquemia cerebral la generan y también parece que contribuyen a la muerte celular que ocurre días o semanas después de la lesión.²¹

Hay una serie de posibles mecanismos en la generación de radicales libres bajo condición hipóxica. Durante esta el aumento de calcio intracelular como resultado de la activación excesiva de NMDA y no de sus receptores, es crucial en la hipoxia inducida por excitotoxicidad. La elevación del calcio inicia una serie de eventos bioquímicos que podrían conducir a la generación de radicales y muerte celular.²²

Después de la isquemia, el óxido nítrico neuronal tiene efectos tóxicos, sin embargo el del endotelio presenta acción protectora en el cerebro. La lesión cerebral hipóxica se asocia con la formación de este óxido y estudios recientes sugieren que puede reaccionar con el anión superóxido para formar peroxinitrito y de esta forma causar la neurotoxicidad.²³

Otro papel importante es el que juegan las caspasas que son una familia de proteasas cisteinilaspártato responsables de la iniciación y ejecución de la apoptosis. Se dividen en dos clases principales: la tipo I con caspasas 8, 9 y 10, las cuales se activan en la fase temprana de la apoptosis y las II tales como la 3, 6 y 7 responsables de la apoptosis celular, denominadas también caspasas efectoras.²⁴

Nivel electrolítico

El cuerpo debe mantener un nivel óptimo de los electrolitos en la sangre. Los recién nacidos asfixiados tienen una diferencia estadística significativa de los niveles de potasio y calcio en suero. Sin embargo, no se menciona si la reducción de estos dos es proporcional a la gravedad de la asfixia o si ello es debido al azar.²⁵ Los RN que cursan con AP desarrollan hiponatremia (concentración sérica menor de 130 mEq/l) e hipocalcemia (nivel inferior a 7 mg/dl) poco después del nacimiento. Hasta el momento el nivel de potasio no está definido con claridad y se requieren más estudios para encontrar algún punto de corte que requiera atención de emergencia.²⁶

La hipocalcemia es una de las complicaciones electrolíticas más comunes y frecuentes en el RN. El calcio iónico es fundamental para muchos procesos bioquímicos incluyendo coagulación, excitabilidad neuromuscular, integridad de la membrana celular y muchas de las actividades enzimáticas celulares.²⁷ La de aparición temprana, que se presenta en las primeras 72 horas, requiere tratamiento con suplementos de calcio durante al menos 72 horas. Por el contrario, la de inicio tardío que ocurre por lo regular después de siete días, exige terapia a largo plazo.²⁷

Nivel cardíaco

La lesión celular miocárdica en los RN puede ocultarse a la clínica. En los últimos años se ha mostrado un creciente interés en el uso de la troponina I cardíaca (cTnI) en AP y lesión miocárdica hipóxica. Altos niveles podrían utilizarse como marcadores de la asfixia e incluso como predictores de los resultados futuros o de la mortalidad.²⁸

Por otro lado, son importantes los niveles de la N-terminal del péptido natriurético cerebral Ipro-(NT-proBNP) y del glucógeno fosforilasa isoenzima BB (GPBB) en los RN con asfixia complicada, por la lesión miocárdica. Tanto NT-proBNP y GPBB se pueden utilizar como biomarcadores de lesión miocárdica en los RN con asfixia. La medición de los niveles plasmáticos es útil en la identificación precoz de daño miocárdico y en la evaluación de la gravedad en los RN con asfixia.²⁹

Cambios ecocardiográficos

Rajakumar y col. demostraron una incidencia de insuficiencia tricuspídea de 23,3%. Puede deberse a isquemia del músculo papilar o hipertensión pulmonar persistente.³⁰ Sin embargo, a lo largo de la revisión se han encontrado incidencias menores como la de Rowe de 12%.³¹ La amplia variación puede explicarse por el tipo de los casos seleccionados (más severos) y la presencia o ausencia de hipertensión pulmonar.³⁰ La disfunción ventricular derecha debida a isquemia se presenta en 30% de pacientes con AP. La hipocinesia derecha es más frecuente que la izquierda, debido a la mayor masa muscular y a la elevación de la presión pulmonar en el período neonatal temprano.³⁰

Nivel respiratorio

La hipertensión pulmonar persistente del RN puede ocurrir con AP, ya sea por efectos directos de la hipoxia/isquemia sobre la función pulmonar arterial o en forma indirecta debido a que ambas están asociadas con el síndrome de aspiración de meconio o sepsis perinatal. Lapointe y col. en una revisión de la literatura concluyen que la hiperventilación se debe evitar, la terapia con bicarbonato no está probada, y que tanto la hipoxia y la hiperoxia deben ser evitadas. El óxido nítrico aumenta la presión arterial pulmonar y la perfusión sistémica. Los efectos de los agentes inotrópicos sobre la perfusión cerebral o los resultados son inciertos.³²

Nivel circulatorio

La asfixia neonatal se asocia con disfunción de múltiples órganos debido a una hipoxia isquémica posterior.

El sistema cardiovascular se afecta con frecuencia causando signos de shock, lo cual complica la transición circulatoria neonatal. La terapia con hipotermia puede mejorar el resultado de asfisia neonatal sin alteración negativa de la estabilidad cardiovascular. La terapia dirigida al sistema cardiovascular puede mejorar a corto plazo las medidas del flujo sanguíneo sistémico, pero hasta la fecha no se ha demostrado que lo haga a largo plazo.³³

Nivel hepático

Se ha encontrado daño hepático como lo reportó Tarcán y col. en un estudio retrospectivo en 56 RN con AP, en donde se evidenció lesión del hepatocito basándose en los elevados niveles séricos de alanina amino transferasa (>100 U/l, dos veces superior), con normalización posterior. Veintidós de los pacientes tenían alguna lesión de hepatocitos. El sufrimiento fetal, la trombocitopenia, las convulsiones, los hallazgos patológicos en las imágenes del sistema nervioso central y una alta tasa de retraso del crecimiento intrauterino fueron los factores más significativos asociados con alteraciones del hepatocito. Este daño se correlacionó con mortalidad elevada.³⁴ También se ha identificado relación de *Apgar* bajo y colestasis neonatal, que oscila alrededor del 7%.³⁵

Nivel renal

La insuficiencia renal aguda es una consecuencia común de la AP que ocurre hasta en 56%. Una dificultad importante en el diagnóstico de esta enfermedad es la falta de una definición consensuada en el neonato debido con frecuencia a la escasez de determinadas variables medibles y los marcadores bioquímicos.³⁶ En un estudio prospectivo se determinó la incidencia de insuficiencia renal en los neonatos asfixiados y la correlación de la severidad y el tipo de presentación con *Apgar* bajo. Noventa y ocho RN se reclutaron, setenta asfixiados y 28 controles sanos. La función renal se evaluó mediante la producción de orina, la microscopía de esta, los parámetros bioquímicos y los hallazgos ecográficos. Los bebés con insufi-

ciencia renal se siguieron hasta cumplir seis meses de edad para detectar cualquier deterioro residual. El nitrógeno ureico y la creatinina sérica fueron mayores en los RN asfixiados en comparación con el grupo control.³⁷

Los niveles de sodio sérico y su excreción fraccionada mostraron valores bastante diferentes en los RN asfixiados en comparación con los controles. De los 70 asfixiados, 33 (47,1%) tenían insuficiencia renal que fue de tipo no oligúrica en 78% y oligúrica en 22%. Se observaron alteraciones ecográficas con mayor frecuencia en aquellos con falla renal oligúrica y se asoció con mal pronóstico. Los parámetros renales se normalizaron en todos los RN a los seis meses de edad. La mortalidad fue mayor en insuficiencia renal oligúrica.

La insuficiencia renal es un problema importante en los RN asfixiados, la mayoría cursa con no oligúrica y la gravedad de la alteración renal y su función se correlacionan bien con el grado de asfisia. La oliguria, hiponatremia y exploración ecográfica anormal son malos signos pronósticos cuando es secundaria a asfisia al nacer.³⁷ En la mayoría de los estudios se ha definido como creatinina sérica >1.5 mg/dl; sin embargo, no existe una definición universal aceptada.³⁸ En 2007 una colaboración de investigadores de todas las principales sociedades de cuidado crítico y nefrología, propusieron el término de injuria renal aguda y un sistema de clasificación que comprende etapas como se evidencia en la **Tabla 1**.³⁹

Tabla 1. Estadios de la falla renal aguda (traducido del original)

Estadio	Creatinina en suero	Gasto urinario
I	>150-200% de la basal	<0.5 ml/k/h x 6 horas
II	>200-300% de la basal	<0.5 ml/k/h x 12 horas
III	>300% de la basal	<0.3 ml/k/h >24 horas o anuria >12 horas

Asfisia y síndrome hemolítico urémico

El síndrome urémico hemolítico se define como la tríada de insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia; se supone que es una consecuencia del consumo de plaquetas en los sitios de lesión endotelial.⁴⁰ Recordemos que los RN que cursan con AP e insuficiencia renal después del nacimiento debido a la necrosis tubular aguda o la necrosis cortical difusa, pueden asociarse con coagulación intravascular diseminada y consumo de plaquetas. Hasta la fecha no existe alguna investigación biológica que permita distinguir con claridad entre el síndrome y la coagulación mencionados.⁴¹ Así pues, la AP con insuficiencia renal puede presentar las características biológicas del síndrome hemolítico urémico. La coagulación intravascular diseminada puede asociarse con AP ya que el daño en las células endoteliales puede estar presente en dicho evento.⁴² Sin embargo, se necesitan más estudios para analizar la fisiopatología, los antecedentes y la necesidad de tratamientos específicos, en cuanto a la relación del síndrome y la presencia de AP.

Asfisia e hipoglicemia

El daño hipóxico isquémico cerebral es la consecuencia más importante de la AP. Afecta el metabolismo oxidativo neurológico que conduce a aumento del lactato, caída en el pH y disminución de compuestos de fosfatos (fosfocreatina, luego de adenosintrifosfato [ATP]), debido a la glucólisis anaeróbica para generar ATP. En condiciones anaeróbicas, una molécula de glucosa produce sólo dos de ATP, en comparación con 38 moléculas en condiciones aerobias. La glucosa se metaboliza muy rápido en anaerobiosis durante la asfisia para reducir al mínimo el agotamiento de la energía celular en todos los tejidos, incluyendo el cerebro.⁴³ La hipoglucemia inicial es un importante factor de riesgo de lesión cerebral perinatal. La hiperuricemia (el nivel normal de ácido úrico en el RN va de 2 a 6,2 mg/dl) y muestra en forma indirecta la gravedad de las lesiones de los tejidos.⁴⁴

Asfisia y necrosis grasa subcutánea

La necrosis subcutánea grasa del RN es una inflamación del tejido adiposo subcutáneo autolimitada que se desarrolla en la primera semana de vida del RN a término.⁴⁵ Los factores de riesgo incluyen diabetes gestacional, preeclampsia, consumo materno de cocaína, asfisia al nacer, aspiración de meconio e hipotermia neonatal.⁴⁶ La desviación de la sangre lejos del tejido subcutáneo crea un ambiente de hipoxia y de hipotermia, que se cree que conduce a un ciclo de inflamación granulomatosa y necrosis del tejido adiposo, cuya composición presenta alta concentración de grasas saturadas. Los ácidos grasos tienen un punto de fusión superior (64° C), haciéndolos más propensos a cristalizar en estrés por frío.⁴⁶

Evidencia en el tratamiento de asfisia perinatal

Alopurinol y bloqueadores del calcio

Existen revisiones sistemáticas que no proporcionan pruebas suficientes acerca de los efectos de los antioxidantes en RN con AP, pese a su efecto reductor en la formación de radicales libres, sin que haya diferencias significativas en la mortalidad entre los niños tratados con alopurinol y placebo.⁴⁷ Así mismo no hay evidencia que soporte el uso de bloqueadores de los canales de calcio en RN con AP, por el contrario se ha asociado con hipotensión clínica importante.⁴⁸

Corticoides

Aunque los corticosteroides pueden reducir el edema cerebral en niños mayores o adultos con hipoxia cerebral, existen estudios que sugieren que no mejoran el pronóstico neurológico ni hay evidencia de algún efecto sobre la presión de perfusión cerebral en neonatos con AP.²

Restricción hídrica

Las principales recomendaciones actuales para restringir líquidos endovenosos se basan en datos procedentes

del tratamiento de adultos y niños mayores o de modelos animales con hipoxia cerebral.⁴⁹ La razón es que la restricción hídrica puede limitar el edema cerebral y ser importante en la patogénesis del daño neurológico después de la AP. Sin embargo, existe la preocupación de que la restricción excesiva puede causar deshidratación e hipotensión, lo que resulta en una disminución de la perfusión cerebral y daño tisular.²

Inotrópicos y sulfato de magnesio

No existen ensayos clínicos controlados aleatorios que reporten algún beneficio del soporte con dopamina u otros agentes inotrópicos en pacientes que presentan AP.⁵⁰ Tampoco hay evidencia que sustente el uso de sulfato de magnesio ni hay diferencias significativas en el pronóstico neurológico a largo plazo con su uso o con agentes inotrópicos.⁵¹

Reanimación con aire vs. oxígeno al 100%

Existen dos metaanálisis de varios ensayos clínicos controlados aleatorios que comparan la reanimación neonatal con aire vs. oxígeno al 100%, en donde se evidenció una mayor supervivencia cuando la reanimación se comienza con aire.⁵² No hay estudios de largo plazo que comparan los resultados con diferentes concentraciones de oxígeno que no sea 100% o con aire ambiente. Se recomienda iniciar la reanimación en RN a término o prematuros logrando un valor de saturación de oxígeno en el rango intercuartil de la saturación preductal (clase IIb, LOE B). Estos objetivos pueden lograrse mediante aire o una mezcla con oxígeno utilizando la oximetría de pulso (clase IIb, LOE C).⁵³ Cuando no hay disponibilidad de oxígeno mezclado, la reanimación debe iniciarse con aire IIb (clase, LOE B). Si el RN está con bradicardia (FC 60 por minuto) después de 90 segundos de reanimación con una concentración baja de oxígeno, se debe aumentar a 100% hasta lograr un ritmo cardíaco normal (clase IIb, nivel de evidencia B).⁵³

Pronóstico

La AP en todo el mundo es una causa importante de muerte y de daño cerebral adquirido en el RN. El

pronóstico depende de la gravedad de la asfixia. Sin embargo, hay escasez de datos basados en los resultados a largo plazo como parálisis cerebral, retraso del desarrollo, discapacidad visual y auditiva, así como problemas de aprendizaje y de comportamiento. La muerte temprana de la célula puede ocurrir en cuestión de minutos. La reanimación inmediata para restablecer el oxígeno y la circulación tiene como objetivo limitar la extensión de este daño. El tratamiento durante la fase posterior a la reanimación tiene como objetivo bloquear estos procesos, lo que limita el daño celular secundario y reduce al mínimo su magnitud.⁵⁴

El seguimiento del paciente con antecedente de AP en nuestro medio es complicado. Sin embargo se ha logrado en pacientes con *Apgar* menor de 7 a los cinco minutos, como el reportado por Stuart y col. que incluye 877.618 pacientes⁵⁵, en donde se evidenció que uno de cada 44 con *Apgar* menor de 7 a los cinco minutos después del nacimiento, tiene más probabilidad de presentar deterioro cognitivo o bien requieren otras necesidades educativas especiales.

El estudio incluye además registros escolares de adolescentes con *Apgar* menor de 7 a los cinco minutos evidenciando mayor dificultad de graduación y aún más con honores, pero los datos fueron obtenidos del registro de nacidos vivos, por tanto la veracidad diagnóstica es dudosa.⁵⁵

Asfixia e hipotermia

La posibilidad de que el enfriamiento terapéutico del cerebro del RN con encefalopatía posasfíctica puede limitar la muerte neuronal, ha sido considerado desde hace más de cuarenta años.⁵⁶ Los estudios experimentales en modelos animales han demostrado que una disminución de 3°C en la temperatura después de una injuria hipóxica isquémica reduce la tasa metabólica neuronal y el nivel de energía celular secundaria. La hipotermia es una intervención neuroprotectora en el tratamiento de encefalopatía hipóxica isquémica tras la AP. Un metaanálisis de trece ensayos clínicos publicados evidencia que se asocia con una reducción de la mortalidad o de discapacidad del desarrollo neurológico en la infancia.⁵⁷ En la actualidad se investiga el

efecto de enfriamiento de la cabeza directa (hipotermia sistémica moderada) o del cuerpo entero. Sin embargo, esta última no se recomienda fuera del contexto de ensayos clínicos controlados.²

Asfixia y la medicina legal

Demontis y col. con base en la experiencia italiana afirman que las demandas por pacientes con parálisis cerebral puede ser elevada y por ende se convierte en una tarea difícil para el obstetra y el neonatólogo defender la posible “negligencia” causante de terribles daños neurológicos.⁵⁸ No es legal concluir que la acidosis grave se debe a una mala práctica médica ni aseverar que eventos agudos durante el parto conducen a hipoxia. Locatelli y col. informaron que la patología placentaria vascular es más común en pacientes con *Apgar* bajo a los cinco minutos y acidosis, que en aquellos con puntuaciones bajas sin acidosis.⁵⁹ Por ello, los autores hacen énfasis en identificar cuando la causa de acidemia y *Apgar* bajo con su consecuente complicación neurológica no se debe a mala práctica médica sino a una posible alteración propia placentaria, así que el examen de este órgano podría arrojar datos valiosos en pro del cuestionamiento médico legal.

Conclusiones

La AP es un evento que por fortuna cursa con una baja incidencia, pero los efectos neurológicos y en general la falla multiorgánica son devastadores en aquellos RN que la presentan. Llama la atención que la incidencia en países en vías de desarrollo es casi diez veces más que en los desarrollados y que esta podría elevarse si la problemática del subregistro disminuyera, lo cual genera hipótesis que podrían dar solución a un evento de salubridad propiamente dicho.

Existe una diversidad de definiciones de AP, la más apropiada según criterios clínicos y fisiopatológicos es aquella adoptada por la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y su par de pediatría (AAP). Por ello, todas las instituciones de salud deberían adherirse a dicho concepto para así disminuir

y mitigar las consecuencias resultantes de un evento tan catastrófico. Todas aquellas acciones encaminadas a mitigar el daño secundario a AP presentan controversia, pero es claro que medidas preventivas como evitar los partos con RN postérmino independiente de la vía, así como una adecuada reanimación neonatal podrían disminuir la incidencia.

Referencias

- González de DJ. [Definition of perinatal asphyxia in medical literature: the need of a consensus]. *Rev Neurol*. 2002 Oct 1;35(7):628-34.
- McGuire W. Perinatal asphyxia. *Clin Evid* (Online). 2007 Nov 7;2007
- Hill A, Volpe JJ. Perinatal asphyxia: clinical aspects. *Clin Perinatol*. 1989 Jun;16(2):435-57.
- Levene ML, Kornberg J, Williams TH. The incidence and severity of post-asphyxial encephalopathy in full-term infants. *Early Hum Dev*. 1985 May;11(1):21-6.
- Delivoria-Papadopoulos M, Marro PJ. Biochemical basis of hypoxic-Ischemic encephalopathy. *NeoReviews*. 2010 Apr 1;11(4):e184-e193.
- Jonsson M, Norden SL, Hanson U. Analysis of malpractice claims with a focus on oxytocin use in labour. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(3):315-9.
- Berglund S, Grunewald C, Pettersson H, Cnattingius S. Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(1):39-48.
- Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ*. 1998 Dec 5;317(7172):1549-53.
- Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, Niklasson A, Odeback A, Thornberg E. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Oct;81(10):909-17.
- Gorovenko NG, Rossokha ZI, Podolskaya SV, Pokhylko VI, Lundberg GA. The role of genetic determinant in the development of severe perinatal asphyxia. *Tsitol Genet*. 2010 Sep;44(5):41-6.
- Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol*. 2007 Sep;34(3):451-9.
- Wayenberg JL. Threshold of metabolic acidosis associated with neonatal encephalopathy in the term newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005 Dec;18(6):381-5.
- Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Dec;177(6):1391-4.
- [Multicenter clinical study on umbilical cord arterial blood gas parameters for diagnosis of neonatal asphyxia]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2010 Sep;48(9):668-73.
- Gazzolo D, Abella R, Marinoni E, di IR, Li VG, Galvano F, et al. New markers of neonatal neurology. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22 Suppl 3:57-61.
- Ramaswamy V, Horton J, Vandermeer B, Buscemi N, Miller S, Yager J. Systematic review of biomarkers of brain injury in term neonatal encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2009 Mar;40(3):215-26.
- Routis C, Stamatakis E, Nanas S, Psachoulia C, Stathopoulos A, Koroneos A, et al. Increased levels of serum S100B protein in critically ill patients without brain injury. *Shock*. 2006 Jul;26(1):20-4.
- Mondal N, Bhat BV, Banupriya C, Koner BC. Oxidative stress in perinatal asphyxia in relation to outcome. *Indian J Pediatr*. 2010 May;77(5):515-7.

- 19 Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gaya F, Cabanas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr*. 1995 Nov;127(5):786-93.
- 20 Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Mar;89(2):F152-F155.
- 21 Linnik MD, Zobrist RH, Hatfield MD. Evidence supporting a role for programmed cell death in focal cerebral ischemia in rats. *Stroke*. 1993 Dec;24(12):2002-8.
- 22 Zanelli SA, Numagami Y, McGowan JE, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. NMDA receptor-mediated calcium influx in cerebral cortical synaptosomes of the hypoxic guinea pig fetus. *Neurochem Res*. 1999 Mar;24(3):437-46.
- 23 Huang Z, Huang PL, Panahian N, Dalkara T, Fishman MC, Moskowitz MA. Effects of cerebral ischemia in mice deficient in neuronal nitric oxide synthase. *Science*. 1994 Sep 23;265(5180):1883-5.
- 24 Nicholson DW, Thornberry NA. Caspases: killer proteases. *Trends Biochem Sci*. 1997 Aug;22(8):299-306.
- 25 Jajoo D, Kumar A, Shankar R, Bhargava V. Effect of birth asphyxia on serum calcium levels in neonates. *Indian J Pediatr*. 1995 Jul;62(4):455-9.
- 26 Basu P, Som S, Das H, Choudhuri N. Electrolyte status in birth asphyxia. *Indian J Pediatr*. 2010 Mar;77(3):259-62.
- 27 Aggarwal R, Upadhyay M, Deorari AK, Paul VK. Hypocalcemia in the newborn. *Indian J Pediatr*. 2001 Oct;68(10):973-5.
- 28 Simovic AM, Knezevic J, Igrutinovic Z, Stojanovic N, Kocic S. [Cardiac troponin as biochemical marker of perinatal asphyxia and hypoxic myocardial injury]. *Vojnosanit Pregl*. 2009 Nov;66(11):881-6.
- 29 Lin LX, Mao QH, Zhang ZL, An CX, Kang XG. [Plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and glycogen phosphorylase isoenzyme BB in neonates with asphyxia complicated by myocardial injury]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2010 Apr;12(4):252-5.
- 30 Rajakumar PS, Vishnu BB, Sridhar MG, Balachander J, Konar BC, Narayanan P, et al. Electrocardiographic and echocardiographic changes in perinatal asphyxia. *Indian J Pediatr*. 2009 Mar;76(3):261-4.
- 31 Rowe RD, Hoffman T. Transient myocardial ischemia of the newborn infant: a form of severe cardiorespiratory distress in full-term infants. *J Pediatr*. 1972 Aug;81(2):243-50.
- 32 Lapointe A, Barrington KJ. Pulmonary hypertension and the asphyxiated newborn. *J Pediatr*. 2011 Feb;158(2 Suppl):e19-e24.
- 33 Leone TA, Finer NN. Shock: a common consequence of neonatal asphyxia. *J Pediatr*. 2011 Feb;158(2 Suppl):e9-12.
- 34 Tarcan A, Tiker F, Guvenir H, Gurakan B. Hepatic involvement in perinatal asphyxia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007 May;20(5):407-10.
- 35 Fischler B, Pettersson M, Hjern A, Nemeth A. Association between low Apgar score and neonatal cholestasis. *Acta Paediatr*. 2004 Mar;93(3):368-71.
- 36 Durkan AM, Alexander RT. Acute kidney injury post neonatal asphyxia. *J Pediatr*. 2011 Feb;158(2 Suppl):e29-e33.
- 37 Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr*. 2005 Sep;42(9):928-34.
- 38 Chevalier RL, Campbell F, Brenbridge AN. Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics*. 1984 Aug;74(2):265-72.
- 39 Kaur S, Jain S, Saha A, Chawla D, Parmar VR, Basu S, et al. Evaluation of glomerular and tubular renal function in neonates with birth asphyxia. *Ann Trop Paediatr*. 2011;31(2):129-34.
- 40 Moake JL. Haemolytic-uraemic syndrome: basic science. *Lancet*. 1994 Feb 12;343(8894):393-7.
- 41 Biran V, Fau S, Jamal T, Veinberg F, Renolleau S, Gold F, et al. Perinatal asphyxia may present with features of neonatal atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2007 Dec;22(12):2129-32.
- 42 Levi M, de JE, Meijers J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Blood Rev*. 2002 Dec;16(4):217-23.
- 43 Salhab WA, Wyckoff MH, Laptook AR, Perlman JM. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2):361-6.
- 44 Basu P, Som S, Choudhuri N, Das H. Contribution of the blood glucose level in perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr*. 2009 Jul;168(7):833-8.
- 45 Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005 Oct 13;353(15):1574-84.
- 46 Burden AD, Krafchik BR. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol*. 1999 Sep;16(5):384-7.
- 47 van BF, Shadid M, Moison RM, Dorrepaal CA, Fontijn J, Monteiro L, et al. Effect of allopurinol on postasphyxial free radical formation, cerebral hemodynamics, and electrical brain activity. *Pediatrics*. 1998 Feb;101(2):185-93.
- 48 Levene MI, Gibson NA, Fenton AC, Papathoma E, Barnett D. The use of a calcium-channel blocker, nicardipine, for severely asphyxiated newborn infants. *Dev Med Child Neurol*. 1990 Jul;32(7):567-74.
- 49 Donn SM, Goldstein GW, Schork MA. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: current management practices. *J Perinatol*. 1988;8(1):49-52.
- 50 Hunt R, Osborn D. Dopamine for prevention of morbidity and mortality in term newborn infants with suspected perinatal asphyxia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003484.
- 51 Ichiba H, Tamai H, Negishi H, Ueda T, Kim TJ, Sumida Y, et al. Randomized controlled trial of magnesium sulfate infusion for severe birth asphyxia. *Pediatr Int*. 2002 Oct;44(5):505-9.
- 52 Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004 Oct 9;364(9442):1329-33.
- 53 Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S909-S919.
- 54 Jones G, Steketeer RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet*. 2003 Jul 5;362(9377):65-71.
- 55 Stuart A, Otterblad OP, Kallen K. Apgar scores at 5 minutes after birth in relation to school performance at 16 years of age. *Obstet Gynecol*. 2011 Aug;118(2 Pt 1):201-8.
- 56 WESTIN B, MILLER JA, Jr., NYBERG R, WEDENBERG E. Neonatal asphyxia pallida treated with hypothermia alone or with hypothermia and transfusion of oxygenated blood. *Surgery*. 1959 May;45(5):868-79.
- 57 Shah PS. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010 Oct;15(5):238-46.
- 58 Nelson KB, Chang T, Ghadini A. Comment and reply on: Neonatal asphyxia and forensic medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Apr;24(4):652-3.
- 59 Locatelli A, Incerti M, Ghidini A, Greco M, Villa E, Paterlini G. Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Aug;139(2):146-50.

CÁNCER GÁSTRICO: SOBREEXPRESIÓN DE HER2 POR INMUNOHISTOQUÍMICA

HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC, 2005 A 2009

María del Pilar Archila MD *, Fernando Polo MD**, Gladys Arboleda MD ***, Omar Segura MD, MSc, FETP ****

Resumen

Introducción: el carcinoma gástrico es una patología cuya incidencia ha aumentado en muchos países, entre ellos Colombia, con alta prevalencia, constituyendo la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Como herramienta que facilita el diagnóstico y el tratamiento, ha surgido en los últimos años la posibilidad de realizar el estudio para determinar la sobreexpresión del gen que codifica el factor de crecimiento epidérmico-2 (HER2) por inmunohistoquímica, en especímenes y biopsias con el fin de dirigir la terapia con *trastuzumab* a los tumores positivos para esta prueba. **Objetivo:** determinar la frecuencia de sobreexpresión de HER2 en carcinoma gástrico en nuestra institución, así como obtener datos locales en cuanto a características epidemiológicas. **Metodología:** se tomaron 58 muestras de tejido de 2005 a 2009 con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico en biopsias o gastrectomía en el servicio de patología, a las cuales se les realizó la detección de HER2 por inmunohistoquímica. **Resultados:** de las 58 muestras 27 fueron biopsias y 31 gastrectomías con predominio de localización en el antro gástrico, de tipo intestinal en su mayoría. Se detectó HER2 positivo en cinco casos, negativo en 51 y dos fueron indeterminados. **Conclusión:** la frecuencia de sobreexpresión de HER2 en los casos incluidos en el presente estudio es baja, acercándose al límite inferior informado en la literatura.

Palabras clave: cáncer gástrico, adenocarcinoma, sobreexpresión, HER-2, inmunohistoquímica.

GASTRIC CANCER: HER2 OVEREXPRESSION TESTING BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY. HOSPITAL DE SAN JOSÉ, 2005 TO 2009

Abstract

Introduction: incidence of gastric cancer has increased in many countries including Colombia, showing high prevalence, and remains the second leading cause of cancer mortality in the world. In recent years a new facilitating diagnostic and treatment tool, immunohistochemistry testing to determine the frequency of the gene encoding epidermal growth factor 2 (HER2) overexpression in both surgical and biopsy specimens may be used in order to deliver HER2-positive gastric cancer targeted therapy with *trastuzumab*. **Objective:** to determine the frequency of HER2 overexpression in gastric cancer in our hospital, as well as to obtain local data on epidemiologic features. **Methodology:** from 2005 to 2009, 58 samples obtained by biopsy or gastrectomy were diagnosed as gastric adenocarcinoma at the pathology laboratory. HER2 testing by immunohistochemistry was conducted in all 58 samples. **Results:** out of 58 samples, 27 were biopsies and 31 were gastrectomies predominantly gastric antrum intestinal-type adenocarcinoma. Five cases were HER2 positive, 51 were HER2 negative and 2 were undetermined. **Conclusion:** frequency of HER2 overexpression of cases included in this study is low, comparable to nearly the lower limit described in literature.

Key words: gastric cancer, adenocarcinoma, overexpression, HER-2, immunohistochemistry.

Fecha recibido: junio 27 de 2012 - Fecha aceptado: julio 7 de 2012

* Patóloga, Profesora Asociada, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

** Patólogo, Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

*** Residente III de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

**** Epidemiólogo clínico y de campo. Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

Introducción

El cáncer gástrico en el mundo se ha convertido en una enfermedad cada vez más frecuente con un alto número de muertes, a pesar de los esfuerzos por realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. En la actualidad es el segundo carcinoma más frecuente y presenta alta incidencia, sobre todo en países de Asia y Suramérica.¹ En Colombia es el segundo tumor maligno más común en ambos géneros y es la primera causa de muerte por cáncer.^{2,3}

El diagnóstico se realiza mediante endoscopia de vías digestivas altas y biopsia. Con frecuencia se encuentra en un estadio avanzado en ese momento. Su pronóstico depende de la profundidad de la invasión tumoral, el tipo histológico y la extensión del tumor, y el pilar del tratamiento es la gastrectomía acompañada de terapias adyuvantes como radio y quimioterapia.^{4,5}

En el camino para encontrar herramientas con el fin de optimizar el manejo del carcinoma gástrico, se ha enfocado el estudio en la categorización molecular de la enfermedad^{6,7} y los avances más importantes se han dado en las pruebas para detectar la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2), ya sea por inmunohistoquímica o por estudios genéticos.^{8,9} Dicha sobreexpresión le confiere al tumor un mayor número de receptores en sus células para factor de crecimiento y por lo tanto una alta tasa de división y proliferación. De esta manera, se ha visto que los tumores que expresan un mayor número de copias de HER-2 tienen un peor pronóstico y menor respuesta al tratamiento convencional.^{10,11}

El HER2 es un receptor codificado por el gen *erbB-2*, que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17 y forma parte de la familia de receptores tirosina quinasa, constituido por un dominio intracelular, uno transmembrana y uno extracelular. Para la activación del receptor es necesario que se efectúe una unión al ligando con dimerización y posterior fosforilación en el dominio intracelular, con lo que se activan factores promotores de la actividad mitótica y antiapoptóticos. En condiciones normales cada célula tiene dos copias del gen *erbB-2*, pero en algunos tumores se ha

observado que sus células poseen múltiples copias de este gen (amplificación genética), lo que genera una mayor cantidad de receptores en la superficie celular que se dimerizan sin necesidad de unirse al ligando, por lo que la célula continuará respondiendo en forma descontrolada al estímulo del receptor, proliferando sin inhibición.

Para la detección de la proteína producto de la transcripción del gen *erbB-2* se ha utilizado la técnica de inmunohistoquímica, que se basa en el principio de unión de un antígeno a un anticuerpo marcado con un cromógeno para hacerlo visible al microscopio de luz. Otro método se basa en la cuantificación directa del número de copias del gen en el núcleo de la célula tumoral, con la técnica de fluorescencia por hibridación in situ (FISH por sus siglas en inglés), siendo más precisa y confiable, pero más costosa.

En este ámbito se ha avanzado mucho en cáncer de seno, en el cual se realiza de rutina la detección de HER2 desde hace varios años, con el fin de dar manejo específico con *trastuzumab*. Este anticuerpo monoclonal actúa uniéndose al dominio extracelular del HER2, compitiendo con los factores de crecimiento y evitando su unión al ligando para bloquear la activación de la cascada y la proliferación celular.¹² La molécula de *trastuzumab* se aprobó para el tratamiento del cáncer de seno hace más de diez años y en el cáncer gástrico hace cerca de un año.^{13,14}

Se han realizado estudios con este fármaco en adenocarcinoma gástrico demostrando un aumento de la supervivencia hasta de seis meses en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, cuando se administra a pacientes con tumores positivos para HER2, en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.^{10,15,16} Por lo tanto, ya ha sido implementado en numerosos sitios como manejo de primera línea en los tumores que sobreexpresan el receptor.^{17,18}

En el país aún no existen datos acerca de esta sobreexpresión, por lo que el objetivo del presente estudio es determinar su frecuencia en carcinoma gástrico en nuestra institución, así como obtener datos locales en cuanto a características epidemiológicas de dicha patología.

Metodología

Estudio observacional de corte transversal en el que se tomaron los bloques de parafina de tejidos de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico en el archivo de patología del Hospital de San José de Bogotá DC entre los años 2005 y 2009, que estuvieran en adecuado estado de conservación. De los pacientes en los que se encontraron tanto biopsia como gastrectomía, se utilizó el tejido que tuviera mejor calidad.

Se tomaron datos del registro del servicio de patología, así como de las historias clínicas disponibles en el hospital para diligenciar los formatos de recolección incluyendo variables como género, edad, tipo de muestra, tipo histológico, localización y TNM. Se revisaron las láminas de hematoxilina-eosina con un patólogo experto del Hospital de San José para estudiar las de mejor calidad y mayor cantidad de material. Se escogió una lámina de cada caso con su respectivo bloque de parafina en el cual se realizó el estudio manual de HER2 por inmunohistoquímica utilizando el *kit HercepTest*TM, DAKO Denmark A/S, de acuerdo con la especificación dada por el fabricante y los protocolos del servicio.

Los resultados fueron analizados e interpretados por un patólogo con entrenamiento en inmunohistoquímica y clasificados según consenso internacional expuesto en la **Tabla 1**.^{19,20} Los interpretados como indeterminados fueron leídos por un segundo patólogo.

La recopilación de los resultados se hizo en el *software Microsoft Excel*[®] 2007 y el análisis de los datos se realizó con el programa estadístico *Stata 10* con el cual se realizó agrupación de variables en frecuencias absolutas y relativas, y el análisis de medidas de tendencia (central, dispersión). El estudio fue aprobado por el comité de investigaciones y ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, el cual fue considerado de riesgo bajo.

Resultados

Se encontraron en total 64 casos con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico en los archivos de patología

Tabla 1. Puntuación de la reactividad de HER2 por inmunohistoquímica*

Características de reactividad	Puntuación/clasificación
No reactiva o reactividad de membrana en menos del 10% de las células tumorales.	0/negativo
Reactividad de membrana débil o incompleta en más del 10% de las células tumorales (Figura 5).	1+/negativo
Reactividad moderada en la membrana basal o completa, en más del 10% de las células tumorales (Figura 6).	2+/indeterminado
Reactividad fuerte en la membrana basal o completa, en más del 10% de las células tumorales (Figura 7).	3+/positivo

*En biopsias se considera positiva la marcación fuerte en la membrana basal o completa en un grupo de al menos cinco células, independiente del porcentaje de la muestra.

del Hospital de San José entre 2005 y 2009, de los cuales fueron excluidos dos por ausencia del bloque de parafina en el archivo y en dos casos se encontraron muestras correspondientes a biopsia y gastrectomía del mismo paciente, por lo cual se escogió el material con mejor preservación en cuanto a fijación y conservación. Se realizó el estudio de HER2 por inmunohistoquímica en los 60 bloques de parafina, en dos de ellos no se encontró tumor en los nuevos niveles de corte por desgaste del tejido, por lo que se obtuvieron en total 58 casos para análisis. De estos, 27 (46.5%) fueron biopsias y 31 (53.4%) gastrectomías, la edad promedio de presentación fue 61 años, con mínimo de 34 y máximo de 88 (DE: 13.7). 27 (46.5%) correspondieron a mujeres. Para determinar el tipo histológico se utilizó la clasificación de Lauren, con un predominio del adenocarcinoma de tipo intestinal en 41 casos (70.7%) y difuso en 17 (29.3%). Así mismo, se encontró que 31 casos (53.4%) se localizaron en el antro, 13 (22.4%) en el cuerpo, cinco (8.6%) en el cardias, tres (5.1%) fueron pilóricos y uno (1.7%) en el fondo; en cinco no se especificó la localización de la toma.

Se realizó la prueba de HER2 por inmunohistoquímica en los 58 bloques de parafina encontrando cinco casos positivos 3+ (8.6%), dos casos indeterminados

2+ (3.4%) y 51 negativos (87.9%), de los cuales 45 se clasificaron como 0 y seis con 1+ (**Figura 1**). Como datos relevantes, en el cruce de variables se encontró un claro predominio de los casos positivos para HER2 en el adenocarcinoma de tipo intestinal, de tal manera que el 100% de las muestras que mostraron sobreexpresión por inmunohistoquímica fueron de este tipo histológico (**Figura 2**).

En la comparación por género hubo un mayor número de sobreexpresión en mujeres, con cuatro casos

HER2 positivo de 27(14.8%) contra un caso HER2 positivo de 31 (3.2%) en hombres (**Figura 3**). Se agruparon por grupos de edad en mayores y menores de 50 años, encontrando tres HER2 positivos de 15 (20%) en menores de 50 años y sólo dos HER2 positivos de 43(4.6%) en mayores de 50 (**Figura 4**). Se trató de establecer el estadio tumoral por TNM en las historias clínicas, pero el seguimiento de la mayoría de los casos no se realizó en el hospital, por lo que la información fue insuficiente y se excluyó del análisis final de los datos.

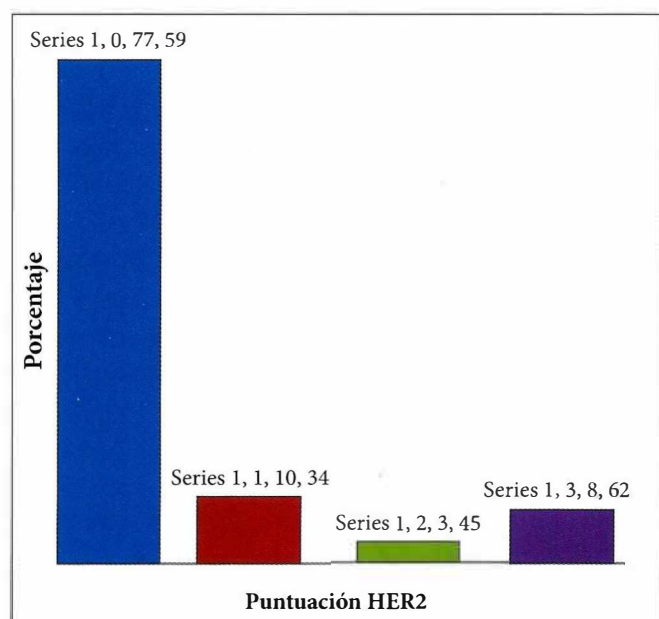


Figura 1. Frecuencia de sobreexpresión de HER2.

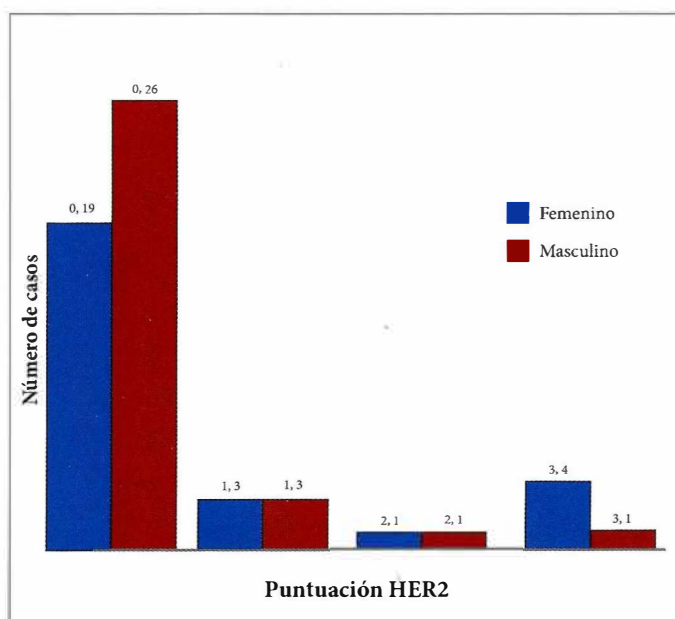


Figura 3. Sobreexpresión de HER2 según género.

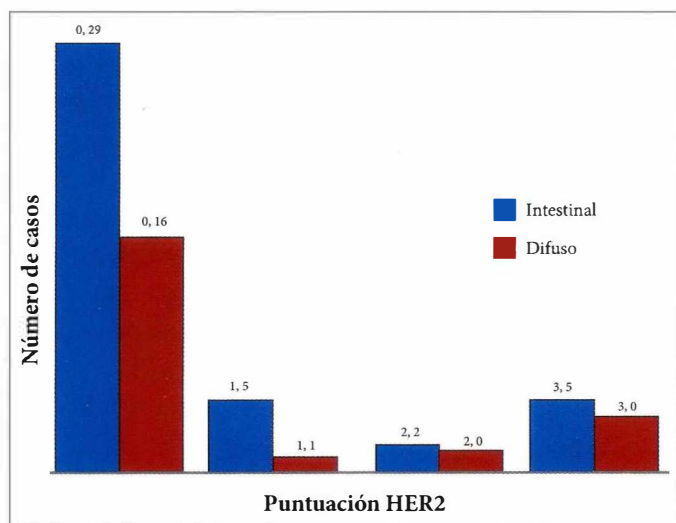


Figura 2. Sobreexpresión de HER2 por tipo histológico.

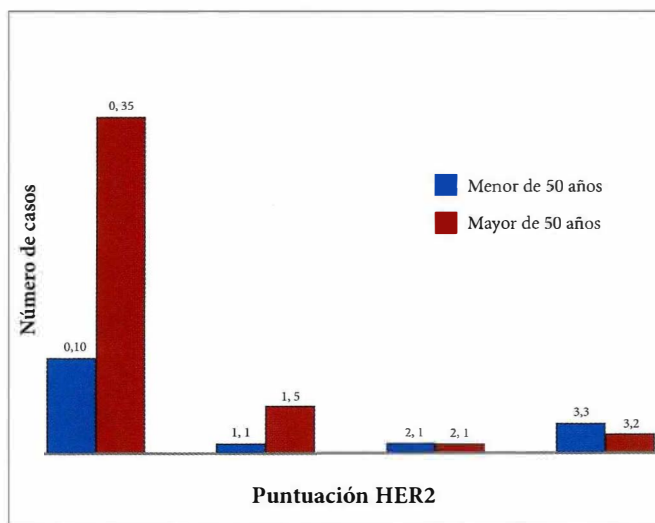


Figura 4. Sobreexpresión de HER2 en grupos de edad.

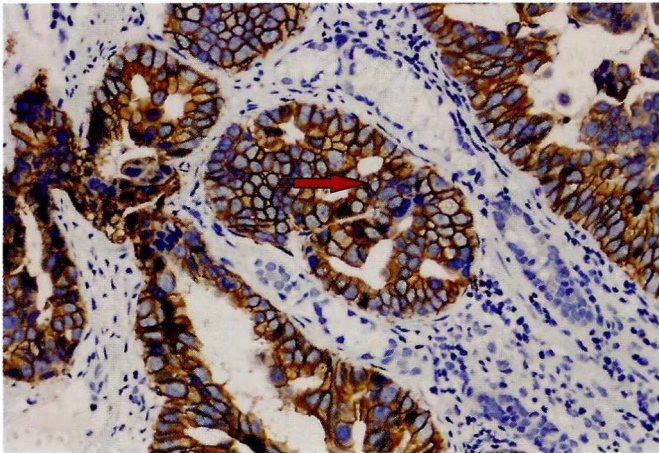


Figura 5. HER2 positivo 3+ por inmunohistoquímica (40x). Tinción fuerte en membrana citoplasmática basolateral (flecha) en más del 10% de las células.

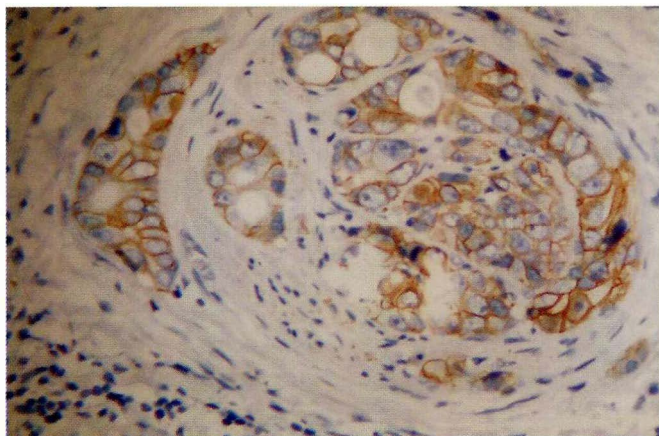


Figura 6. HER2 indeterminado 2+ por inmunohistoquímica (40x). Tinción moderada e incompleta de la membrana citoplasmática en más del 10% de las células tumorales.

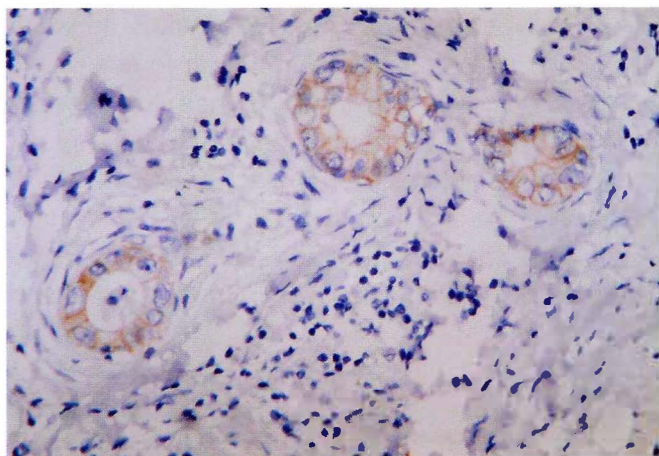


Figura 7. HER2 negativo 1+ por inmunohistoquímica (40x). Tinción débil e incompleta de la membrana citoplasmática en más del 10% de las células tumorales.

Discusión

En este estudio se buscó determinar la frecuencia de la sobreexpresión de HER2 y caracterizar otras variables que permitan acercarnos al comportamiento epidemiológico del adenocarcinoma gástrico en nuestro medio. En los casos que cumplieron los criterios para ingresar, se halló como principal resultado la sobreexpresión de HER2 en cinco de los 58 casos, lo cual corresponde a un 8.6%, que está en el rango de los datos reportados en la literatura mundial, en la cual se ha visto una positividad por inmunohistoquímica desde 8.2% hasta 53.4% en diferentes países del mundo.^{10,18}

En cuanto a otras variables evaluadas, se encontró la edad promedio en 61 años y predominio en la población mayor de 50 años (43 casos de 58), lo cual está acorde con lo reportado para este tipo de patología.¹⁵ Sin embargo, hubo tres pacientes menores de 40 años, lo que lleva a pensar que la edad de presentación ha disminuido y es importante tener en cuenta esta variación a la hora del tamizaje. Observamos que el número de hombres y mujeres es muy cercano, con sólo un ligero predominio de los primeros (31 de 58), lo cual difiere con la literatura previa en la que hay amplia mayoría del género masculino.^{3,20}

Acorde a lo encontrado en la literatura, el mayor número de casos fue localizado en el antro (53.4%) y el tipo histológico más frecuente fue el intestinal (70.6%). En el cruce de variables se encontraron algunas asociaciones importantes, aunque sin significancia estadística por el bajo número de la muestra. Se observó mayor sobreexpresión de HER2 en menores de 50 años, así como predominio de los casos positivos en mujeres y en los adenocarcinomas de tipo intestinal.²⁰

Dada la importancia que ha tomado la sobreexpresión del HER2 en el seguimiento y tratamiento del carcinoma gástrico y la gran variación que hay entre las diferentes publicaciones alrededor del mundo, es relevante reportar los datos encontrados en este estudio para aproximarnos al comportamiento de esta enfermedad en nuestra institución y saber que esperar a la hora de evaluar estos pacientes en un futuro. Así mismo, teniendo en cuenta las variaciones de la técnica y la interpretación con respecto a la misma realizada en el

INDICADORES DE CALIDAD EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

HOSPITAL DE SAN JOSÉ DE BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Miguel Ángel Saavedra MD*, Jorge Iván Ariza L. MD**

Resumen

Objetivos: evaluar los indicadores de calidad (oportunidad en la atención del *triage* de la consulta de urgencias y de pacientes resueltos antes de seis horas) en el servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC, período julio de 2012. **Métodos:** estudio observacional, descriptivo, de corte transversal retrospectivo, aleatorio de los registros de las historias clínicas. Muestra *n* de 372 historias clínicas de un total de 3.061 pacientes que asistieron al servicio de urgencias. **Resultados:** la oportunidad del *triage* reportó dos valores: uno de 43,7 minutos a partir del registro de ingreso por el personal de seguridad de urgencias y otro de 19,4 minutos cuando fue anotado por la auxiliar de *triage*. El 82,9% de la muestra reportó tiempo de oportunidad de *triage 2* menor de 30 minutos. El 86,5% informó atención en la consulta menor de 60 minutos. El porcentaje de pacientes resueltos o definidos en las primeras seis horas fue 71,1%, con un tiempo promedio de resolución de 4.9 horas. **Conclusiones:** se determinó que un número significativo de pacientes tuvo tiempos prolongados para la oportunidad de *triage* y de la consulta; los casos no resueltos en las primeras seis horas correspondieron a 28%, lo que en términos generales contribuye a mayor congestión del servicio.

Palabras clave: indicadores de calidad, servicio de urgencias, calidad.

QUALITY INDICATORS OF THE EMERGENCY DEPARTMENT AT HOSPITAL DE SAN JOSÉ DE BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Abstract

Objectives: to evaluate quality indicators (waiting time to *triage*, waiting time to initial assessment by doctor and number of patients whose situation was resolved within less than six hours) at the emergency department of Hospital de San José de Bogotá DC, during July 2012. **Methods:** observational, descriptive, cross-sectional retrospective, randomized study of information registered in clinical records. Sample size (*n*) includes 372 clinical records of a total number of 3,061 patients who attended the emergency department. **Results:** Two figures were reported on time to *triage*: one of 43.7 minutes since registration by the emergency room security guards and the other of 19.4 minutes when registra-

Fecha recibido: noviembre 6 de 2012 - Fecha aceptado: noviembre 28 de 2012

* Jefe del Servicio de Urgencias, Hospital de San José. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

** Residente III de Medicina de Urgencias. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

tion was performed by the *triage* assistant; 82.9% of the sample reported a time to *triage* 2 of less than 30 minutes; 86.5% reported being seen by the physician within less than 60 minutes. The proportion of patients seen and resolved within the first six hours was 71.1%, with a mean time to resolution of 4.9 hours. **Conclusions:** a significant number of patients experienced a long wait to *triage* and to initial assessment by doctor; the unresolved cases within the first six hours were 28%, which in general terms contribute to overcrowding of the emergency room.

Key words: quality indicators, emergency department, quality.

Introducción

El objetivo principal de toda organización sanitaria es la atención del paciente y facilitarla en un centro que apoye y responda a necesidades específicas; para ello es fundamental garantizar un sistema de calidad con la finalidad de ofrecer una asistencia médica eficiente que mejore el estado de salud y el grado de satisfacción de la población.¹ De lo anterior se determina que para que exista una satisfacción del usuario, es fundamental no solo la celeridad con la que se presta el servicio, sino que además los resultados deben reflejar un mejoramiento en el estado de salud. Esto se traduce en que ya no es suficiente curar al enfermo con la técnica adecuada y con un trato humano correcto, sino que además, debe estar satisfecho con la atención recibida.²

Lo anterior hace relación con la calidad de la atención, que según el decreto 1.011 de 2006 define este concepto como “la provisión de servicios de salud a los usuarios individuales y colectivos de manera accesible y equitativa, a través de un nivel profesional óptimo, teniendo en cuenta el balance entre beneficios, riesgos y costos, con el propósito de lograr la adhesión y satisfacción de dichos usuarios”.³ Además, se plantean como atributos de la calidad de la atención la accesibilidad, oportunidad, seguridad, pertinencia y continuidad.⁴

En el caso de la medicina de urgencias es prioritario obtener rápido un diagnóstico y un plan, con el fin de poder agilizar el proceso asistencial.⁵ La literatura mundial ha reportado cómo los servicios de urgencias son sobreutilizados por usuarios con problemas leves, lo que lleva a largas esperas que referidas como

indicadores de mala calidad asistencial, también lo son productoras de insatisfacción en los pacientes. La creciente demanda de los servicios de urgencias hace que estos deban organizarse de modo que se puedan establecer prioridades en la atención y hacen necesaria la clasificación de las patologías según su gravedad y la adecuación de los tiempos de asistencia y diagnóstico, estableciendo indicadores que cuantifiquen las demoras que definen una asistencia correcta.⁶

Por lo anterior, en el presente estudio se propuso evaluar los indicadores de calidad en el servicio de urgencias del Hospital de San José (Bogotá DC) durante julio de 2012 respecto al direccionamiento estratégico institucional.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo. La población seleccionada fue de 3.062 usuarios que acudieron al servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC, durante el mes de julio de 2012. Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión pacientes a partir de 14 años y medio y que presentaran *triage* 1 y 2; dentro de los de exclusión, aquellos que ingresaron al servicio a través de un traslado secundario, fallecidos o con patología solo ortopédica. La muestra estuvo conformada por 372 pacientes y para su cálculo se tuvo en cuenta el tamaño de la población (según registros históricos se estableció la atención de 3.062 pacientes en el servicio de urgencias en julio de 2012) y la prevalencia esperada del fenómeno de estudio fue de 45%, según prueba piloto realizada (con una diferencia máxima esperada de 5%). Error tipo alfa, para un tamaño de

338 pacientes, ajuste del 10% por falta de información en el registro de historias clínicas, para un total de 372 historias clínicas.

Se utilizó una encuesta estructurada diligenciada por el investigador, que tuvo en cuenta las siguientes variables/indicadores: 1) oportunidad en la atención del *triage*, tiempo transcurrido entre el ingreso a urgencias hasta la realización del *triage*; 2) oportunidad en la atención de la consulta de urgencias, tiempo desde la finalización del *triage* hasta la elaboración de la historia clínica por parte del médico de urgencias; y 3) total de pacientes resueltos antes de seis horas, lapso desde la autorización del servicio por parte de la EPS, hasta que se haya definido la conducta, dado por su egreso del servicio de urgencias bien sea hacia un servicio de hospitalización o hacia su domicilio.

Plan de análisis

Se realizó un análisis descriptivo de la información. La *oportunidad de triage*, la *oportunidad de consulta* y el *tiempo de resolución* fueron resumidas con medidas de tendencia central y de dispersión, con sus respectivos intervalos de confianza. El tiempo de resolución se categorizó en menos de seis horas. Los anteriores fueron discriminados según el día de la semana (hábiles y fines de semana) y según la hora del día, los que consultaron entre las 11 am y las 3 pm. Los resultados se presentan con gráficas de cajas y bigotes. La base de datos se construyó en *excel 2007*. El análisis estadístico de la información fue realizado en *Stata 12*.

Aspectos éticos

Para el estudio se tuvieron en cuenta los criterios éticos planteados por el Ministerio de Salud en la resolución 8.430 del 4 de octubre de 1993 “por la cual se establecen las normas científicas y técnicas de la investigación en salud”.⁷ No se aplicó un formato de consentimiento informado ya que las unidades de análisis fueron las historias clínicas de los pacientes atendidos en urgencias. Los resultados solo se usaron para el fin de este estudio y no para evaluaciones pro-

fesionales, laborales ni académicas. La información de los cuestionarios y las bases de datos fueron utilizadas solo para la investigación y una vez concluida fueron destruidas.

Resultados

De un total de 3.061 pacientes (número de historias clínicas) que ingresaron al servicio de urgencias en julio de 2012 se seleccionó una muestra aleatoria de 372.

El promedio general del *tiempo de oportunidad del triage* fue de 43,7 minutos (DE: 35,9) para 93 registros cuando se tomó como dato inicial el momento del ingreso registrado por el personal de seguridad de urgencias, de manera manual; y de 19,4 minutos (DE: 20,4) para 170 registros cuando lo anotó la auxiliar de *triage*, en forma directa en el sistema (historia clínica digital o sistematizada). El 82,9% de la muestra reportó tiempos de oportunidad de *triage* 2 menor de 30 minutos (**Figura 1**).

En relación con el comportamiento de este indicador durante los fines de semana y festivos se midió con un registro de 37 pacientes. El tiempo promedio de oportunidad del *triage* fue de 18,8 minutos (DE: 17,3) y de este total, a 81% de los pacientes les fue realizado el *triage* en menos de 30 minutos. Durante los horarios considerados “pico” por el aumento del flujo de pacientes, el tiempo promedio entre las 11 am y las 15:00 fue de 28 minutos (DE: 25,6), medido en 33 pacientes. Al 75,7% les fue realizado el *triage* en un tiempo menor de 30 minutos.

El tiempo promedio general de *oportunidad para la atención* de consulta fue de 35,2 minutos (DE: 43,3), tomando como base los registros de 178 pacientes. El 86,5% reportó tiempos menores de 60 minutos. Para los fines de semana y festivos este indicador aumentó en forma leve con un promedio de 42,7 minutos (DE: 54,7) y 75,7% de los pacientes tuvieron la oportunidad de ser atendidos en un tiempo inferior a 60 minutos (**Figura 2**).

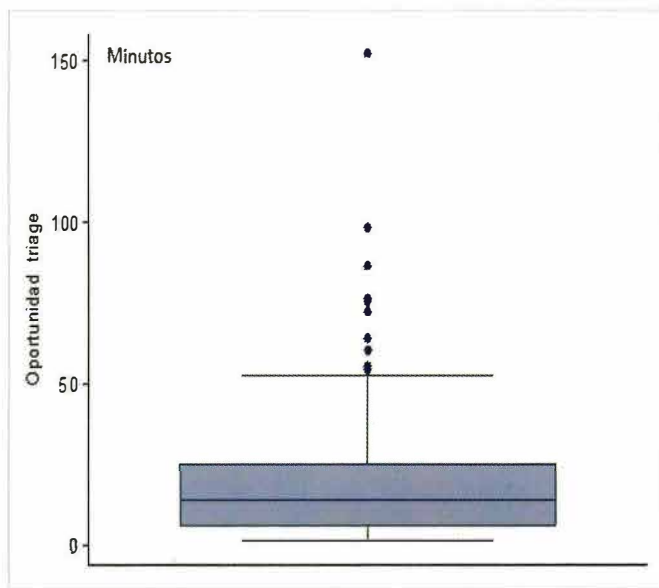


Figura 1. Indicador de la oportunidad del triage en el servicio de urgencias. Hospital de San José, julio 2012. Fuente: El investigador, 2012.

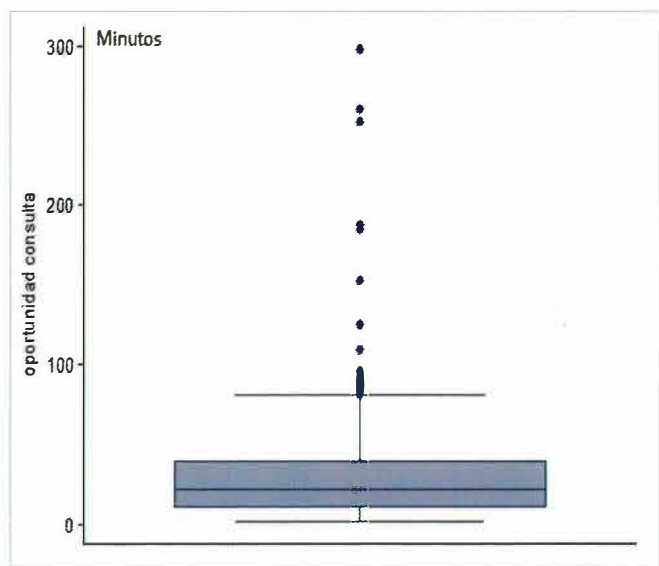


Figura 2. Indicador de la oportunidad de la consulta en el servicio de urgencias. Hospital de San José, julio 2012. Fuente: El investigador, 2012.

En términos generales existe un subregistro de los datos, dada la ausencia de la historia clínica sistematizada completa en la que se pueda verificar de manera secuencial y progresiva cada una de las actividades a las que está expuesto el paciente urgente. Es así como el estudio reportó un subregistro de 75% para la oportunidad del triage cuando se tomó como dato inicial el tiempo anotado por el personal de seguridad de urgencias y de 54,4% cuando lo fue por parte de la auxiliar de triage; un subregistro de 52,2% en la oportunidad para la atención de consulta y no se pudo determinar en el 59,1% de las historias clínicas el tiempo promedio de resolución de pacientes en las primeras seis horas, ya que no se encontraba la hora de egreso ni de manera manual ni digital. Hubo ausencia de 266 registros (71,5%) de ingresos al servicio de urgencias cuando se tomó como dato inicial el tiempo dado por el personal de seguridad y de 193 registros (51,8%) cuando fue anotado por la auxiliar de triage.

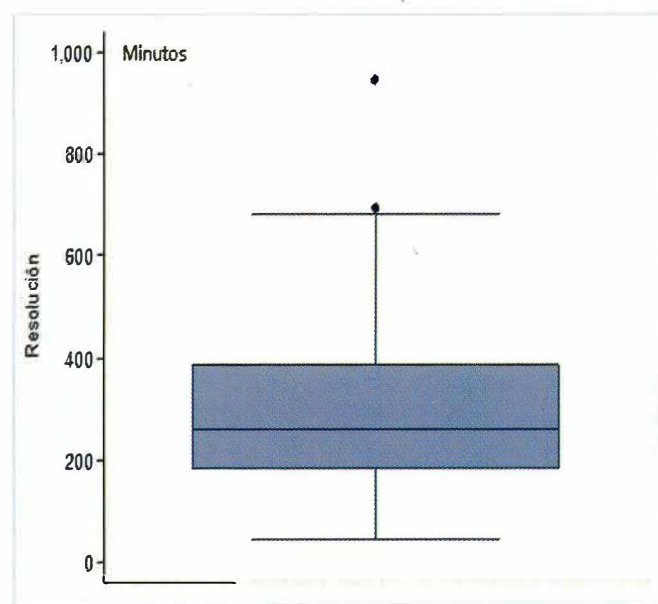


Figura 3. Indicador de pacientes resueltos antes de seis horas en el servicio de urgencias. Hospital de San José, julio 2012. Fuente: El investigador, 2012.

El tiempo promedio de resolución de pacientes en las primeras seis horas fue de 296 minutos (4.9 horas; DE: 152) El porcentaje de pacientes resueltos o definidos en las primeras seis horas fue de 71,1%, tomando como base los registros de 149 (Figura 3). Para los fines de semana y festivos este indicador no sufrió cambios (302 minutos; DE: 157) medido en 39 pacientes.

Discusión

En el presente estudio se pudo determinar que el promedio general del tiempo de oportunidad del triage

cuando se tomó como dato inicial el registrado por el personal de seguridad presentaba una variabilidad significativa frente al anotado por parte de la auxiliar de *triage* en el sistema (historia clínica digital o sistematizada). Con lo anterior se estableció que este indicador reportó dos resultados: el primero como incumplimiento en la oportunidad con tiempos superiores a 43 minutos y el segundo arroja resultados cercanos a lo establecido por los estándares de calidad de otras instituciones acreditadas con un tiempo promedio de 19,4 minutos.⁸ Se puede asumir entonces que los diferentes tiempos de atención de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias no están estandarizados, de ahí que la obtención de muchos de los datos no sea consistente.

De manera global, el 82,9% de la muestra reportó tiempos de oportunidad de *triage 2* menor de 30 minutos. Estos datos en general, revelan resultados cercanos a lo establecido por los estándares de calidad de otras instituciones acreditadas.⁶ En relación con el comportamiento de este indicador durante los fines de semana y festivos no se demostró mayor variabilidad al comparar su comportamiento con lo presentado entre semana. Durante los horarios considerados “pico” en donde se supone un aumento del flujo de pacientes (entre las 11:00 y las 15:00), el 75,7% reportó la oportunidad en la atención del *triage* con un tiempo menor de 30 minutos.

El tiempo promedio general de oportunidad para la atención de consulta tomando como base los registros de 178 pacientes, reportó que el 86,5% era menor de 60 minutos. Para los fines de semana y festivos, hubo un aumento leve y solo el 75,7% tuvo la oportunidad de ser atendido en un tiempo menor de 60 minutos. El rango establecido por los estándares de calidad para este indicador se encuentra entre 45 y 60 minutos, considerando el tiempo que se requiere para la realización de cada uno de los procesos de atención; esto se logra teniendo en cuenta la capacidad instalada, el análisis de demanda por servicios y los procesos de atención.⁹

En cuanto al tiempo promedio de resolución de pacientes en las primeras seis horas se pudo determinar

que el 71,1% cumplían con este indicador, tomando como base los registros de 149 casos. Durante los fines de semana y festivos no sufrió mayores cambios y su comportamiento fue similar a los días hábiles. La relación entre la demora asistencial y la gravedad de la patología es un buen método para el control de calidad en urgencias. Es muy importante tender a cero en los pacientes con *triage 1*, ya que la demora repercute en forma seria en la salud de los pacientes.

En la literatura, se ha establecido que solo se permite una espera de un minuto para las urgencias con *triage 1* y hasta 30 minutos para *triage 2*. El tiempo promedio de oportunidad para la atención de consulta en el servicio de urgencias, establecido por los estándares de calidad para este indicador, se encuentra entre 45 y 60 minutos.⁸

Conclusiones

Los servicios de urgencias tienen la misión fundamental de responder a la demanda sanitaria urgente de la población ofertando una asistencia que además de eficaz, eficiente y equitativa, tenga en la calidad uno de sus componentes principales. Con el fin de cumplir esta misión, en teoría están diseñados para hacer frente a incrementos periódicos de la demanda asistencial, sin que ello comporte una disminución significativa de la calidad del servicio. No obstante, el sentir de los pacientes y de los profesionales que trabajan en los servicios de urgencias es que, con frecuencia, este objetivo no se alcanza.

Debido a que en el momento de la realización de este estudio no se contaba aún con todas las historias clínicas sistematizadas, se pudo evidenciar un importante subregistro de la información, en especial en lo relacionado con los tiempos de atención, lo que limitó de manera significativa medir con exactitud los indicadores de oportunidad en el *triage*, oportunidad en la consulta y pacientes resueltos o definidos en las primeras seis horas. Por ello, los datos registrados permitieron analizar solo la muestra hallada.

De manera global se puede establecer que hay una pobre aproximación en cuanto al cumplimiento en la

oportunidad del triage, porque a pesar de que se reportó un resultado alentador de 82,9% con oportunidad de *triage 2* menor de 30 minutos, se encontró también un número significativo de pacientes con tiempos prolongados para este indicador, que oscilaban entre 60 y 90 minutos. En cuanto al cumplimiento del indicador *oportunidad de la consulta*, se encontraron varios casos que superaban dos y tres horas. Para el indicador *pacientes resueltos en las primeras seis horas* se encontró un porcentaje bastante elevado, superior al 28%, de casos que no cumplían con este indicador, lo que en términos generales contribuye a una mayor congestión del servicio.

En efecto, el servicio de urgencias del Hospital de San José soporta una fuerte presión asistencial, con períodos de espera superiores a los que serían deseables y con frecuencia se encuentran colapsados, lo que se asocia con una percepción subjetiva de disfunción y, en última instancia, de una calidad dispensada inferior a la deseable.

Recomendaciones

La implementación completa de un programa (software) que mejore el nivel de cumplimiento de la historia clínica y por ende que capte la información de todos los pacientes desde el mismo ingreso al servicio de urgencias, permitirá realizar la vigilancia permanente de los diferentes indicadores en tiempo real. Se contará con personal entrenado y especializado en la

atención del paciente urgente que accede al servicio de urgencias, con el fin de agilizar la toma de conductas. Todo ello permitirá de manera ágil y eficiente realizar las intervenciones necesarias para responder a la demanda sanitaria urgente de la población, ofreciendo una asistencia que además de eficaz, eficiente y equitativa, tenga en la calidad uno de sus componentes principales, con el fin de cumplir con la misión que nos hemos propuesto.

Referencias

1. Gens B, x000E, Montserrat, et al. Cómo cumplimos los estándares de calidad de la atención urgente? Aten. Primaria. 2009 Ene; 41(1):45-7.
2. Andrés M, García-Castrillo L, Rubini S, et al. Evaluación del efecto de la información en la satisfacción de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios. Rev Calidad Asistencial. 2007;22:161-7.
3. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Decreto 1011 de abril 3 de 2006 por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Publicado en el Diario Oficial 46230 de abril 03 de 2006
4. Villegas Perinián MM, Díaz IMR. La calidad asistencial: concepto y medida. DYQ; 2003 Jul.; 29:
5. Tudela P, María Mòdol J. Urgencias hospitalarias. Med Clin (Barc). 2003;120:711-6
6. R. Navarro Villanueva R, López Andujar Aguiriano L, Brau Beltrán J, Carrasco González M, Pastor Roca P, Masía Pérez V. Estudio del tiempo de demora asistencial en urgencias hospitalarias. emergencias. 2005; 17:209-14.
7. Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de octubre 4 de 1993 Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
8. B. Álvarez Álvarez B, Gorostidi Pérez J, Rodríguez Maroto O, Antuña Egocheaga A, Alonso Alonso P. Estudio del triage y tiempos de espera en un servicio de urgencias hospitalario. Emergencias. 1998 Mar-Abr; 10(2): 100-4.
9. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Manual de acreditación en salud ambulatorio y hospitalario. Bogotá: El Ministerio; 2011.

OCTREOTIDE EN QUILOTÓRAX SECUNDARIO A CORRECCIÓN DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

John Camacho MD*, Marisol Duque MD**, Diana Arias MD***

Resumen

La presencia de quilo en la cavidad pleural es una situación rara cuya causa puede ser adquirida (trauma quirúrgico) o congénita (anomalías del sistema linfático), con manifestaciones clínicas variables dependientes de la cantidad y pérdida de quilo (desnutrición, alteración hidroelectrolítica e inmunosupresión). Se presenta una recién nacida con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática izquierda con quilotorax de etiología traumática, a quien se realiza tratamiento médico mediante soporte nutricional y octreotide, con resolución y sin necesidad de optar por manejo quirúrgico.

OCTREOTIDE FOR TREATMENT OF CHYLOTHORAX AFTER REPAIR OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA

Abstract

Chyle effusion in the pleural cavity is a rare situation. It may be acquired (surgical injuries) or congenital (abnormalities of the lymphatic system). Clinical manifestations are varied and depend on the amount of chyle loss (malnutrition, fluid and electrolyte imbalance and immune suppression). This article reports the case of a female newborn infant diagnosed with left diaphragmatic hernia who presented postoperative chylothorax. Medical management included nutritional support and octreotide. Resolution of chylothorax was obtained with no additional surgical treatment.

Introducción

El quilotorax es infrecuente¹⁻⁴ y puede ser congénito o adquirido.¹⁻¹⁰ Se diagnostica por el análisis de sus características bioquímicas: células $>1.000/\mu\text{l}$ con predominio de linfocitos $>80\%$, triglicéridos $>100-110$

mg/dl (1,1 mmol/l) y proteínas $>20-30$ g/dl.^{2,4,7,9-14} El manejo se basa en medidas encaminadas a disminuir el flujo de linfa mediante dieta con triglicéridos de cadena media, nutrición parenteral total y hace poco con el uso de octreotide.^{1-6, 9-12} Cuando dichas medidas fracasan se opta por procedimientos quirúrgicos.^{1, 4-6}

Fecha recibido: octubre 8 de 2012 - Fecha aceptado: noviembre 22 de 2012

* Residente II de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

** Residente III de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

*** Médica pediatra, neonatóloga. Jefe del posgrado de pediatría. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Presentación del caso

Recién nacida a término, de 37 semanas por Ballard, con peso adecuado para la edad gestacional, llevada a cesárea por presentación podálica, con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática izquierda. Nace no vigorosa con *Apgar* 3, 6 y 8, requiere reanimación neonatal e intubación orotraqueal, además se evidencia arteria umbilical única y ano imperforado, los gases del cordón son compatibles con depresión neonatal leve, por lo cual se traslada a la unidad de recién nacidos. Durante la evolución se inicia nutrición parenteral total, se lleva a cirugía a los dos días de vida para realizar herniorrafia diafragmática izquierda, toracostomía izquierda y colostomía derivativa a nivel de recto sigmoide sin complicaciones. Ante la sospecha de sepsis neonatal temprana se inicia ampicilina y amikacina. Se coloca en fototerapia por hiperbilirrubinemia; estando en ventilación mecánica revela parámetros ventilatorios altos por lo cual se solicita ecocardiograma que muestra ductus arterioso permeable de 1,8 mm sin repercusión hemodinámica e hipertensión pulmonar leve. Se inicia transfusión de glóbulos rojos empaquetados y plaquetas. Maneja parámetros ventilatorios bajos que permiten la extubación y retiro de la toracostomía al décimo día de vida. Paciente con sospecha de asociación *VACTERL* por la hernia diafragmática izquierda asociada con ano imperforado, ductus arterioso persistente y arteria umbilical única. Se descartan malformaciones renales, vertebrales y fístulas traqueoesofágicas. Al día 18 de vida presenta pico febril con disminución marcada del murmullo vesicular en hemitorax izquierdo y aumento de requerimientos de oxígeno. La radiografía de tórax evidencia líquido en cavidad pleural izquierda con desviación del cardiomediatino (**Figura 1**) y se decide iniciar cefepime y vancomicina previa toma de policultivos.

Se realiza toracentesis guiada por ecografía de tórax que muestra líquido amarillo turbio que presenta las siguientes características: LDH 235 U/l, proteínas 2,4 g/dl, leucocitos 4.400, neutrófilos 7%, linfocitos 93%, criterio de *light* compatible con exudado (proteínas de líquido pleural/proteínas de sangre >0,5) y triglicéridos 181 mg/dl. Se considera quilotórax

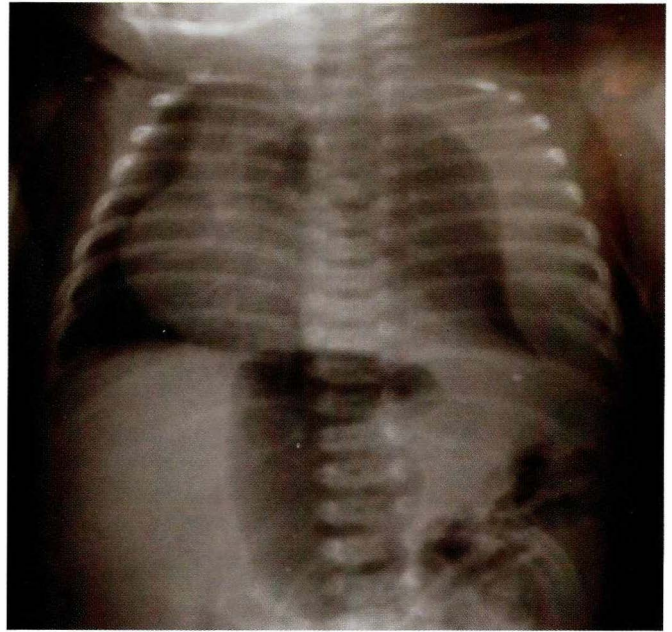


Figura 1: Radiografía de tórax con el líquido en la cavidad pleural izquierda.

postraumático, al vigésimo día de vida se inicia nutrición parenteral sin lípidos y manejo nutricional enteral mínimo con triglicéridos de cadena media libre de gluten y sacarosa. La evolución es adecuada sin signos de dificultad respiratoria, requiere oxígeno suplementario con bajo flujo, se aísla en el hemocultivo *Klebsiella pneumoniae* sensible a cefepime, sin aumentar el trabajo respiratorio.

La radiografía de control a las 48 horas reveló importante aumento de la colección a pesar del manejo nutricional instaurado, por lo cual al vigésimo sexto día de vida se decide iniciar octreotide a 1 µg/k/hora, se realiza descenso progresivo de la nutrición parenteral y enteral completa. Van diez días de antibioticoterapia. Dado que el paciente no presenta deterioro clínico, con patrón respiratorio adecuado y sin aumento de los requerimientos de oxígeno, se continúa el manejo médico. El nuevo control radiológico al quinto día no muestra aumento de la colección pleural, se procede a aumentar el octreotide a 3 µg/k/hora al trigésimo día de vida, suspendiendo la nutrición parenteral total en forma progresiva y continuando aporte oral completo con fórmula de triglicéridos de cadena media.

La evolución es favorable sin signos de dificultad respiratoria ni de respuesta inflamatoria sistémica, completa doce días de infusión con octreotide observando resolución del quilotórax, indicación para suspenderlo el trigésimo tercer día de vida. El control radiológico revela cavidades pleurales libres, el paciente no muestra recidiva del derrame, hay ganancia de peso adecuada y tolera la nutrición enteral especial completa. Durante el tratamiento no se reportaron reacciones adversas secundarias al uso de octreotide. Egresó sin complicaciones y la buena respuesta al octreotide evitó procedimientos invasivos y sus complicaciones.

Discusión

El quilotórax se define como la presencia de fluido linfático o quiloso en la cavidad pleural^{1,2,3}, es una situación infrecuente con predominio en hombres (2:1).² La incidencia neonatal es de 1:1.000 a 1:15.000 gestaciones⁴ y es de 10 a 30% después de procedimientos quirúrgicos cardiotorácicos en especial la corrección de hernia diafragmática congénita^{5,6} con predominio del lado izquierdo. El flujo de quilo en condiciones basales es de 1,38 ml/k/h y en neonatos puede llegar a 250 ml/día. Algunas condiciones como alimentación abundante en lípidos aumenta hasta diez veces el valor basal.^{1,8,9} La principal característica del quilo es su elevada concentración de lípidos, linfocitos y proteínas.¹⁴ La etiología exacta se desconoce pero algunas teorías sugieren: 1) alteración en el origen como la variación de los vasos linfáticos asociados con hernia diafragmática; 2) aumento de la presión del conducto torácico que lleva a rupturas del mismo; y 3) daño directo de los vasos linfáticos (postraumático) que conlleva escape de quilo a la cavidad pleural.^{5,6,10} Se clasifica como congénito o no traumático cuando hay malformaciones del conducto torácico, agenesia o atresias^{10,12}; puede asociarse con malformaciones de otros sistemas, linfangiectasias, enfermedades cardíacas congénitas, malignidades mediastinales y cromosomopatías.^{1,8} Es adquirido o traumático como complicación intraoperatoria de cirugías cardiotorácicas que lesionan el conducto torácico^{1,3,7,10}, como sucede después de correcciones cardíacas, pulmonares, esofágicas y diafragmáticas

^{7,9,10,12,13} debido a las múltiples variaciones anatómicas de dicho conducto.^{4,8,13} En algunos casos de trombosis u obstrucción de la vena cava superior ocurre un aumento retrógrado de presión hacia los vasos linfáticos.¹² La severidad de las manifestaciones clínicas depende de la cantidad de quilo alojado en la cavidad pleural³, que puede condicionar grados de dificultad respiratoria variables hasta la insuficiencia, además de bajos puntajes de *Apgar* que requieren reanimación, cuidado intensivo y ventilación mecánica.⁹ En casos congénitos cuando la cantidad de quilo es importante, puede asociarse con hipoplasia pulmonar.^{1,3}

El quilotórax adquirido se manifiesta en la clínica por signos de dificultad respiratoria, limitación para la expansión pulmonar, semiología de derrame pleural y disminución del murmullo vesicular, en un paciente con el antecedente quirúrgico.⁹ Se desarrolla entre el primer día del trauma hasta el décimo octavo posoperatorio.⁷ Entre las complicaciones derivadas de la pérdida de quilo se encuentran desnutrición y edema, alteración hidroelectrolítica, inmunosupresión y aumento de la predisposición a infecciones (secundaria a pérdida de linfocitos e inmunoglobulinas).^{1,6,9,10} El diagnóstico prenatal se puede establecer por ecografía obstétrica.⁹ En el período neonatal además de los antecedentes y la clínica, la radiografía del tórax constituye la herramienta inicial en la cual se observa borramiento de los senos costofrénicos o desplazamiento del mediastino.^{10,14} La ecografía pleural cuantifica el volumen con la ventaja de no irradiar al paciente y permitir ubicar el sitio de punción.^{9,14} El análisis suele revelar un aspecto lechoso, pH alcalino, células >1.000/μl con predominio linfocitario >80% (importante porque su valor no varía con la dieta), triglicéridos >100-110 mg/dl (1,1 mmol/l), proteínas >20-30 g/dl.^{2,4,7,9-11,13,14} El manejo tiene varias opciones médicas y quirúrgicas. Al comienzo el de tipo conservador puede ser efectivo en cerca del 80% de los pacientes.^{4,6} Incluye el soporte nutricional donde se elimina la dieta grasa por medio de fórmulas lácteas especiales ricas en triglicéridos de cadena media^{1,4,6}, estas moléculas con menos de doce carbonos se absorben vía portal lo cual reduce el flujo de linfa disminuyendo la cantidad del derrame.^{9,10,15} También se utiliza la nutrición parenteral total sin ácidos grasos^{1,2,5,12}, con los riesgos derivados del uso

a largo plazo como son la colestasis, infección y trombosis.¹¹ Aunque no hay protocolos, la mayoría de los autores recomiendan el drenaje del líquido pleural por toracentesis y en caso de recidiva mediante toracostomía, con bastante variabilidad sobre la duración de esta medida, el tiempo de resolución^{4,5,6,9} y la posibilidad de complicaciones asociadas con dicho procedimiento. González R. y colaboradores encontraron un promedio de duración de 27 días con tubo de toracostomía.⁵

En los casos refractarios al tratamiento médico se opta por el manejo quirúrgico aunque no se ha precisado el momento en el cual el paciente debe ser llevado a cirugía. Algunos autores lo recomiendan cuando hay persistencia del quilotórax por más de dos a cuatro semanas, si la producción de quilo es > 100 ml/año de edad niño/día o bien >10-15 ml/kdía por cinco días ó la aparición de complicaciones nutricionales.^{5,7,10,11} Entre las medidas quirúrgicas están la toracotomía abierta para ligar el conducto torácico, cortos circuitos pleuroperitoneales y pleurodesis entre otras.^{1,4,5,6,7,10}

Algunos reportes muestran la efectividad del octreotide (análogo sintético de la somatostatina con una vida media más prolongada) para el manejo del quilotórax.^{1-6,9-11} No se ha dilucidado con exactitud su mecanismo de acción, pero se cree que reduce la producción de quilo debido a múltiples efectos inhibitorios a nivel central (hormona de crecimiento y tirotropina) y del tracto gastrointestinal, actuando en los receptores de somatostatina en la circulación esplácnica (disminuye la secreción de secretina, péptido intestinal vasoactivo, colecistocinina y serotonina entre otros). En forma secundaria reduce la motilidad gastrointestinal, el flujo esplácnico por vasoconstricción arteriolar y la absorción intestinal de lípidos.^{3,5,9,11} La dosis intravenosa varía entre 0,3 y 40 µg/k/hora y se incrementa según el volumen del quilotórax. Tiene una vida media de una a dos horas, el pico de acción es entre 24 y 48 horas que es cuando hay más evidencia

de disminución del quilotórax y la duración del tratamiento depende de la baja producción de quilo.^{2,3,4,11} Entre las reacciones adversas se encuentran emesis, náuseas, hiper o hipoglicemia, elevación de enzimas hepáticas, esteatorrea y trastornos tiroideos.^{3,10}

Referencias

1. Rasiah SV, Oei J, Lui K. Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. *J Paediatr Child Health*. 2004 Sep-Oct;40(9-10):585-8
2. Altuncu E, Akman I, Kiyani G, Ersu R, Yurdakul Z, Bilgen H, Ozdoğan T, Ozek E. Report of three cases: congenital chylothorax and treatment modalities. *Turk J Pediatr*. 2007 Oct-Dec;49(4):418-21.
3. Kalomenidis I. Octreotide and chylothorax. *Curr Opin Pulm Med*. 2006 Jul;12(4):264-7.
4. Paget-Brown A, Kattwinkel J, Rodgers BM, Michalsky MP. The use of octreotide to treat congenital chylothorax. *J Pediatr Surg*. 2006 Apr;41(4):845-7.
5. Gonzalez R, Bryner BS, Teitelbaum DH, Hirschl RB, Drongowski RA, Mychaliska GB. Chylothorax after congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg*. 2009 Jun;44(6):1181-5.
6. Goyal A, Smith NP, Jesudason EC, Kerr S, Losty PD. Octreotide for treatment of chylothorax after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2003 Aug;38(8):E19-20.
7. Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest*. 1999 Sep;116(3):682-7.
8. Wegner A, Wegner ME, Milad M. Quilotórax en el período neonatal: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev. chil. pediatr*. 1999 Nov; 70(6): 498-504.
9. Crehuá Gaudiza E, Izquierdo Macián I, Fernández Gilino C, Gutiérrez Laso A, Morcillo Sopena F, Vento Torres M. Quilotórax neonatal congénito y posquirúrgico: revisión y algoritmo diagnóstico-terapéutico. *Acta Pediatr Esp*. 2006; 64: 276-282.
10. Benítez I, Copons C, Castillo F. Tratamiento del Quilotórax. *An Pediatr Contin*. 2008;6(3):159-165.
11. Copons C, Benítez I, Castillo F, Salcedo S. Quilotórax neonatal: etiología, evolución y respuesta al tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(3):224-31.
12. Densupsoontorn NS, Jirapinyo P, Wongam R, Thamonsiri N, Nana A, Laohaprasitiporn D, et al. Management of chylothorax and chylopericardium in pediatric patients: experiences at Siriraj Hospital, Bangkok. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14(2):182-7.
13. Milonakis M, Chatzis A, Giannopoulos N, Contrafouris C, Bobos D, Kirvassilis G, et al. Etiology and management of chylothorax following Pediatric Heart Surgery. *J Card Surg*. 2009;24:369-373.
14. Efrati O, Barak A. Pleural effusions in the pediatric population. *Pediatr Rev*. 2002 Dec;23(12):417-26.
15. Gershanik J, Jonsson H, Riopel D, Packer R. Dietary Management of Neonatal Chylothorax. *Pediatr*. 1974;53:400-403.

BIOTECNOLOGÍA Y SISTEMAS DE SALUD EN LOS PAÍSES EN VÍA DE DESARROLLO*

Diana Rocío Bernal Camargo, Ph.D.** Nancy Milena Bernal Camargo, MD ***

Resumen

Se analizan las relaciones y los retos que surgen entre la investigación académica y la industria biotecnológica en la promoción del acceso a esta tecnología aplicada a la salud en países en vía de desarrollo, partiendo de una revisión teórica sobre las relaciones y los nuevos conflictos de interés que aparecen entre biotecnología, industria y academia. Se estudian en forma crítica informes y reportes sobre la situación planteada para evidenciar los retos desde la perspectiva de la bioética. Algunos de estos países están iniciando procesos de investigación en biotecnología aplicada a la salud, pero es lamentable que aun no alcancen niveles de cobertura deseable ni se generen a través de procesos de innovación desarrollados al interior, como producto de alianzas estratégicas entre academia-industria y estado. Se debe propiciar un avance hacia la inversión en investigación e innovación en esta tecnología para superar el estado de la medicina curativa y así llegar a una de tipo predictiva –coetánea a la preventiva– como proceso efectivo del disfrute de los más altos estándares del derecho a la salud y se avance en un sistema de generación de políticas públicas a partir de resultados concretos de investigaciones multidisciplinarias en el área de la salud.

Palabras clave: biotecnología, bioética, salud, países en desarrollo, cooperación.

BIOTECHNOLOGY AND HEALTH SYSTEMS IN DEVELOPING COUNTRIES

Abstract

We analyzed relationships and challenges arising between academic research and the biotechnology industry on promoting access to health biotechnology in developing countries. First, a theoretical review on the relationships and new conflicts of interest emerging between biotechnology, industry and academic research was performed. Statements and reports on this situation were critically studied in order to evidence the challenges from a bioethics perspective. Some of these countries are beginning to conduct research processes on health biotechnology, but it is deplorable they do not yet achieve targeted coverage levels through innovative processes developed from within as a result of strategic partnerships between academic research, industry and state. Investment should be directed towards research and innovation in this type of technology in order to enable overcoming a curative type of medicine and introducing a predictive type of healthcare system -coetaneous to preventive medicine- as an effective process which translates in enjoying the highest standards of the right to health and progressing to a system which legislates public policies derived from concrete multidisciplinary research on health issues results.

Key words: biotechnology, bioethics, health, developing countries, cooperation.

Fecha recibido: mayo 14 de 2012 - Fecha aceptado: octubre 26 de 2012

* Artículo que hace parte del proyecto de investigación "Perspectiva bioética de la salud y su relación con otros derechos humanos en países en vía de desarrollo" y se encuentra adscrito a la línea de investigación "Políticas Públicas Sociales y Seguimiento Normativo" del Grupo de Investigación en Derechos Humanos, Facultad de Jurisprudencia, Universidad del Rosario, Bogotá DC, Colombia.

** Abogada, Doctora en Derecho (línea en Bioética y Derechos Humanos). Profesora-investigadora de carrera, Grupo de Investigación en Derechos Humanos, Facultad de Jurisprudencia, Universidad del Rosario, Bogotá DC, Colombia.

*** Médica epidemióloga. Residente III de pediatría, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

Introducción

Los actuales avances de la ciencia y la tecnología al servicio de la sociedad plantean un importante cuestionamiento respecto a ¿qué tipo de relaciones se generan entre la investigación académica y la industria biotecnológica, que permitan promover el acceso de esta última a los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo? Se plantea la necesidad de promover una relación de cooperación en términos de equidad entre los procesos de investigación que desarrollan el sector académico y la industria biotecnológica para el acceso a los estándares más altos de salud, con el fin de contribuir a la solución de conflictos que aparecen ante la tecnología aplicada para la prevención o el tratamiento de enfermedades, y en general para el mejoramiento de la calidad de vida de la población. En este sentido se hace necesario indagar por la construcción de políticas públicas hacia la generación y aplicación de la biotecnología en los sistemas de salud de países en desarrollo, en especial cuando se debe repensar el significado de la cooperación internacional o las alianzas mundiales en este campo.

Metodología

Se realizó una revisión y exploración de informes y reportes mundiales sobre el estado de la biotecnología y su aplicación a la salud para contrastarlos con los adelantos y/o avances que sobre este punto se encuentran en los países desarrollados. Se encuentran dos interrogantes como son: ¿cómo incorporar la biotecnología en países en vía de desarrollo a un bajo costo para los estados? y ¿cómo permitir el acceso de la mayor parte de la población a esa biotecnología y no solo a las personas con mayores recursos económicos? Para ello se analizan en primer lugar las relaciones y conflictos que generan los avances en biotecnología; después se abordan elementos de la incorporación de la biotecnología en los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo, para así por último analizar las perspectivas y retos de la relación academia-industria en investigación, para contar con la biotecnología en los sistemas de salud en países en vía de desarrollo.

Relaciones y conflictos que generan los avances en biotecnología

Ha sido tradicional que los conflictos de interés en el área de la salud se han circunscrito a la toma de decisiones en la relación médico-paciente, la cual se vio transformada con la superación de la medicina paternalista y el fortalecimiento de la autonomía de los pacientes.

Cuando se habla de conflicto de interés se hace referencia a circunstancias en las que los intereses personales aparecen en oposición a los deberes profesionales.¹ En la relación paternalista el médico toma todas las decisiones en nombre del enfermo sin tener en cuenta su consentimiento, so pretexto de actuar en favor de aquel. En esta relación el médico puede manipularlo y no respetarle su autonomía, por cuanto entiende que posee autoridad científica y moral, mientras que el paciente no puede decidir por su ignorancia en la medicina, sin tener en cuenta que el profesional tiene la obligación de explicar los conocimientos necesarios al paciente para que participe en la toma de decisiones.²

Con la incursión del principio de la autonomía y del consentimiento informado en la práctica médica, en especial a través del desarrollo del sistema legal norteamericano debido al auge de las demandas de pacientes contra médicos por *malpractice* a partir de la década de los 70³, se generó una transformación de los conflictos de intereses y de la participación de los pacientes. Este cambio se vio fortalecido con la aparición de las primeras Cartas de Derechos de los Pacientes, originadas en los ciudadanos norteamericanos que buscaban ser tenidos en cuenta como sujetos activos y participativos, y fue así como esta necesidad se extendió a diferentes latitudes del mundo.

Debido a ese llamado por el respeto a los derechos de los pacientes, los conflictos de interés surgen por la “divergencia entre beneficios personales o institucionales comparados con la responsabilidad hacia los pacientes y la sociedad en el contexto de la investigación, la inversión financiera y el liderazgo en el manejo de los servicios médicos”.⁴

Sin embargo la sociedad, la práctica médica y en consecuencia sus conflictos de interés, en la actualidad enfrentan diversos desafíos originados en los últimos descubrimientos científicos, las nuevas tecnologías aplicadas a la vida y las necesidades de la población que surgen en relación con nuevos estándares de calidad de vida.

Asistimos a una nueva era de desarrollo científico y tecnológico, que podría llamarse como la “era biotecnológica”. En términos generales, se puede entender como el uso de organismos vivos o sustancias biológicas para el desarrollo de procesos industriales o la fabricación de productos de diagnóstico o terapéuticos, como el caso de la ingeniería genética. La biotecnología no es novedosa ya que se practica desde la antigüedad; sin embargo, ahora tiene aplicaciones muy variadas no solo en agricultura y producción de alimentos, sino también en relación con la protección y conservación de medio ambiente, y en el campo de la salud en el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos para la prevención o el tratamiento de enfermedades (biofarmacia), así como para el diagnóstico de éstas, llegando a niveles como la manipulación del ADN, que es la forma más moderna de la utilización de organismos vivos a través de la ingeniería genética (clonación, terapia génica, etc).⁵

Las aplicaciones actuales de la biotecnología junto con el desarrollo de la genómica, podría entenderse como un tipo especial de revolución científica, en el sentido que han cambiado ciertos paradigmas y han dado un giro insospechado al curso de las investigaciones científicas, sobre todo en los países desarrollados en los que el uso de la biotecnología se ve como la alternativa ideal para la solución de problemas, como la escasez de alimentos o la cura de enfermedades que hasta ahora parecía imposible.

Sin embargo, el desarrollo de esta biotecnología ha ahondado las distancias entre aquellos y los países en vía de desarrollo y subdesarrollados, en donde la producción y el acceso a esa nueva biotecnología genera conflictos tecnocientíficos, sociales, éticos, culturales, religiosos, morales y en la misma práctica médica.⁶

Sin referirnos a los conflictos bioéticos propios de los nuevos avances en biotecnología ni entrar aquellos relacionados con los países ricos en biodiversidad o con ocasión de la aparición de organismos genéticamente modificados, es de mencionar y resaltar los nuevos conflictos que la biotecnología ha ocasionado en relación con la investigación y el rol de las universidades y la industria, junto a los que se han desarrollado en los sistemas de salud, en especial en los países en vía de desarrollo, en donde hay algunas posibilidades de acceso a la tecnología aplicada a la vida, pero con limitaciones económicas muy importantes.

Es decir, que siguiendo a Henry T. Greely, en relación con la biotecnología encontramos tres tipos de relaciones y de conflictos de interés: a) los que se generan entre las empresas involucradas en la industria biotecnológica, b) los que aparecen entre la industria biotecnológica y el gobierno, y c) los que se originan en las relaciones entre la industria biotecnológica y las universidades⁷, los cuales apuntarían a cuestionamientos en torno a ¿quién y cómo produce la biotecnología? ¿quién y cómo la distribuye? y ¿quién y cómo se beneficia? con la particularidad ya no de los países industrializados, sino de aquellos que están en condiciones menos favorecidas. En este orden de ideas, se verá el contexto de cada uno de estos conflictos.

a) Empresas – industria biotecnológica

En este punto se toma el caso de las compañías farmacéuticas y de aquellas empresas que desarrollan biotecnología no farmacéutica para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades humanas.

La producción de este tipo de tecnología aplicada a la salud humana requiere alianzas con diferentes compañías y sectores, con el fin de incrementar la inversión de capital para encontrar las mejores estrategias para la distribución y venta de los productos obtenidos a partir de este tipo de desarrollo biotecnológico. Se puede decir que en esta categoría se está en presencia de conflictos de interés en especial de tipo económico, en la medida que se encuentra en juego la recuperación o el provecho de las inversiones realizadas por las compañías y empresas que trabajan o invierten en biotecnología.⁸

Una de las formas para recuperar estas inversiones es a través de los sistemas de patentes que han ocasionado una serie de controversias, sobre todo en relación con los derechos de propiedad intelectual sobre el cuerpo humano o cualquiera de sus componentes, en donde las compañías patrocinadoras buscan patentar los procesos o los resultados para recuperar esa inversión durante los procesos de investigación. Es decir que el conflicto que se presenta es respecto de si es ético y legal permitir las patentes humanas obtenidas para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades. En términos generales, encontramos dos posiciones: una que indica que no deben permitirse las patentes humanas en tanto que cada individuo tiene intereses continuos de propiedad sobre sus propias células y componentes biológicos, y otra que señala como se ha evolucionado en las decisiones sobre derechos de propiedad intelectual en el sentido en que son muy amplios para quienes desarrollan o trabajan en innovación con células humanas, componentes de estas y en general información celular.⁹ En los casos en los que se ha permitido este tipo de patentes, el argumento ha sido que las células o sus componentes se extraen del cuerpo humano y la persona no tiene derechos de propiedad sobre los mismos, como en el caso de *Moore vs Regents of the University of California*, sometido a estudio por la Suprema Corte de California y en el que se decidió bajo esta línea argumentativa.¹⁰

En este orden de ideas, en algunos países desarrollados la ley y la jurisprudencia permiten las patentes sobre material vivo, sea o no humano, controversia que hasta ahora se evidencia en países en vía de desarrollo, en los que está despegando la investigación con fin de obtener patentes sobre material biológico de aplicación a la mejora de la salud, de forma que aquí el conflicto gira en cómo obtener la financiación y con qué tecnología se puede investigar para lograrlo.^{11,12}

b) Gobierno – industria biotecnológica

En los países en vía de desarrollo de América Latina, los gobiernos están haciendo grandes esfuerzos por incluir dentro de sus planes de política nacional estrategias para la financiación de la investigación

con recursos públicos y privados para el desarrollo biotecnológico de sus países.

Dentro de los conflictos de intereses que se pueden generar en las relaciones entre gobiernos e industria biotecnológica, se debate si en el caso de la financiación de la investigación por parte de los gobiernos estos deberían tener algún tipo de interés o derechos de propiedad sobre los resultados de las mismas, y si además le asiste el derecho de controlar la comercialización de estas investigaciones que ha financiado.¹³ Sin embargo, en el caso de países en desarrollo se encuentran algunos conflictos previos a los mencionados y que son tanto de tipo económico como legal. Entre los primeros está si la investigación en biotecnología debe ser financiada con recursos públicos y en tal caso en qué porcentaje. En los segundos se encuentran aquellos conflictos relacionados con las normas jurídicas de los países, es decir sobre la flexibilidad de los ordenamientos jurídicos para permitir la investigación científica sin límites legales.

En el caso de América Latina, Brasil y México se muestran como ejemplo de la región en avance de investigación en biotecnología. Otros países que buscan la transferencia de tecnología se encuentran en el proceso de diseño y ejecución de políticas nacionales para la promoción de actividades biotecnológicas, en especial mediante incentivos tributarios¹⁴, así como la apertura de los estados hacia la inversión extranjera a través de los tratados de libre comercio bajo condiciones de equidad y beneficio real para los países en desarrollo.

c) Universidades – industria biotecnológica

En los países en vía de desarrollo la relación entre academia e industria en un comienzo no había generado grandes avances, dado el poco o nulo desarrollo científico y tecnológico. Sin embargo, gracias al surgimiento y fortalecimiento de centros de investigación tanto en las facultades de medicina como en instituciones de salud, públicas y privadas, se han creado nuevos lazos incentivados por los gobiernos, en pro del desarrollo de la investigación.

Así como los avances que han revolucionado la biotecnología son muy recientes, las relaciones entre academia e industria biotecnológica también lo son, en particular en países en desarrollo, en donde los avances en biotecnología están despegando y la investigación académica se encuentra en un proceso de fortalecimiento gracias a la financiación privada y de organismos internacionales, en la que la participación de los gobiernos no es muy considerable aunque inicia un proceso de despegue interesante.

En el sector privado se ha impulsado el desarrollo de la biotecnología como parte de la implementación de los sistemas de investigación y desarrollo (I+D) universitarios, de forma que la investigación en las ciencias de la vida, que era un campo propio de la investigación académica, se ha visto permeada por el sector de los negocios empresariales, por lo que el debate también se ha centrado en el cuestionamiento de ¿sí esta invasión de las empresas en biotecnología ha limitado el acceso a los descubrimientos y en consecuencia se ha disminuido el avance científico? Lo que a su vez trae consigo la cuestión de la ciencia como un negocio de gran rentabilidad.¹⁵

En este contexto, las investigaciones en ciencias de la vida adelantadas por instituciones de educación superior financiadas por la industria privada, presentan conflictos especiales acordes con la naturaleza de esta relación, entre los que se refieren a las amenazas: *a) al carácter fundamental de las empresas de investigación académica, b) a la integridad de los procesos de investigación en sí mismos, que incluyen la objetividad de la investigación y de la enseñanza, y c) a los sujetos humanos de investigación.*¹⁶

En este sentido la apuesta de las relaciones entre investigación académica e industria biotecnológica gira en torno a un tipo particular de relaciones económicas que buscan sacar el mayor provecho, en especial en relación con los derechos de propiedad intelectual, sistema a través del cual se recuperan en forma notable los recursos económicos invertidos en los diferentes procesos de investigación.

La incorporación de la biotecnología en los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo

Se debe comenzar por señalar que acorde con un criterio de crecimiento y desarrollo económico, los países pueden clasificarse como desarrollados, en vía de desarrollo y subdesarrollados, que tomando los datos y método del Banco Mundial, corresponden a economías de ingresos alto, medio y bajo.¹⁷ Sin embargo este índice de desarrollo no siempre corresponde con el nivel de acceso y disfrute al más alto nivel posible de salud, y en consecuencia de la tecnología desarrollada para la consecución de tal fin.

Con ocasión de los costos que genera la producción de biotecnología, resulta oportuno hacer referencia a cómo debe incorporarse su aplicación a los sistemas de salud, que en países desarrollados en principio no genera controversia, pero en aquellos en vía de desarrollo causa una nueva fase de conflictos de interés en la práctica médica, ética y jurídica.

El caso de los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo es de gran interés por cuanto aún se están resolviendo problemas de la falta de cobertura de los planes básicos en salud, a lo que se agrega que los nuevos desarrollos en biotecnología están aún lejos de llegar a estos planes y en consecuencia ello origina nuevos retos que deben afrontarse con el fin de ampliar los servicios en pro de la calidad de vida y así brindar servicios eficientes como objetivo fundamental de los sistemas de salud.^{18,19}

Algunos informes estiman que existen cerca de “4.275 empresas biotecnológicas en el mundo, de ellas el 64% trabaja en la salud humana, 45% están en Norteamérica, 38% en Europa y 17% en Asia y el Pacífico”²⁰, en un contexto en el que la cooperación constituye un eje de gran importancia para direccionar el desarrollo biotecnológico de las regiones en vía de desarrollo y las subdesarrolladas y contribuir a la reducción de la pobreza, aunque también se debe tomar en cuenta la otra lectura que de esta relación se hace en diferentes escenarios, la cual señala que la estructura de

estas relaciones entre países desarrollados y en vía de desarrollo y subdesarrollados buscan favorecer las economías desarrolladas en donde *“el subdesarrollo y el desarrollo son dos caras de una misma moneda, es decir, como un sistema único que se desarrolla simultáneamente en dos formas opuestas”*.²¹

Los avances en biotecnología, sin importar que se trate de países desarrollados o subdesarrollados, implican la necesidad de capital humano de gran importancia concentrado tanto en universidades como en centros públicos y privados de investigación, que dependiendo del sector empresarial y la región económica en la que se utilice, se traducirá en resultados patentables.²²⁻²⁴ Sin embargo, es claro el desequilibrio que existe entre los desarrollados y subdesarrollados, puesto que las potencias económicas poseen el control sobre los mercados biotecnológicos.

En este panorama se resaltan los avances de países como Brasil, India, México y Cuba, en donde la estrategia empleada ha sido el fortalecimiento de asociaciones público-privadas para la promoción y el desarrollo de productos y tratamientos de enfermedades en países en vía de desarrollo. No obstante, en estas la industria híbrida en biotecnología ha tenido un gran inconveniente puesto que se ha centrado en la investigación de los problemas de salud de los países avanzados dejando de lado los locales.²⁵ Sin embargo, se debe resaltar la importancia que traen las investigaciones biotecnológicas en el campo de la genómica, a través de las cuales se pueden mejorar o agudizar las desigualdades globales en salud, teniendo en cuenta que son precisamente los países en desarrollo los que quedan rezagados en el desarrollo de estas nuevas tecnologías y en el avance de la medicina genómica, por lo cual, incluso dentro de los Objetivos del Milenio se ha propuesto, entre otros al Centro Asociado de Bioética de la Universidad de Toronto, participar en un grupo de trabajo de genómica “para la mejora de la salud global a través de la biotecnología genómica”²⁶, el cual se ha iniciado en siete países en desarrollo: Brasil, China, Cuba, Egipto, India, Sudáfrica y Sur Corea, lo cual se considera que pueden servir de ejemplo para otras naciones en desarrollo, como el caso colombiano.

En este sentido, se debe resaltar que en el marco de los Objetivos de Desarrollo del Milenio en relación con la salud humana, se han tomado como temas de interés prioritario lo relacionado con los avances tecnológicos aplicados sobre todo a vacunas, pruebas de diagnóstico, desarrollo de fármacos y sus sistemas de administración, genómica humana y salubridad ambiental, bajo el entendido de que los progresos en medicina dependen de los adelantos y las aplicaciones de la biotecnología al sector salud, más aún cuando esta se desarrolla para resolver problemas de salud y mejorar la calidad de vida de la población y constituye un componente necesario para la prestación de los servicios en relación con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades y en el alivio de las discapacidades y las deficiencias funcionales.

En relación con los medicamentos, dentro de los objetivos del milenio se encuentra en el *“Objetivo No. 8 Establecer una alianza mundial para el desarrollo”* la meta de *“Proporcionar acceso a los medicamentos esenciales a bajo costo en los países en desarrollo en cooperación con las empresas farmacéuticas”*, sin embargo, del último informe sobre la salud en el mundo de la OMS, señala que en efecto los países afrontan la demanda por mejor y mayor calidad de los servicios en contraste con una alta amenaza de enfermedades y una lista cada vez más voluminosa de tecnologías y medicamentos que suelen ser caros, para mantener o mejorar la salud. Estos costes crecen a mayor ritmo que los ingresos nacionales, es decir que *“los nuevos medicamentos y las nuevas tecnologías terapéuticas surgen mucho más rápido que los nuevos recursos financieros”*.²⁷

El informe señala que en relación con las tecnologías médicas, es imprescindible que se elijan y utilicen en forma adecuada conforme a la evidencia clínica y la práctica médica como quiera que, acorde con el mismo informe: *“La tecnología médica moderna es un factor importante en el aumento de los costes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), y su adquisición en muchos países no siempre está basada en la necesidad. Entre los países de la OCDE, el mayor número de unidades de resonancia magnética (RMN) y tomografía com-*

putarizada (TAC) per capita se encuentra en Japón, mientras que los Estados Unidos de América es el líder mundial en remisiones al diagnóstico por imagen: 91,2 RMN por cada 1.000 habitantes (en comparación con la media de la OCDE de 41,3 por 1.000) y 227,8 TAC por 1.000 (en comparación con la media de la OCDE de 110). Se cree que una proporción importante de estas pruebas son innecesarias desde el punto de vista médico. La compra y el uso innecesarios de los equipos también se pueden producir en los países de ingresos bajos pero, en general, los centros con pocos recursos tienen otros retos tecnológicos. Se estima que al menos el 50% de los equipos médicos en los países en desarrollo se utilizan parcialmente o están totalmente inutilizables”.

Y más adelante agrega: *“Irónicamente, una de las mayores causas de ineficiencia asociada a las tecnologías médicas en los países de ingresos bajos son las donaciones. En algunos países, casi el 80% de los equipos de atención sanitaria proceden de donantes internacionales o de gobiernos extranjeros y gran parte de ellos permanecen sin funcionar por varias razones. Un ejemplo de ello es el reciente estudio llevado a cabo en Cisjordania y en la Franja de Gaza.²⁷ Después de que finalizaran las hostilidades en enero de 2009, se envió un gran cargamento con estos equipos a la Franja de Gaza. Si bien algunos de los equipos donados eran útiles, un porcentaje importante de ellos no pudieron integrarse en el sistema sanitario y se quedaron en los almacenes. Este tipo de problemas se podría evitar si los socios de los países desarrollados consultaran a los países receptores, para aclarar sus necesidades y capacidades y que, de este modo, los equipos donados tengan una utilidad. Los gobiernos receptores también deben establecer sistemas razonables de gestión que organicen el almacenamiento de los productos sanitarios por el tipo, el modelo y el fabricante, y comprueben la integridad, la compatibilidad y la calidad de todo artículo donado”.*

Uno de los grandes conflictos que se generan con ocasión de la aplicación de la biotecnología en países en desarrollo, además de buscar la financiación y desarrollo de los proyectos de invención y aplicación en biotecnología, es cómo incluir las pruebas diagnósticas,

los medicamentos y los tratamientos biotecnológicos en las políticas de cobertura universal, teniendo en cuenta que hay pocos servicios disponibles para todos y que estas pruebas, tratamientos y medicamentos no son de acceso fácil o estable para la población en general y los precios no son razonables.

Esta situación se ve alentada por el hecho de que, si bien dentro de los Objetivos del Milenio se encuentran las alianzas mundiales para el progreso, que permitan el avance de la investigación en biotecnología en los países en desarrollo y no solo la transferencia de productos obtenidos con el fin de que estos países los adquieran y suministren a altos costos en sus sistemas de salud.

Al respecto, es importante referenciar el estudio liderado por la Universidad de Toronto con el fin de establecer el tipo de alianzas y los alcances de la cooperación en el sector de la biotecnología aplicada al sector salud, en especial para determinar si esta cooperación se restringía al comercio o si por el contrario también incluía iniciativas para la investigación, la innovación y desarrollo en biotecnología. Para tal fin se tomaron seis países en desarrollo con sectores biotecnológicos relativamente fuertes: Brasil, China, Cuba, Egipto, India y Sudáfrica, con una participación del 67% de las empresas dedicadas a biotecnología o a la prestación de servicios producto de desarrollo biotecnológico. En este estudio los investigadores encontraron que un 27% de estas empresas trabajaba con otros países en biotecnología de la salud, en especial en cooperación sur-norte, pero son predominantes para las últimas etapas de la comercialización (72%), siendo muy baja la cooperación para la investigación y el desarrollo (13%).²⁸

Esta situación de poca cooperación para investigación y desarrollo se ve alentada por deficiencias en la infraestructura y la falta de apoyo para el desarrollo de productos biotecnológicos de bajo costo. Piénsense en casos como el colombiano en el que el Plan Obligatorio de Salud como norma no se halla respaldado por una política de incorporación de biotecnología para la prestación de servicios en los diferentes regímenes, a lo que se debe agregar que hasta ahora

en muchos países en desarrollo se está iniciando un proceso de atención con miras a superar la *medicina curativa*, para avanzar hacia la *medicina preventiva*, lo que significa que estamos rezagados en relación con la incorporación de biotecnología para así llegar a la *medicina predictiva*, de forma que aún estamos lejos de incluir en los planes de salud básicos pruebas de mapeo genético, por ejemplo, para así evitar la aparición de la enfermedad y el consecuente gasto en tratamientos curativos.

Perspectivas y retos de la relación academia-industria en investigación para la incorporación de la biotecnología en los sistemas de salud en países en vía de desarrollo

Las relaciones entre las instituciones académicas y la industria incluyen investigación, sea clínica o no.²⁹ Como se ha mencionado, en los países en desarrollo estas relaciones no han generado avances significativos a causa del atraso en el desarrollo científico y tecnológico. Sin embargo, gracias a la creación y fortalecimiento de centros de investigación en diferentes instituciones como las facultades de medicina y las instituciones de salud, públicas y privadas, han aparecido nuevos lazos para la promoción de la investigación por parte de los gobiernos.

A partir del estado actual de la relación entre industria y academia, se plantean nuevos retos para la misma, con el fin de contribuir a la incorporación de la biotecnología a los sistemas de salud, en especial hacia su aplicación en los planes básicos. Esto implica la necesidad de una triangulación en proyectos de investigación entre academia, industria y estado.

Estas relaciones no pueden ser ajenas a los procesos de globalización y al creciente desarrollo de biotecnología liderada por un número no muy amplio de multinacionales. De forma que se requiere la consolidación del trabajo interdisciplinario, que a través de alianzas estratégicas se aborden asuntos de interés público relacionados con el acceso y la calidad de la salud de la población, lo cual suele ligarse a la aplicación

de la biotecnología en materia de salud en diferentes campos, por ejemplo alimentaria. En este sentido la globalización también implica un escenario conflictivo en materia de investigación e innovación en el que, si bien se reconoce la soberanía de los estados frente a la presencia de las multinacionales biotecnológicas en sus territorios, lo cierto también es que aún no existe un avanzado desarrollo científico y tecnológico interno en los países en desarrollo, que sin refuerzos será muy difícil salir de la situación de dependencia tecnológica.³⁰

Desde esta perspectiva es importante señalar que ello a su vez debe implicar el dialogo inter, multi y transdisciplinario con el fin de que se involucre no solo la medicina, sino otras áreas del conocimiento en procura de la solución de estos nuevos conflictos de intereses, por ejemplo, la interacción de áreas como ingeniería, bioética, derecho, economía y las políticas públicas, entre otras, con el fin de generar propuestas y políticas deseables que permitan el avance de la medicina preventiva a la predictiva, acompañado de programas de educación en salud hacia la población, de forma que en casos como el de la medicina predictiva, se genere una difusión responsable en sus campos relacionados (contenidos genéticos) con el fin de orientar en forma directa e indirecta a la población receptora³¹, para lo cual el papel de la academia es de vital importancia, con el fin de llegar no solo a la población cercana a temáticas académicas del área de la salud, sino al público en general, de ahí la importancia de un trabajo interdisciplinario.

Es evidente que en varios países en desarrollo, la cooperación sur-sur en biotecnología de la salud está pasando de la simple retórica política a la realidad. Las empresas recurren a ella para llegar a mercados no tradicionales y mejorar su competitividad en materia de biotecnología y debería figurar en los programas de más empresas de países en desarrollo. Además, es un medio eficaz de suministrar productos de salud de menor costo, lo que debería interesar a donantes, organizaciones internacionales y filantrópicas. Propiciando la colaboración sur-sur, los donantes pueden aprovechar la capacidad de los países en desarrollo de ofrecer productos más accesibles y útiles a escala

local y ponerlos a disposición de más personas en el mundo en desarrollo.

Lo anterior va en consonancia con los postulados de la Organización Mundial de la Salud, que en la 58ª Asamblea Mundial recalca la necesidad de fomentar en los países en desarrollo la investigación de alta calidad y la generación y aplicación de conocimientos como elementos esenciales para alcanzar los objetivos de desarrollo relacionados con la salud, acorde con la Declaración del Milenio de las Naciones Unidas, razón por la cual se instó a los estados para que destinen al menos el 2% del presupuesto nacional de salud en investigaciones y en el fortalecimiento de la capacidad de investigación, a través de alianzas estratégicas nacionales, regionales y mundiales, incluyendo sectores público y privado, con el fin de acelerar los procesos de investigación en biotecnología para el desarrollo de medicamentos esenciales, vacunas, pruebas de diagnóstico, tratamiento y mecanismos para la realización equitativa de estas intervenciones.³²

Es de vital importancia que se tome conciencia sobre la relación que existe entre el acceso universal y equitativo en salud y el fomento a la investigación y la innovación en esta misma en los países en desarrollo, con el fin de que las políticas públicas se formulen a partir de resultados de investigación y no de meros datos sin conclusiones evidentes. En este mismo sentido el informe sobre la salud en el mundo 2012 demostrará que la investigación es útil y esencial para mejorar los resultados sanitarios, más aún cuando, a juicio de esta organización, *“La toma de decisiones mal fundamentadas y la falta de confianza en la investigación son algunos de los motivos por los que los servicios no llegan a veces a quienes más los necesitan, por los que los indicadores sanitarios están desfasados y por los que muchos países tienen pocas probabilidades de alcanzar los ODM relacionados con la salud”*.³³

Conclusión

Es de resaltar la importancia que tienen la investigación, la innovación y la biotecnología aplicada a la salud como herramienta para la consecución de los

estándares más altos de disfrute del derecho a la salud en los países en desarrollo. Es indispensable que los estados refuercen sus políticas de inclusión e incorporación de la biotecnología a los planes de desarrollo en materia de salud, pero para lograr una cobertura real y amplia de los servicios que surgen se deben generar alianzas estratégicas entre *investigación académica, industria biotecnológica y gobiernos*. Estas contribuirán a la formulación de políticas públicas que sean producto de los resultados de proyectos de investigación en este campo y a su vez permitirán que el costo de los mismos para la población sea el mínimo.

Una política en este sentido implica repensar la inversión del presupuesto para investigación en los países en desarrollo, con el fin de que la cooperación internacional en materia de desarrollo biotecnológico no se limite a fines comerciales, sino que ayude para que obtengan sus propios productos biotecnológicos.

Con el fin de permitir el acceso a la mayor parte de la población a esa biotecnología y no solo a las personas con mayores recursos económicos, es importante avanzar en el tipo de medicina que queremos para los sistemas de salud de los países en desarrollo, pues en efecto son mayores los costos de aplicación de la biotecnología en el campo de la medicina curativa que en el de la preventiva o la predictiva. Esta labor de construcción de nuevas y mejores políticas públicas en salud puede fortalecerse a través de la creación y consolidación de Comités o Consejos Nacionales de Bioética que promuevan la labor interdisciplinaria y la inclusión de los resultados de proyectos de investigación para la generación de estas políticas.

Referencias

1. Tonelli M. Conflict of interest in clinical practice. *Chest*. 2007; Aug; 132 (2): 664-70.
2. Velez LA. Ética médica: interrogantes acerca de la medicina, la vida y la muerte. 3a ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003.
3. Simón P. El Consentimiento Informado. Madrid: Editorial Triacastela; 2000.
4. Camilleri M, Cortese DA. Managing conflict of interest in clinical practice. *MayoClin Proc*. 2007May; 82(5):607-614.
5. Navarrete VE. Bioethics and biotechnology. *Rev. latinoam. Bioet*. 2003; 4: 18-35.
6. Bota Arqué A. *El impacto de la biotecnología en América Latina: espacios de participación social*. *Acta Bioethi*. 2003; 9(1): 21-38.

7. Greely HA. Conflicts in biotechnology. *J Law Med Ethics*. 1995; 23:354-59.
8. Ausin T. Conflict of values in pharmaceutical research: between public health and markets. *Arbor*. 2008; 184 (730): 333-34.
9. Feldman R. Whose body is it anyway? Human cells and the strange effects of property and intellectual property law. *Stanford Law Rev*. 2011; 63(6): 1377-1402.
10. Human experimentation consent and information consent : Case Compliments of Versuslaw, Fiduciary Duty of Researchers - the Spleen Case - Moore v. Regents of University of California, 793 P.2d 479 (Cal. 1990) [monografía en Internet]. Redmon, WA :VersusLawInc; 1998 [citado 12 Feb 2013]. Disponible en: http://biotech.law.lsu.edu/cases/consent/Moore_v_Regents.htm
11. Brown AEL. Access to essential technologies: The role of the interface between intellectual property, competition and human rights. *Int.Review Law, Comput-Techn*. 2010;24(1):51-61.
12. Kevles DJ. From eugenics to patents: Genetics, law, and human rights. *Ann Hum Genet*. 2011 May;75(3):326-33.
13. Greely HA. Conflicts in biotechnology. *J Law Med Ethics*. 1995; 23:356.
14. Jarrett SW. Challenges to the successful introduction of biotechnologies in developing countries. *Public Health Ethics*; 2008;1(2):104-109.
15. Pisano GP. Can Science Be a Business? Lessons from Biotech. *Harv Buss Rev*. 2006; Oct: 1-14.
16. Toneguzzo F. Tensions in industry-academic collaborations: perspective of the academic medical center. *Asia Pacific Biotech News*.2004; 8(10):569-77.
17. World Bank. How we classify countries? Country and Lending groups [monografía en Internet]. Washington DC: World Bank; 2012 [citado 15 Feb 2013]. Disponible en: <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups>
18. Antoniol G. Sistemas de salud en América Latina: retos y funciones. *Revista de antiguos alumnos del IEEM*. 2004; 12: 84-88.
19. UN.General Assembly.Human rights guidelines for pharmaceutical companies in relation to access to medicines [monografía en Internet]. Ginebra, Suiza: OACDH; 2008. [citado 9 Jul 2002]. Disponible en:<http://www.ohchr.org/Documents/Issues/Health/GuidelinesForPharmaceuticalCompanies.doc>.
20. Núñez L, Rojas L, Campo S, Castro JA. Retos y contradicciones de la industria biotecnológica actual. *Biotechnol.Apl*. 2007; 24: 276-82.
21. Olmedo R. Introducción a las teorías sobre el subdesarrollo. En AAV. Feudalismo, capitalismo. Madrid, España: Akal Editor; 1977.
22. González CA, Villa Latorre JM, Bravo JE. El Potencial empresarial de la biotecnología. *Rev.Biotecnol. Sector Agrop. Agroind*.2007; 5 (2): 112-117.
23. Paul P, Mukhopadhyay K. Growth via intellectual property rights versus gendered inequity in emerging economies: An ethical dilemma for international business. *J Bus Ethics*. 2010; 91(3):359-78.
24. Rangnekar D.The challenge of intellectual property rights and social justice. *Development*. 2011; 54(2): 212-14.
25. Thorsteinsdóttir H. The role of the health system in health biotechnology in developing countries. *J Technol Analysis Strategic Management*. 2007 Sept; 19 (5): 659-75.
26. DaarAbdallah S, Sahni Puja, Singer Peter A. Genomics, biotechnology and globalhealth: the work of the University of Toronto Joint Centre for bioethics. *Acta Bioeth*.2004; 10(2):213-25.
27. OMS. Informe sobre la salud en el mundo: la financiación de los sistemas de salud, el camino hacia la cobertura universal [monografía en Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; 2011. [citado 9 Jul 2002]. Disponible en:http://whqlibdoc.who.int/whr/2010/9789243564029_spa.pdf.
28. Thorsteinsdóttir H, Melon C, Ray M, Chakkalackal S, Li M, Cooper J, Singer P. et al. South-South entrepreneurial collaboration in health biotech. *Nat Biotechnol*. 2010 May; Volume:28(5): Pages: 407-16.
29. Blumenthal D. Academic-industrial relationships in the life sciences. *N Engl J Med*. 2003 Dec 18;349(25):2452-9.
30. Pérez Pérez JA. La bioética y la biotecnología, una mirada hacia el medio ambiente. *Ágora*. 2006 Ene-Jun; 9: 81-88.
31. Castiel LD, Sanz Valero J. Pruebas genéticas predictivas y percepción de riesgos. Apuntes para la comunicación **pública de** contenidos sobre biotecnología. *Revista Salud Colect*. 2006; Mayo-Ago; 2(2): 161-72.
32. OMS. Asamblea Mundial de la Salud.Resolución WHA58.34 Cumbre ministerial sobre investigación en salud (novena sesión plenaria, 25 de mayo de 2005, Comisión A, octavo informe).
33. OMS. Elementos preparatorios informe sobre la salud en el mundo 2012 [monografía en Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; 2012. [citado 12Feb 2013]. Disponible en:<http://www.who.int/rpc/whr2012-stories/es/index.html>

CURANDEROS, CONTRAS Y CULEBRAS*

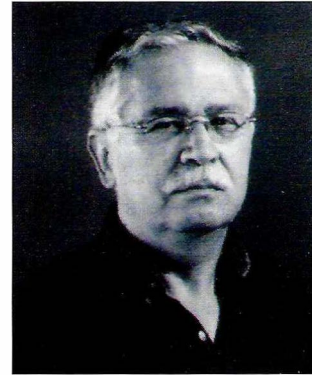
Leonidas Arango Loboguerrero**

Estamos en pleno auge de una gigantesca sociedad industrial globalizada, que es manejada por múltiples organismos, muchos de los cuales solo conocemos por siglas: FMI, OCDE, OTAN, Los 20, OMC, Los 7... Es también una época en que los estándares determinan el procedimiento para conseguir una cita médica que, por otra parte, se presta –cuando se puede– con recursos técnicos que ni soñábamos hace medio siglo.

Un observador puede pensar que la salud de los humanos está solo en manos de la medicina científica –que ya es la convencional–, pero la presencia de la medicina en la sociedad es compleja y se manifiesta de múltiples maneras. La situación nos lleva a plantearnos una inquietud: ¿Por qué se mantienen con relativa vitalidad las prácticas médicas populares, la magia y la superstición, cuando el mundo está medicalizado casi por completo, cuando hay vacunas y remedios de alta tecnología y tratamientos eficaces contra gran parte de las enfermedades?

La oferta de servicios médicos y paramédicos se concentra en las áreas urbanas. Nos quejamos porque los medios de comunicación masiva, los letreros, los volantes y puestos callejeros nos bombardean a diario con ilusiones de curación milagrosa y tratamientos mágicos para desaparecer cualquier achaque de salud o para hacernos bellos y jóvenes.

No pretendo analizar las contradicciones entre los obvios beneficios de la medicina moderna y el aparente



anacronismo de la medicina popular, pero dejo en el aire posibles motivos para una explicación:

- por simple inercia cultural,
- porque la difícil geografía de Colombia impide que los servicios médicos profesionales lleguen a todo el territorio,
- por las discriminaciones económicas y de clase que arrinconaron la medicina popular en los estratos bajos.

Un hecho cierto es la actividad de numerosos agentes de salud que ejercen los oficios de curar, como son:

- los homeópatas, muchos de los cuales son médicos especialistas; algo similar ocurre con los acupunturistas, naturistas y otros alternativos,
- dentistas empíricos,
- clásicos teguas,

Fecha recibido: julio 12 de 2012 - Fecha aceptado: agosto 22 de 2012

* Conferencia para inaugurar la exposición “Remedios, talismanes y amuletos”. Museo de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José, 11 de julio de 2012.

** Periodista, Instituto Internacional de Periodismo Werner Lambertz, Berlín. Miembro Activo de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Miembro Fundador de la Asociación Colombiana de Historia de la Farmacia.

- boticarios y farmacéuticos, casi todos en actividad como droguistas,
- los que se presentan como legos, magos o brujos,
- los que asumen la fe religiosa como un medio de curación,
- los herbolarios y yerbateros,
- diversos terapeutas artesanales, entre ellos comadronas y sobanderos,
- los chamanes y sanadores indígenas,
- los culebreros como personajes típicos y exclusivos de nuestro país.

Entre todos ellos hay casos extremos que desbordan las normas legales.

En Colombia llamamos tegua a quien practica medicina u odontología de manera empírica. La palabra viene del término muisca tecua o tegua (= muchacho) y señala despectivamente a los falsos médicos, a los curanderos y a los vendedores de específicos –conocidos en otros países como charlatanes– e incluye a los sanadores indígenas ancestrales.



Caricatura: en la década de 1930 se estigmatizó la imagen de los teguas y los culebreros como agentes de salud. Caricatura de Pepe Gómez, Revista Salud y sanidad, Bogotá, 1936.

Hay una explicable aversión de los médicos hacia los teguas –sus más inmediatos competidores– que data de la época colonial: en 1794 ya se quejaba don José Celestino Mutis porque la medicina se hallaba «envilecida y ejercitada por pardos y gente de baja extracción», que estaba en manos de «miserables curanderos y charlatanes advenedizos» y a merced de los absurdos que cometían «los Orenes, Alfáros, Ávilas y Muñoces», en alusión a cuatro empíricos que habían obtenido permiso para ejercer, en vista de la escasez de médicos.

Esa oposición entre profesionales y teguas nunca ha sido una novedad: cuando el naciente cuerpo médico había obtenido influencia y poder, su expansión por el territorio nacional se estrellaba contra la pervivencia de las prácticas tradicionales. Los médicos graduados decidieron apoyarse en la ley para atacar a los empíricos a través de muy necesarias campañas de salud, que a veces estaban untadas de eugenesia y racismo.

En la década de 1930 ordenaba la Comisión de Especialidades Farmacéuticas: «Prohíbese la venta de Especialidades Farmacéuticas ... en las plazas o vías públicas, o por vendedores ambulantes, así como la propaganda o anuncios en alta voz». El doctor Jorge Ramírez denunciaba que «uno de los problemas que más seriamente preocupa al Médico Higienista es sin duda alguna el de los teguas, que ejercen cómodamente, protegidos algunas veces por las autoridades que tienen nexos de familia y por el pueblo inocente que ve en ellos seres predestinados. El tegua desacredita a los médicos por todos los medios a su alcance y llega en muchas ocasiones a desalojarlos».

Para esos días el tegua ya no era aquel prestigioso herbolario y sanador indígena que durante centurias debió responder por la salud de gran parte de los neogranadinos y los colombianos. Ya era presentado como un ser extraño, agresivo, greñudo, sucio y transmisor de enfermedades. Con muy buenas intenciones, la revista institucional *Salud y Sanidad* sugería: «Compre siempre sus remedios en las boticas. No le compre a los culebreros, yerbateros, indios mechudos ni a vendedores ambulantes». El estigma profesional y social se extendía al legado ancestral de los legítimos curanderos indígenas.



Cartel de Curarina de Salas Nieto, año 1920. Colección Farmacia Universal, Libano (T.)

Para comprender la situación tengamos en cuenta que las metas del cuerpo médico, de la Iglesia, el Estado y las élites de la cultura «oficial» suelen estar alejadas de la expresión popular, en lo cual vamos a insistir más adelante.

Hoy nos ocupa la exposición que inaugura la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud en su Museo de la Sociedad de Cirugía de Bogotá y en esta histórica sede hospitalaria. Vamos a referirnos a tres materias de las muestras que se exhiben: los remedios, los talismanes y los amuletos. Acudamos a ese procedimiento de cajón que son las definiciones.

Un *remedio* es un medicamento que se administra para producir un cambio favorable frente a las enfermedades. A veces, el remedio se aplica sin necesidad de consultar al médico. Ya casi no se habla de los *remedios secretos* que eran, o todavía son, productos inventados

por un médico o por un farmacéutico y elaborados con fines comerciales, a los cuales se atribuía alguna eficacia terapéutica. Se patentaban como inventos, no se revelaba su composición y eran de venta libre. En cierta forma se trata de los mismos *específicos*, que se producen sin ceñirse a las normas de una farmacopea. A partir del siglo XIX en Colombia se elaboraron miles de referencias que se vendían como panaceas contra toda clase de enfermedades.

A pesar de las innegables bondades de la medicina actual, persiste el uso de productos y artículos destinados a evitar o a combatir la enfermedad, de naturaleza diferente al medicamento y estrechamente emparentados con la magia: los talismanes y los amuletos.

Se discute la etimología de la palabra talismán: para unos viene del persa *telesmāt*, o del árabe *tilism* o *tilsman* = imagen mágica. Para otros, del griego *thelemos* = voluntad, o de *télesma* = fuerza astral. Los talismanes son objetos en los que se han grabado figuras o caracteres, a los cuales se atribuyen poderes mágicos en la prevención de enfermedades o de «malas influencias», y su eficacia depende del material que los conforma: piedras, huesos, imanes, tallas, etc. El talismán requiere una elaboración.

Una herradura sobre la puerta principal de la vivienda o del negocio protege a los moradores de toda enfermedad o hechizo. Hay talismanes de amor –para conquistar, para evitar la infidelidad del cónyuge, para recuperarlo o para aumentar la capacidad amorosa– y se preparan en forma de perfume o de toma para mezclar en las bebidas. Hay rezos para alejar o combatir el mal, y ciertos rituales religiosos abundan en imágenes, reliquias de santos y exvotos.

Los *amuletos*, por su parte, tienen mucho en común con los talismanes, pues también son actos de fe y comparten una oscura etimología. Se dice que la palabra deriva del latín *amuletum* o del árabe *humala* = transportar. Son objetos pequeños dotados de poder mágico para alejar el mal o propiciar el bien. Pueden ser de naturaleza mineral, vegetal o animal y la persona que busque el amparo de un amuleto debe llevarlo consigo.

Muchos amuletos preservan de un mal o un peligro determinado, y de allí el nombre que reciben entre nosotros: *contras*. Citemos como ejemplo los colgantes o las pulseras contra un hechizo de amplia vigencia, el mal de ojo, o los que evitan las picaduras de alacranes y reptiles. Recuerdo que llevar en el bolsillo un frasquito de azogue o una semilla de ojo de buey creaba una barrera invisible frente a las culebras venenosas. Por el temor que despierta, la serpiente encarna lo negativo: en la teología cristiana, el mal tomó forma de reptil para empujar hacia el pecado a los primeros seres humanos. Desde otras mitologías, pasando por los bestiarios medievales y el manejo ritual de ofidios en la India, la culebra ha tenido múltiples significados, incluyendo el símbolo médico del caduceo en que el reptil entrega su veneno—su capacidad de matar— para que el ser humano lo transforme en antídoto, en remedio, en rescate de la vida.

Después de la llegada de los europeos, los nativos de América se replegaron a las selvas y montañas donde se supone que guardaron los saberes ancestrales para conservar la cultura y conjurar la enfermedad. De allí el prestigio que rodeó al indígena como botánico y sanador en una geografía plagada de ofidios venenosos. Mencionemos algunas especies muy nuestras: la mítica birrí, que azota con su ponzoña al Chocó y Urabá; la cuatronarices, una cascabel también llamada pudridora porque su veneno necrosa los tejidos alrededor del mordisco; la vistosa coral, que por su aspecto es la misma rabodeají; la equis, dizque no muy venenosa; la ma-caurel, nefasta en los Llanos Orientales; la respetable mapaná o taya equis; la tatacoa, otra modesta variedad de cascabel; la pitorá; la verrugosa... y dejemos ahí, cruzando los dedos para que cada una de ellas tenga su respectivo amuleto contrario.

Las picaduras de culebra dieron origen a muchos remedios que se vendieron como antídotos infalibles. A menudo eran preparados a base del bejuco *Aristolochia*, conocido como guaco. El señor Juan Salas Nieto patentó en 1884 en el Estado de Santander un específico al que llamó Curarina y dos años más tarde lo vendió a los Laboratorios Román, de Cartagena. Gracias a muchos años de intensa campaña publicitaria, la Curarina de Salas Nieto alcanzó un



Cartel de Curarina de Salas Nieto, año 1920. Colección Farmacia Universal, Libano (T).

amplio mercado internacional con agencias propias en Guatemala y Nueva York. Es bueno aclarar que la curarina nunca comprobó sus dotes de antiofídico pero se recicló en bálsamo contra el paludismo, la fiebre y las contusiones.

En las primeras décadas del siglo XX, Colombia no había construido una red de comunicaciones que rompiera la distancia entre las diferentes zonas climáticas, las regiones de colonización, sus provincias y sus pueblos. Durante muchos años la cultura popular casi no tuvo oportunidad de divulgarse a través de los medios modernos de comunicación. En el año 1950, un 70 por ciento de la población colombiana vivía en zonas campesinas, y a muchas de ellas no llegaban el telégrafo, la carretera ni la radio. Ante la falta de médicos y hospitales, la gente quedaba a merced de

los remedios caseros o de cualquier proclama sobre las virtudes curativas de un medicamento.

Sin embargo, las universidades graduaban cada vez más médicos y la salud administrada por profesionales desplazó las prácticas curativas tradicionales, aunque no las desterró. Autores como Mario Hernández han señalado que la persistencia de tales prácticas constituye un mecanismo de resistencia popular a la modernización.

La mula, el tren, la canoa y el bus llevaron al culebrero hasta las aldeas donde supo establecer un contacto eficaz con el inconsciente colectivo dominado por la omnipresente amenaza de las serpientes. El culebrero fue capaz de interpretar las contradicciones que existían en su derredor y transformarlas a su favor gracias a su don de persuasión mediante un discurso sencillito, socarrón y claro para todos.

Por las calidades de su parlamento reclamamos para el culebrero el puesto que merece en el mundo de las letras. Cautivado por la maravillosa labia de este divulgador popular, García Márquez le dedicó su cuento *Blacamán el bueno, vendedor de milagros* y dejó claro que la verdadera profesión del culebrero era esa: vender milagros.

En 1939, el escritor y periodista José Antonio Osorio Lizarazo encabezaba una crónica sobre el célebre Indio Rondín con una reflexión que deja bien retratados a los culebreros: «La profesión de vender específicos curativos es un residuo, incorporado absurdamente a nuestro tiempo, de la picaresca clásica que enriqueció la literatura de otros siglos. El vendedor de específicos ha de tener una mezcla de rudimentario alquimista, de orador público, de cínico, de psicólogo, y de rufián.»

Para lo que sigue voy a entresacar algunas frases de los discursos de un culebrero de carne y hueso, el antioqueño Francisco Correa Múnera, cuyas correrías acompañó en la década de 1970, grabadora en mano, el investigador Jorge Aníbal Villegas para dejar plasmada su experiencia en el libro *El Culebrero* (Bogotá, 1977). En mi niñez pude ver y escuchar culebreros auténticos que regresan hoy desde el fondo de mis recuerdos haciendo gala de una portentosa capacidad convocatoria:

cuando el protagonista se hace rodear de un puñado de curiosos, pide a un caballero: *que me haga el favor y se me corre para allá un poquito, la señora también, el niño no se me siente ahí mijito, vamos abriendo la rueda estimadas damas y caballeros porque necesito espacio amplio para extender esta serpiente, este peligroso animal que voy a pararlo en la punta de la cola por medio de un secreto.*

Entonces comienza a desplegar su palabra anunciándose como un personaje mítico, heredero de nobles saberes ancestrales: *ustedes no saben cómo es mi nombre, porque mi nombre sólo está escrito en nuestra madre: la madre Naturaleza, que es lo más hermoso, lo más querido. Cuando tenía la edad de diez años me interné en la selva con el indio Paramachula, el cacique Pinipiguasca y la india María Chuspasuli.*

A medida que aumenta la expectativa por el remedio mágico que va a ofrecer, promete sacar la culebra de una canasta y a exigir que pongan mucho cuidado porque: *voy a clavar la rodilla en tierra y voy a presentales una serpiente que ustedes no conocen. ¿Saben cuál es la serpiente que ustedes no conocen? La que van a ver aquí dentro de poquísimos instantes. No se preocupen que ya casito la saco. Está escondida, me la fueron a traer. Pero yo no conozco culebra más grande que la lengua que les está hablando, mi estimado amigo. Espérese un momentico para que vea usted lo que es secreto y lo que es ventaja. Lo que es irradiase uno con los espíritus divinos para principiar a trabajar aquí en estos sitios, donde todos llegan, miran, se van y nadie paga. Porque ninguno tiene que pagar por la dentrada y mucho menos la salida, mi estimado compañero. Yo no les voy a cobrar ni veinte ni quince ni diez ni cinco. Voy a cobrarles únicamente la porquería de diez miserables cochinos billetes de a peso.*

La oferta podía ser un folleto de botánica popular o una pócima curalotodo, pero ninguna línea de remedios populares superó a los ungüentos a base de vaselina, mentol y guayacol: *Pomada Rayo, Mentolathum, Rin-ran, Mentol Davis, Pomada MAR, Mentol N° 2, Mentolatina*, que también se preparaban en boticas bajo nombres como *Guayamentol, Mentolato, Pomada Lamus* o *Mentol Irodoz*. Teñidos de color estridente,



«Soy conocedor de cinco mil plantas medicinales. Yo sé dónde está la yerba que cura, la yerba que mata, la yerba que emboba, la yerba que enloquece. Las yerbas que nos dan la vida y las yerbas que nos dan la muerte».
Francisco Correa Múnera, culebrero. (Recopilación de Jorge A. Villegas).

fueron la mercancía favorita de los culebreros que los vendían como *Pomada Indostánica*, *Secreto del Putumayo* o *Cascabelina Llanera*.

El culebrero apela al prestigio ancestral de los sanadores indígenas para certificar sus conocimientos de botánica, como hicieron los inventores de remedios que se proclamaban herederos de la sabiduría indoamericana. Así existieron un *Agua India* producida en Medellín o los específicos del *Gran Botánico Indígena*, que fabricaba en Bogotá el *Astringente nuevo* para curar «en pocos días la gonorrea i la enfermedad llamada Flores blancas». Se fabricaron el *Cholagogue Indio* del mentado Juan Salas Nieto, el *Jarabe Indio*, la *Serpolindia Indígena*, el *Específico Zendejas* que reproducía una «vieja fórmula azteca», el *Específico Indio*, o *El Caribe*, que apareció en 1902 como anti-oftálmico y todavía sobrevive en droguerías populares como analgésico externo.

En los textos recogidos por Villegas, el culebrero Correa se pavonea proclamando que aprendió la botánica con maestros indios, que son: *los que conocen los secretos de la Madre Naturaleza y desde que nacen cargan su contra, su amuleto, que los preserva del mal y los vuelve de buenas*.

Para vender cada milagro encerrado en un frasquito o en una caja el culebrero iba envolviendo al auditorio en su discurso interminable hasta convencerlo de su capacidad para manejar al reptil: *el serpiente más peligroso de las selvas del Amazonas, el serpiente*

capaz de enrollar, apretar y triturar un hombre menos valiente que yo. ¡Santo Dios, Santo Fuerte, Santo Inmortal, dame fuerzas para dominarla! ¿Ya está? ¿Que cómo la domino, señor? Con los secretos de las yerbas, y crea usted en las plantas. Porque en Colombia tenemos un grave error. ¿Cuál es, caballero? Que tenemos las plantas en el huerto, en el prado y en el jardín de la casa, pero usted las coge, las pisa, las arranca con el machete o el azadón, y si aquellas yerbas pudieran hablar le dirían: ¡insensato, no me destruyas que yo te curo! En cambio ¿qué hace el extranjero? Coge la planta con ternura, como si se tratara de su hija más querida y se la lleva para los grandes laboratorios del exterior donde la machaca, la envasa y nos la devuelve en píldoras, jarabes e inyecciones que son remedios, sí señor, pero más caros. Porque la gente cree que si los remedios vienen en envases bonitos y con nombres raros curan mejor, no señor. Por eso desprecian al agua fresca del manantial.

En estos días de acelere constante, de identidades unificadas por la globalización, de resultados a corto plazo y del desmonte fríamente calculado de la seguridad social, impidamos que se pierdan para siempre los vestigios de mentalidad mágica que nos siguen alumbrando a través de teguas, yerbateros, comadronas, sobanderos, dentistas y culebreros. Para bien o para mal y sin proponérselo, todos ellos tuvieron a su cargo la salud en la Nueva Granada y en Colombia y la traspasaron a los médicos y a los sistemas sociales sin pedir nada a cambio.

En esta charla de charlatanes han sonado palabras en lenguas como el árabe, el latín y el muisca. Ahora propongo terminarla valiéndonos –como diría Francisco Correa Múnera– de una culebra tan terrible y tan venenosa como es la lengua de ese colombiano auténtico, dejando para otra ocasión la carga poética enroscada a lo largo de todo su discurso: *Dobus qui nobis sacramentus mirabilis cancinem memoriam reliquistis. Latín, sí señores, porque yo estuve en el seminario*

pero me echaron porque tuve una enfermedad: me gustan más las mujeres que los hombres, mi estimado señor. Soy el hombre que sabe dónde están lenguali, denguaru, francasu, casamucho, beca y languastrey, queriendo decir, palabra indígena, hombre que sabe dónde está la yerba que cura, la yerba que mata, la yerba que emboba, la yerba que enloquece. Las yerbas que nos dan la vida y las yerbas que nos dan la muerte. ¡No se retire nadie!



Exposición "Remedios, talismanes y amuletos" en el Museo de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José.

Germán Montoya Sánchez



* 19 de abril de 1928

+ 3 de enero de 2013

Qué responsabilidad tan enorme es escribir sobre aspectos de la vida y obra de una persona que por cosas del destino hoy ha dejado de acompañarnos en este mundo terrenal. Pero más que una responsabilidad constituye un verdadero reto y considero un inmerecido privilegio tener la oportunidad de expresar en estas cortas palabras la semblanza o el panegírico de un hombre que representó tanto para el proyecto institucional de la Sociedad de Cirugía de Bogotá-Hospital de San José y su Departamento de Ginecología y Obstetricia. Tuvo una gran influencia en la formación de cientos de profesionales de la ginecología y obstetricia de la escuela del Hospital de San José y en colegas de la especialidad a lo largo y ancho de la geografía de nuestro país.

El Profesor Germán Montoya Sánchez nació el 19 de abril de 1.928 en la hacienda Santa Bárbara (Usaquén, Cundinamarca) en el seno de una familia que por generaciones se había dedicado a la ganadería y a las faenas del campo. Estudió en el Gimnasio Moderno graduándose de bachiller en 1945, luego ingresó a la Pontificia Universidad Javeriana obteniendo el título de doctor en medicina y cirugía y después en 1956 se especializó en ginecología y obstetricia.

A la edad de 23 años conoce a su gran amor, Ligia Mejía Díaz-Granados, contrayendo con ella matrimonio en 1957 y con quien estuvo casado durante 55 años. De esta unión nacen tres hijos Juan Manuel, Francisco y Alejandro quienes aportaron a la familia tres nietos Pedro, Juan Pablo y Antonio. Siempre fue para él la familia su principal activo y en ella promovió el amor, la tolerancia y el respeto entre sus hijos, nueras y nietos. Amante y fiel defensor de su profesión y de la investidura que debería portar el médico dedicó su ejercicio a sus grandes pasiones como fueron el servicio al necesitado y a la Sociedad de Cirugía de Bogotá-Hospital de San José.

Pausada y discretamente como fueron todos los actos que rodearon su vida personal y profesional, porque así fue su último deseo, sin pompas ni honores se nos va el maestro, el esposo y padre de familia ejemplar, el colega, el amigo incondicional, pero sobre todo ese consejero siempre dispuesto, certero en sus juicios y franco en sus palabras, jamás se le conoció una actitud intransigente, imposición o arbitrariedad, tampoco muchos disgustos a pesar de la responsabilidad de dirigir el Departamento de Ginecología y Obstetricia de nuestro Hospital entre los años de 1983 y 1989, viviendo todo tipo de dificultades por las que durante este derrotero histórico se han vivido en nuestra querida institución hospitalaria.

Con gallardía, pero sobretodo fiel a sus principios y valores Gimnasianos que sin duda alguna nos inculcó a todos sus discípulos, a sus hijos Juan Manuel y Alejandro colegas de especialidad formados a su imagen y semejanza en esta casa del saber; también asumió el reto y la responsabilidad de dirigir y organizar la

prestación de los servicios asistenciales y académicos del Departamento de Ginecología y Obstetricia de nuestro Hospital de San José, como la de formar durante muchos años, estudiantes de pre y posgrado de la Facultad de Medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, alcanzando la categoría de Profesor Titular, Profesor Honorario y jefe de la cátedra de la especialidad.

El Profesor Germán Montoya o el “Toche Montoya” como lo llamaban algunos de sus más queridos amigos y colegas, seguramente por apodo o sobrenombre heredado de la cultura y usanza en el Gimnasio Moderno de Bogotá, al que siempre se refirió con cariño y admiración, tanto que sus tres hijos Juan Manuel, Francisco y Alejandro también fueron educados y recibieron allí su grado de bachilleres de esta institución educativa que fundara e inspirara Don Agustín Nieto Caballero de grata recordación y una de las figuras más destacadas en la historia de la pedagogía Colombiana.

Tuve la fortuna de ser su alumno de pre y posgrado, su colega y su amigo, podría decir que fue como un padre y guía para mí y para muchos de nosotros; fue suave y bondadoso en muchas ocasiones de nuestras vidas, pero fue enérgico y fuerte cuando estaba en juego o se trataba de un principio, amigo fiel y leal consejero, siempre tuvo tiempo para oír y entregó su vida sin egoísmo alguno al servicio de los demás, ejerció dignamente y con amor su profesión como ginecólogo y obstetra, recibiendo el reconocimiento y cariño de sus pacientes, colegas y de todas las sociedades científicas a las que perteneció y de las cuales fue miembro activo y trabajador comprometido. Autor de un sinnúmero de artículos y capítulos de textos de la especialidad, nuestro querido profesor Montoya Sánchez ocupó cargos directivos en la Sociedad de Cirugía de Bogotá-Hospital de San José, de la cual fue también miembro Asociado desde 1971, de Número desde el año 1978 y Honorario hasta el momento de su fallecimiento. Siempre acudió con cariño, dedicación y cumplimento a nuestras reuniones mensuales y asambleas de la Sociedad de Cirugía de Bogotá y sólo por quebrantos de salud o de fuerza mayor dejó de acompañarnos con sus sabios consejos y comentarios bondadosos y atinados, que siempre recibí en el despacho de la Presidencia en animadas charlas particulares, minutos y horas antes de nuestras tradicionales reuniones, con el cariño y amistad que siempre me brindó durante todos estos doce años que he ocupado la presidencia de nuestra Sociedad, del Consejo Superior de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y de las juntas directivas de nuestros dos Hospitales, entre otras cosas gracias a su confianza, generosidad, lealtad y amistad incondicional.

A la señora Ligia Mejía de Montoya compañera inseparable y a sus hijos Juan Manuel, Francisco y Alejandro en compañía de sus esposas, hijos y demás familiares y amigos, queremos expresarles nuestro sentimiento de pesar y sentidas condolencias por la pérdida de este ser querido, esposo, padre y abuelo ejemplar. Para toda la comunidad del grupo empresarial de San José y en particular para el Departamento de Ginecología y Obstetricia de nuestro hospital, fue un modelo a seguir como maestro, mentor y colega; un hombre que recibió el premio del sembrador, vio la cosecha y recibió el fruto de sus desvelos. Su infatigable y larga tarea como formador de profesionales médicos, ginecólogos y obstetras deja un legado de varias generaciones de valiosos servidores en nuestro país y el exterior que lo hace merecedor de los más caros sentimientos de gratitud y aprecio.

Su recuerdo siempre acompañará a los que tuvimos el privilegio de conocerlo y compartir con él. Sabe que seguiremos fieles a sus enseñanzas, que lucharemos por los mismos ideales y su espíritu seguirá vivo entre nosotros. Recordemos a don Agustín Nieto: “He pensado que el atardecer de nuestro espíritu, mientras seamos centinelas de esta obra, será como uno de esos atardeceres llenos de un fuego que se obstina en no morir”

Jorge Gómez Cusnir, MD

Presidente Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José

Diana Claudina Chacón Baquero



* 8 de julio de 1978

+ 24 de octubre de 2012

La Facultad de Enfermería lamenta el fallecimiento de nuestra egresada y colega. Diana inició la carrera universitaria en el año 1996 y se distinguió por ser una compañera amable y comprometida. Su desempeño académico siempre fue de los mejores de su curso. Inquieta en su cualificación profesional, decidió entonces ingresar de nuevo a la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud para adelantar la especialización en gerencia de la salud. El trabajo de grado realizado por su grupo resalta el interés propio de mejorar la calidad en los servicios de enfermería. Fue una profesional con un claro sentido de responsabilidad y calidez en la atención de los pacientes.

Hoy queremos recordarla con alegría pero nos entristece su partida prematura, no hay palabras para aliviar el dolor que sentimos, estamos seguros que Dios la ha acogido en sus brazos y ha dado el consuelo a sus familiares.

Estará en nuestro recuerdo como una excepcional profesional y en nuestros corazones como una gran amiga y colega. Expresamos nuestras sinceras condolencias.

Yolanda Vallejo Pazmiño

Decana

Facultad de Enfermería