



# Médicas UIS

Revista apoyada por los estudiantes de Medicina de  
la Universidad Industrial de Santander

*Médicas UIS*, la revista apoyada por los estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial de Santander, con una trayectoria de 30 años, se ha consolidado como la primera creada y editada únicamente por estudiantes en el país, siendo la tercera en antigüedad de esta índole en Latinoamérica. Mediante sus publicaciones de tipo médico-científico, tiene como fin la difusión de la producción científica y la formación de sus lectores en los diversos campos del conocimiento biomédico y especialidades del campo de la salud. *Médicas UIS* está dirigida a estudiantes de pre- y posgrado en el área de la salud, médicos generales, especialistas y demás profesionales relacionados con la salud humana, quienes reciben una gran información de variados temas distribuidos en las diversas secciones de la publicación. Los artículos son creados por estudiantes, docentes, investigadores, profesionales y especialistas que tienen por objetivo dar a conocer los resultados de su trabajo o los hallazgos de sus investigaciones. Así mismo, estos son evaluados y avalados por científicos especialistas altamente calificados en su campo, según los criterios del *International Committee of Medical Journal Editors* y el Índice Bibliográfico Nacional de Colombia PUBLINDEX-Colciencias. *Médicas UIS* publica con periodicidad cuatrimestral y se edita en la ciudad de Bucaramanga, en el departamento de Santander, Colombia. Es de carácter impreso y electrónico, su versión en línea se publica en el sitio web [revistasuis.edu.co/index.php/revistamedicasuis](http://revistasuis.edu.co/index.php/revistamedicasuis). El campo de cobertura incluye las diferentes ciudades del país e Hispanoamérica, llegando directamente o mediante las diversas bases de datos a las que se encuentra indexada, a sociedades científicas, grupos de investigación, otras revistas biomédicas, universidades, hospitales, clínicas y bibliotecas, entre otros, haciendo posible el cumplimiento de su labor de difusión del conocimiento científico de una manera libre y confiable.

Derechos de autor parcialmente reservados. El contenido de los artículos es responsabilidad de cada autor y no compromete, de ninguna manera, a la revista o a la institución. Se permite la divulgación y reproducción de títulos, resúmenes y contenido total, con fines académicos, científicos, culturales y sin ánimo de lucro, siempre y cuando se cite la respectiva fuente.

Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander.

Carrera 32 n.º 29-31

Edificio Eloy Valenzuela. Cuarto piso. Oficina 408.

Teléfono 6344000 ext. 3400

Correo electrónico: [medicasuis@gmail.com](mailto:medicasuis@gmail.com) // [posibilidadesmedicasuis@gmail.com](mailto:posibilidadesmedicasuis@gmail.com)

Correspondencia: Carrera 32 n.º 29-31. Edificio Eloy Valenzuela. Cuarto piso. Oficina 408.

Bucaramanga. Colombia.

## Médicas UIS

Editores e ilustraciones

### Preprensa e impresión

División de Publicaciones UIS

### Apoyo a revistas

Revistas Institucionales UIS

Silvia Daniela Cardozo Carvajal, Diagramadora  
Revistas Vicerrectoría de Investigación y Extensión



Nombre: La gran ola de Kanagawa

Autor: Katsushika Hokusai

Año: 1830-1833

Técnica: Grabado

Descripción: Se trata de una obra muy representativa del arte japonés y quizá de las más icónicas del arte de dicha nación a nivel mundial. Fue realizada como impresión xilográfica, con un papel preponderante del pigmento Azul Berlín o Azul de Prusia (conocido en medicina debido a su uso en la tinción de Perls para identificar depósitos de hierro), cuyo uso se masificó en el arte del siglo XXI, siendo *La noche estrellada* de Vicent Van Gogh otro ejemplo del uso de este tipo de tonos. Se ha tratado de establecer qué tipo de ola se trata de representar en la obra, en este sentido, muchos piensan que se trata de un tsunami, sin embargo, representa más probablemente una ola gigante u ola vagabunda.

|   |       |  |        |
|---|-------|--|--------|
| Disnea secundaria a ticagrelor posterior a arteriografía coronaria. Reporte de caso   | 9-15  | Polimiositis: evolución de 4 años y agudización en 2019, caso masculino en Popayán, Cauca                                | 49-56  |
| Mario Montoya Jaramillo   |       | Cristian Reinaldo Obando-Valencia  |        |
| Alejandro Blanquicett   |       | Ángela María Merchán-Galvis  |        |
| Zulay Mondol-Almeida  |       |  |        |
| Orlando José González Macea   |       | Estrategia de predicción pacientes con casos de coronavirus; reporte de experiencia Pereira, Risaralda, marzo-abril 2020 | 57-69  |
| Blanca Medrano-Almanza  |       | Carlos Eduardo Giraldo-Ospina  |        |
| María Cristina Martínez-Ávila   |       | Karen Giraldo-López  |        |
| Avances recientes en el diagnóstico imagenológico de la hidrocefalia en niños. Revisión de la literatura de los últimos seis años | 17-29 | Déficit de vitamina D en niños y adolescentes que reciben tratamiento antiepiléptico. Estudio descriptivo                | 71-9   |
| Luz Ángela Moreno Gómez   |       | Lili M. Duarte-Donneys   |        |
| Orlando Faber Peláez Rincón   |       | Juan J. Ramírez  |        |
| María Fernanda Álvarez Castro   |       | José W. Cornejo  |        |
| Rifabutina: terapia de rescate eficaz para la infección por <i>Helicobacter pylori</i> , revisión de la literatura actual         | 31-42 | Óscar F. Suárez-Brochero   |        |
| Isaac Santiago Arango-Gil   |       | Christian A. Rojas-Cerón   |        |
| Alonso Martínez   |       |  |        |
| Julián Echeverry Chica  |       | Memorias   | 81-94  |
| Tania Liseth Pérez-Cala   |       |  |        |
| Infarto omental como causa inusual de dolor abdominal: un reporte de caso   | 43-8  | Indicaciones a autor   | 95-101 |
| Sergio Romero-Serrano   |       |  |        |
| Sheyla Pardo-González   |       |  |        |
| David Capacho-Quintana  |       |  |        |



Name: The Great Wave off Kanagawa

Author: Katsushika Hokusai

Year: 1830-1833

Technique: Engraving

Description: It is a very representative work of Japanese art and perhaps one of the most iconic of the art of that nation worldwide. It was made as a xylographic print, with a preponderant role of the Berlin Blue or Prussian Blue pigment (known in medicine due to its use in Perls staining to identify iron deposits), whose use became widespread in 21st century art, being The starry night of Vicent Van Gogh another example of the use of this type of tones. Attempts have been made to establish what type of wave is to be represented in the work, in this sense, many think that it is a tsunami, however, it more likely represents a giant wave or wandering wave.

|  |       |  |         |
|--|-------|--|---------|
| Dyspnea secondary to ticagrelor posterior to coronary arteriography. Case report   | 9-15  | Polymyositis: evolution of 4-years and agudizacion in 2019, male case in Popayán, Cauca                          | 49-56   |
| Mario Montoya Jaramillo  |       | Cristian Reinaldo Obando-Valencia  |         |
| Alejandro Blanquicett  |       | Ángela María Merchán-Galvis  |         |
| Zulay Mondol-Almeida   |       |  |         |
| Orlando José González Macea  |       |  |         |
| Blanca Medrano-Almanza   |       | Prediction strategy for patients with coronavirus cases; experience report Pereira, Risaralda, March- April 2020 | 57-69   |
| María Cristina Martínez-Ávila  |       | Giraldo Ospina Carlos Eduard   |         |
|  |       | Giraldo López Karen  |         |
| Recent advances of the imagological diagnosis of hydrocephalus in children. Review of the literature of the last six years | 17-29 | Vitamin D deficiency in children and adolescents receiving antiepileptic treatment. Descriptive study            | 71-9    |
| Luz Ángela Moreno Gómez  |       | Lili M. Duarte-Donneys   |         |
| Orlando Faber Peláez Rincón  |       | Juan J. Ramírez  |         |
| María Fernanda Álvarez Castro  |       | José W. Cornejo  |         |
| Rifabutin: therapeutic alternative for <i>Helicobacter pylori</i> infection, actual literature review                      | 31-42 | Óscar F. Suárez-Brochero   |         |
| Isaac Santiago Arango-Gil  |       | Christian A. Rojas-Cerón   |         |
| Alonso Martínez  |       |  |         |
| Julián Echeverry Chica   |       |  |         |
| Tania Liseth Pérez-Cala  |       | Memories   | 81-94   |
| Omental infarction as an unusual cause of abdominal pain: a case report  | 43-8  | Instructions to authors  | 103-109 |
| Sergio Romero-Serrano  |       |  |         |
| Sheyla Pardo-González  |       |  |         |
| David Capacho-Quintana   |       |  |         |

## Editor

Ernesto García Ayala  
Universidad Industrial de Santander

## Comité editorial y científico 2021

**Natalia Soengas, Ph. D.**

Universidad de Buenos Aires. Complejo Médico Churrucá Visca  
Vicepresidenta de la Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria  
Argentina

**Diego Andrés Chaparro Carvajal, M. Sc.**

Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio. Colombia

**Dolores Mino León, M. Sc.**

Instituto Mexicano del Seguro Social  
México

**Ángel Ramos Macías, Ph. D.**

Universidad de las Palmas  
España

**Octavio Garaycochea Mendoza del Solar, M. D.**

Clínica Universidad de Navarra  
España

**Óscar Alberto Rojas Sánchez, M. Sc.**

Instituto Nacional de Salud  
Colombia

**Francisco Quiñónez Tapia, M. Sc., PhD.**

Universidad de Guadalajara  
México

**Ómar Segura, M. Sc., Ph. D.**

Universidad Antonio Nariño  
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud  
Colombia

**Jesús Pérez Homero**

Hospital de Conxo  
España

**Kenneth Vinicio Escobar Pérez, M. D.**

Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios  
Guatemala

**Andrea Carolina Zárate Vergara, M. D.**

Clínica Especializada la Concepción  
Colombia

**Olga Patricia Panqueva Centanario, M. D.**

Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Colombia

**Jordi Bonet López, M. Sc.**

Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla  
España

**Eva María Soto Sánchez, M. D.**

Hospital Universitario Infanta Leonor  
España

**Darwin José Lambrano Castillo, M. D.**

Hospital Universitario de Santander  
SIES Salud IPS  
Colombia

**Clara María Duque Restrepo, M. Sc.**

Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia  
Colombia

**José Alfredo Hidalgo Vidal, M. D.**

Hospital Guillermo Almenara. Vía Libre  
Perú

**Mónica Guerrero Machado, M. D.**

Colombia

**César Augusto Rendón Becerra, M. D.**

Universidad del Cauca  
Hospital Universitario San José de Popayán  
Colombia

**Andrés José Ricaurte Fajardo, M. D.**

Hospital Universitario Santa Fe de Bogotá  
Colombia

**Andrés Mauricio Camacho Montaña, M. D.**

Clínica de la Mujer  
Colombia

**Irache Abáigar Pedraza, M. Sc., Ph. D.**

Hospital Don Benito Villanueva  
España

**Terol Ernesto Gonzalo, M. D.**

Clínica Mayo de UMCB  
Argentina

**Luis Eduardo Nieto Ramírez, M. Sc.**

Pontificia Universidad Javeriana  
Colombia

**Edwin Leonardo Rojas Rojas, M. D.**

Colombia

**Héctor Tito Leoni, M. D.**

Instituto de Rehabilitación de Bs. As.  
Colombia

**Juan C. Tardío, M. D.**

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos  
España

**Erich Roberto Ramón Núñez, M. D.**

Hospital Pediátrico Sur Docente Antonio María Bérquez César  
Cuba

## Editores asociados

**José Alejandro Gómez Gonzales**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Julián Ricardo Zapata Roso**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Geraldine Pérez Miranda**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Gabriela Lucía Gómez Gálvis**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Alejandra Hernández Martínez**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Cristián Alonso Pérez Estupiñán**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Joan Sebastián Osorio Agudelo**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Yuliana Andrea Puentes López**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Valerya Rangel Agudelo**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**María Paula Silva Sánchez**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**María José Martínez Jaramillo**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Melissa Melinna Gómez Arrieta**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Javier Alonso Vesga Vesga**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Germán Andrés Ávila Rojas**  
Universidad Industrial de Santander. Colombia

## Editores fundadores

Henri Humberto Balaguera Navas  
Deyanira Corzo Cuevas  
Francisco Hernando Camacho Olarte  
Luis Alfonso Díaz Martínez  
Marcela María Nur Ortiz  
Sergio Mauricio Fernández Barrera  
Juan Pablo Serrano Pastrana  
William Aníbal Villamil Villar

## Consejo editorial 1987-2021

Adriana del Pilar Portilla Neira  
Adriana Inés González Quitián  
Adriana Isabel Rojas Arango  
Adriana Marcela Arenas Rojas  
Alejandro Díaz Bernal  
Álvaro Alexánder Rojas Villabona  
Ana Carolina Barrera Calixto  
Ana Milena Angarita Africano  
Anderson Moreno Prada  
Andrea Victoria Otero Luna  
Andrés Felipe Ochoa Díaz  
Angélica María Rueda Mejía  
Angie Carolina Barrera Valencia  
Angie Carolina Carreño Martínez  
Angie Daniela Lizarazo Castellanos  
Ariana Villarreal Gómez  
Audrey José Miranda Flórez  
Camilo Valero Valdivieso  
Carlos Alberto Corona Arias  
Carlos Alberto León Forero  
Carlos Augusto Morales Chacón  
Carlos Enrique Prada Macías  
Carlos Federico Álvarez Miranda  
Carlos Fernando Gómez Peñuela  
Carlos Fernando Martínez Rubio  
Carolina Valenzuela Santos  
Claudia Patricia Parra Vera  
Cristhian Eduardo Hernández Flórez

Cristian Javier Hernández Espinosa  
Daniela Martínez Peñaloza  
Daniel Felipe Rojas Holguín  
Daniel Giovanni Romero Gamboa  
Deissy Liliana Aguillón Prada  
Deisy Johana Méndez Aceros  
Diana Carolina Padilla Peñaranda  
Diana Jacqueline González Bueno  
Diana Mercedes Lozano Bohórquez  
Diana Sofía Parra Hernández  
Diego Andrés Espitaleta Barragán  
Edinson Alberto Gómez Mancilla  
Edwin Alexander Marín Morales  
Elías Augusto Castilla Puentes  
Elkin René Lláneez Anaya  
Érika Julieth Alarcón  
Érika Ruiz Suárez  
Fabián Alzate Amaya  
Fabio Camilo Suárez Cadena  
Félix Eduardo Rangel Miranda  
Fernando Augusto López Osma  
Francisco Javier Nazar Meneses  
Francisco Jesús Ocazonez Cardozo  
Gleison Julián Landinez Esparza  
Gloria Elena Duarte Sanabria  
Gloria María Correa Torres  
Hernán Leonardo Vera Sarmiento  
Hilda Leonor González Olaya

Isabela Choi Park  
Juan Javier Garavito  
Jaime Andrés Osorio Ramírez  
Januario Enrique Castro Garavito  
Jessica Andrea Hernández Durán  
Jhonatan Alfonso Esper Rueda  
Jimena Yosara Aguilar Jiménez  
Johanna Paola Contreras Nigrinis  
Jonnathan Rueda Lara  
Jorge Orlando Díaz Castro  
José Alfonso Ovalle Barranco  
José Alfredo Szelezsán Alvarado  
José Fernando Arias Duarte  
José Fernando Delgado Rodríguez  
José Fernando Lozano Jiménez  
José Armando Zuluaga  
Juan Darío Jiménez Meléndez  
Juan Sebastián Ulloa Aparicio  
Juanita Niño Quintero  
Julio César Delgado Cobos  
Karen Julieth Torres Rodríguez  
Karen Albarracín  
Laura Andrea Rodríguez Villamizar  
Laura Marcela Barrera Lesmes  
Laura Melissa Medina Medina  
Laura Viviana Chaparro  
Laura Yulieth Bedoya Pineda  
Lauren Sofía Calvo Betancourt  
Leidy Juliet Cárdenas Herrera  
Leyla Milena Reyes Monsalve  
Lina María Nieto Cubides  
Loren Paola Herrera Hernández  
Lucía del Pilar Cristancho Pimiento  
Ludwing Alexis Flórez Salamanca  
Luis Carlos Giovanetty Villegas  
Luis Carlos Peña Sanmiguel (Q. E. P. D.)  
Luz Dary Ortiz López  
Marcela Bermúdez Echeverry  
María Alejandra Bejarano Rodríguez  
María Alejandra Ramírez García

María Balentina Mickaela Ardila Camargo  
María del Mar Sánchez Peñaranda  
María Jimena Castañeda Valderrama  
Mario Andrés Leotau  
Marlon Jesús Lozano Moreno  
Matteo Delgado Camacho  
Mayerly Cárdenas Guevara  
Mayra Alejandra López Lozada  
Miguel Ángel Guzmán Muñoz  
Nathalia Andrea Barajas Ramírez  
Nathalia Jácome Pérez  
Nathaly Xiomara Fernández Arenas  
Nelcy Patricia Reyes Calderón  
Néstor Iván Carreño Jaimés  
Nubia Juliana Cañas Pinto  
Óscar Javier Pico Espinosa  
Pablo Fabián Correa Torres  
Pierce Sebastián Oliveros Serrano  
Rafael Enrico Valencia Gómez  
Raúl Javier Vila Campillo  
Reynaldo Javier Rueda Ríos  
Robier Alexander Aguillón Prada  
Rocío Romero Pradilla  
Rodolfo Eduardo Torres Serrano  
Samara Margarita Reyes Ortiz  
Sandra Milena Gutiérrez Cañas  
Sandra Vanessa Ríos Quintero  
Sarah Camacho Pineda  
Saúl Fernando Morales Valero  
Sergio Alexander Ordóñez Sánchez  
Sergio Andrés Higuera Leal  
Silvia Katherine Romero Rondón  
Sonia Andrea Ortiz Ruiz  
Sonia Jazmín León Giraldo  
Vanessa Becerra Becerra  
Viviana Paola Forguione Pérez  
Yanny Paola Delgado Peña  
Yeferson Julián Angulo Rodríguez  
Yeny Carolina Tello Olarte  
Yuneidy Alejandra Becerra Alfonso

### Agradecimientos especiales

Nuestro más sincero agradecimiento a los consultores que con su excelente disposición y eficacia analizaron los artículos publicados en este número, sus invaluable aportes y acertadas críticas son parte fundamental para la formación médica con alta calidad científica. Son ustedes miembros esenciales en el proceso editorial *Médicas UIS*.

Dr. Carlos Alfonso Reyes Ortiz

Dr. Mauricio Duque Ramírez

Dr. Jainer José Méndez Flórez

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo

Dra. Alicia Fernanda Torres Merino

Dr. Flavio Requejo

Dr. Paul R. Harris

Dr. Alan Felipe Ovalle Hernández

Dr. Julián Felipe Rondón Carvajal

Dra. Ana Mabel Vallejos Rocabado

Dr. Rubén Gustavo Muñoz Cedeño

Dra. Milagros Salazar González

Dr. Jaime Andrés Marín Ordóñez

Dr. Carlos Andrés Delgado López

Dr. Sebastián Sierra Sierra

Dr. Pedro Xavier Marín Castro

Dr. Carlos Jaime Velásquez Franco

Dr. Jhonatan Losanto

Dr. Carlos Miguel Ríos González

Dra. Rosa Alicia Galeano

Dr. Carlos Ernesto Bolaños Almeida

Dr. Carlos Hugo Torres Salinas

Dr. Ariel Emilio Cortés Martínez





## Disnea secundaria a ticagrelor posterior a arteriografía coronaria. Reporte de caso

Mario Montoya Jaramillo<sup>1</sup>  
Alejandro Blanquicett<sup>2</sup>  
Zulay Mondol-Almeida<sup>3</sup>  
Orlando José González Macea<sup>4</sup>  
Blanca Medrano-Almanza<sup>5</sup>  
María Cristina Martínez-Ávila<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Médico, especialista en Medicina Interna. Director de posgrado de Medicina Interna, Universidad del Sinú, sede Cartagena. Colombia.

<sup>2</sup>Médico, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

<sup>3</sup>Médico, residente de Medicina Interna, Universidad del Sinú, sede Cartagena. Colombia.

<sup>4</sup>Médico, especialista en Medicina Interna. Universidad de Cartagena, Coordinador Servicio de urgencias, Nuevo Hospital Bocagrande. Cartagena, Colombia.

<sup>5</sup>Médico, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

<sup>6</sup>Médico, especialista en Epidemiología. Nuevo Hospital Bocagrande. Cartagena, Colombia.

**Correspondencia:** Martínez Ávila, María Cristina. Nuevo Hospital Bocagrande. Correo electrónico: cristina.martinezavila@gmail.com

### Resumen

Los antiagregantes plaquetarios son medicamentos ampliamente utilizados para la prevención y tratamiento de patologías aterotrombóticas, como lo es el síndrome coronario agudo. A pesar de tener un efecto benéfico, no están exentos de ocasionar múltiples alteraciones a nivel sistémico, como lo es la disnea en pacientes sometidos a manejo con ticagrelor. Se expone el caso de un paciente de 66 años con antecedente de cardiopatía isquémico-hipertensiva, tabaquismo pesado y alergia al ácido acetilsalicílico (ASA), con requerimiento de 2 arteriografías coronarias, quien presenta disnea en reposo en menos de 24 horas posterior al inicio de manejo antiagregante tromboprolifáctico con ticagrelor, que resuelve de forma satisfactoria tras la suspensión del medicamento. Al ser un efecto secundario relativamente frecuente en el marco del uso del ticagrelor, se hace relevante revisar los hallazgos en la literatura actual sobre la aparición de disnea en pacientes tratados con dicho fármaco, para así tener en cuenta posibles recomendaciones acerca del manejo de la disnea asociada a ticagrelor, basadas en el conocimiento actual. **MÉD.UIS.2022;35(1): 9-15.**

**Palabras clave:** Disnea. Ticagrelor. Inhibidores de Agregación Plaquetaria. Síndrome Coronario Agudo. Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos. Antagonistas del Receptor Purinérgico P2Y.

### Dyspnea secondary to ticagrelor posterior to coronary arteriography. Case report

#### Abstract

Antiplatelet agents are widely used drugs for the prevention and treatment of atherothrombotic pathologies such as acute coronary syndrome, however, despite having a beneficial effect, they're not exempt from causing multiple systemic alterations, such as dyspnea in patients undergoing management with ticagrelor. We will now present the case of a 66-year-old patient with a history of hypertensive ischemic heart disease requiring 2 cardiac catheterizations, heavy smoking and allergic to Acetyl Salicylic Acid (ASA) who presented dyspnea at rest in less than 24 hours after the start of thromboprophylaxis management with ticagrelor, that resolves satisfactorily after discontinuation of the drug. Because it is a frequent side effect in the framework of the use of ticagrelor, it's relevant to review the

current literature on the appearance of dyspnea in patients treated with ticagrelor, to highlight recommendations for the management of dyspnea associated with ticagrelor based on current knowledge. *MÉD.UIS.2022;35(1): 9-15.*

**Keywords:** Dyspnea. Ticagrelor. Acute Coronary Syndrome, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions. Purinergic P2Y Receptor Antagonists.

---

**¿Cómo citar este artículo?** Montoya Jaramillo M, Blanquicett A, Mondol-Almeida Z, González Macea OJ, Medrano-Almanza B, Martínez-Ávila MC. Disnea secundaria a ticagrelor posterior a arteriografía coronaria. Reporte de caso. *MÉD.UIS.2022;35(1):9-15.* doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021001

---

## Introducción

Los antiagregantes plaquetarios son medicamentos ampliamente utilizados para la prevención y tratamiento de trombosis, en especial en el marco del Síndrome Coronario Agudo (SCA)<sup>1</sup>. Para este fin, existen medicamentos tradicionales como el ácido acetilsalicílico (ASA), el cual se ha venido usando desde hace varios años con buena evidencia en la práctica clínica actual para prevención secundaria de eventos tromboticos.

Con el advenimiento de los tiempos se han podido crear nuevas moléculas utilizadas como antiagregantes plaquetarios como lo son el clopidogrel, prasugrel, cangrelor y ticagrelor<sup>1,2</sup>. Este último pertenece al nuevo grupo de medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) desde julio de 2011, cuya acción consiste en un efecto antagonista oral, de acción directa, selectivo y de unión reversible de los receptores P2Y<sub>12</sub>, que previene la activación y agregación de las plaquetas dependiente de P2Y<sub>12</sub> mediada por el ADP<sup>3</sup>. El ticagrelor no previene la unión del ADP, pero cuando se une al receptor P2Y<sub>12</sub> previene la transmisión de señales inducida por el ADP<sup>3</sup>. Dado que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de las complicaciones tromboticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria ha mostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (muerte, infarto del miocardio o ictus). El ticagrelor también aumenta los niveles de adenosina endógena locales mediante la inhibición del transportador equilibrativo de nucleósido-1 (ENT-1)<sup>3</sup>.

El ticagrelor, a pesar de cumplir un papel importante en la prevención de eventos tromboembólicos, no está exento de generar efectos secundarios, los cuales fácilmente llevan a mala adherencia y

suspensión de la terapia por parte del paciente o por indicación médica<sup>4</sup>. Entre los múltiples efectos secundarios de este medicamento se destacan hemorragias, cefalea, elevación de la creatinina y urea en sangre, bradicardia y disnea hasta en un 13,8% de los pacientes<sup>5</sup>. El mecanismo fisiopatológico por el cual se desarrolla la disnea aún no se encuentra muy bien establecido. Sin embargo, este efecto no siempre está asociado al uso del medicamento, por lo que siempre se deben descartar patologías de tipo cardiovascular, pulmonar, renal, metabólico, entre otras<sup>6</sup>.

A continuación, se expone el caso clínico de un paciente cardiópata, portador de stent coronarios de reciente implantación, con disnea relacionada al uso de ticagrelor que mejoró tras su retiro. Asimismo, se hace énfasis en los diagnósticos diferenciales, tales como acidosis, síndrome anémico y disfunción cardiopulmonar, que deben descartarse con la realización de estudios según la anamnesis del paciente, antes de atribuir la disnea al ticagrelor.

## Presentación de caso

Paciente masculino de 66 años, quien ingresó remitido de segundo nivel de atención por un cuadro de disnea persistente en reposo asociado a criodiaforesis de 10 días de evolución, que relacionó con el inicio de ticagrelor, con sospecha de falla cardíaca agudamente descompensada. Al ingreso se encontraba consciente, orientado, con tensión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 54 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto y saturación 93% de oxígeno ambiente. Al examen físico, no se evidenció ingurgitación yugular, los pulsos carotídeos estaban presentes con buena intensidad y amplitud, auscultación cardiopulmonar con ruidos cardíacos R1 y R2 adecuados, rítmicos y bien timbrados, sin soplos, tórax simétrico expansible, pulmones bien ventilados en ambos

campos, sin ruidos agregados y extremidades sin edema. Como antecedentes de importancia se destaca cardiopatía isquémica hipertensiva conocida, siendo portador de 2 stent hace 15 años, y realización de nueva cinecoronariografía 10 días previos al ingreso, con colocación de 2 stent en arteria descendente anterior proximal a medial y en circunfleja proximal, con indicación de ticagrelor post procedimiento, sedentarismo, consumo de alcohol ocasional y tabaquismo pesado (50 cigarrillos/día por 45 años) hasta 2005. Como antecedentes farmacológicos, se encuentran la eplerenona 50 mg/día, ticagrelor 90 mg/12 horas, clozapina 5 mg/día, furosemida 40 mg/día, carvedilol 6.25 mg/12 horas y sacubitril-valsartán 50 mg/12 horas, junto a su antecedente alérgico al ASA.

Se realizaron paraclínicos (Tabla 1) sin alteraciones en hemoleucograma, química sanguínea normal, función renal conservada, sin alteraciones hidroelectrolíticas, cardioenzimas negativas y dímero D negativo. La radiografía de tórax se encontró sin evidencia de consolidaciones, congestión pulmonar ni cardiomegalia. La gasometría arterial arrojó un resultado en equilibrio ácido base, con trastorno de la oxigenación leve, PaFi 295. El electrocardiograma, en ritmo sinusal, no presentó signos isquémicos agudos, no alteraciones del segmento ST/T, sin bloqueos ni otras alteraciones. (Tabla 1)

Tabla 1. paraclínicos

| Valores de paraclínicos  |                         |                                   |
|--------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Parámetros               | Valor                   | Referencia                        |
| <b>Hematología</b>       |                         |                                   |
| Hemoglobina              | 13,7 g/dl               | 13 - 14                           |
| Hematocrito              | 31,10%                  | 30 - 36%                          |
| Leucocitos               | 9.400/mm <sup>3</sup>   | 4.500 - 12.000/mm <sup>3</sup>    |
| Plaquetas                | 274.000/mm <sup>3</sup> | 150.000 - 450.000/mm <sup>3</sup> |
| Dímero D                 | 0,3 mcg/ml              | < 5 mcg/ml                        |
| <b>Química sanguínea</b> |                         |                                   |
| Creatinina               | 1,15 mg/dl              | 0,6 - 1,2 mg/dl                   |
| BUN                      | 18 mg/dl                | 20 mg/dl                          |
| Glicemia                 | 87 mg/dl                | 80 - 100 mg/dl                    |
| Electrolitos Séricos     |                         |                                   |
| Sodio                    | 136 mEq/l               | 135 - 145 mEq/L                   |
| Potasio                  | 4 mEq/L                 | 3,5 - 4,5 mEq/L                   |
| Cloro                    | 97 mEq/L                | 95 - 110 mEq/L                    |
| <b>Cardioenzimas</b>     |                         |                                   |
| CPK                      | 52 u/l                  | <94 u/l                           |
| CPK - MB                 | 1 ng/dl                 | <10 ng/dl                         |
| Troponina ultrasensible  | 0,017 ng/dl             | 0,0260 ng/dl                      |

Fuente: autores.

La valoración por medicina interna excluyó síndrome anémico como etiología de la disnea, indicó oxígeno por dispositivo de bajo flujo y realizar estudios para valorar la estructuralidad y funcionalidad miocárdica por antecedente de síndrome coronario hace menos de 30 días. El ecocardiograma reportó cardiomiopatía isquémica hipertensiva excéntrica dilatada con fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida 33%, movilidad global y segmentaria con acinesia anterolateral y en el septum, insuficiencia mitral moderada y crecimiento auricular izquierdo. No se evidenciaron trombos ni masas intracavitarias. Tampoco hubo cambios con respecto al ecocardiograma previo que explicaran disnea. El Holter electrocardiográfico indicó extrasístole auricular y extrasístole ventricular, sin otras alteraciones. Siendo así, se sospechó efecto secundario del inhibidor de P2Y<sub>12</sub> de tercera generación, se ofreció iniciar protocolo de desensibilización, empero, ante negativa del paciente, se suspendió el medicamento y se inició clopidogrel a dosis de carga 24 horas después de la última dosis de ticagrelor.

Al cuarto día de hospitalización se realizó gasometría de control con corrección de hipoxemia, por lo que se suspendió suplemento de oxígeno, con buena tolerancia (SatO<sub>2</sub> ambiente: 96%). El paciente presentó mejoría de disnea NYHA I, sin signos clínicos de falla cardíaca, dolor torácico ni equivalentes anginosos, por lo que, al determinarse estabilidad clínica y hemodinámica, se consideró dar de alta después de 5 días de hospitalización, con clopidogrel 75 mg/día, y carvedilol 6.25 mg/12 horas, sacubitril-valsartán, eplerenona y control con medicina interna ambulatorio en 10 días.

## Discusión

Al entender el síndrome coronario agudo (SCA) como un proceso aterotrombótico, las plaquetas poseen un papel más importante en la comprensión de dicha enfermedad cardiovascular<sup>1</sup>. Recientemente se han investigado nuevos fármacos antiagregantes más potentes, eficaces y seguros como el prasugrel, ticagrelor y cangrelor<sup>2</sup>, que han contribuido a modificaciones en la terapia farmacológica de estos pacientes. En relación a las recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico para pacientes con enfermedad coronaria estable sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP), las guías actuales indican que la terapia antiplaquetaria dual con AAS y un inhibidor potente del P2Y<sub>12</sub>

(ticagrelor o prasugrel) es el tratamiento estándar<sup>2</sup>. El clopidogrel, al ser un inhibidor plaquetario menos potente y más variable, solo debe usarse cuando el prasugrel o el ticagrelor estén contraindicados, no estén disponibles o no se toleren por un riesgo hemorrágico excesivamente alto<sup>1,7,8</sup>.

El ticagrelor es un antagonista selectivo, ciclopentiltriazolopirimidinas, no competitivo, que proporciona un bloqueo reversible de los receptores del ADP en la superficie de las plaquetas, y a diferencia del prasugrel o el clopidogrel, utiliza un lugar de unión al receptor diferente que no requiere activación metabólica<sup>3</sup>. Se absorbe rápidamente y exhibe un rápido efecto antiplaquetario (inicio de efecto a los 30 minutos), con niveles más altos y consistentes de inhibición de la agregación plaquetaria manteniéndose a través del intervalo de dosificación<sup>3</sup>.

Se han realizado múltiples estudios que evalúan la efectividad y seguridad del ticagrelor. El principal es el estudio Ticagrelor Compared With Clopidogrel by Geographic Region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial, un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, enmascarado, randomizado, fase III en el que se compara ticagrelor con clopidogrel, demostró una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares (muerte, infarto de miocardio e ictus) en pacientes con SCA, con un Riesgo Atribuible del 1,9% anual frente a clopidogrel (HR=0,84; [IC 95% 0,77 a 0,92]; p=0,0003) con un Número Necesario a Tratar de 53 (IC 95% 36 a 100)<sup>9</sup>. Igualmente el estudio PEGASUS, que realizó el seguimiento por 33 meses a 21.162 pacientes, a quienes se les administró ticagrelor 90 mg/12 horas y luego de al menos un año del primer evento cardíaco 60 mg/12 horas, demostró una mayor disminución de la mortalidad cardíaca, nuevos eventos miocárdicos y cerebrovasculares que clopidogrel<sup>10</sup>.

A pesar de los múltiples beneficios y de ser considerado un medicamento seguro<sup>11</sup>, la disnea ha sido reportada como el evento adverso más frecuente<sup>5</sup>, que en ocasiones lleva al retiro de la medicación<sup>4-6,12</sup>. Debido a esto, merece ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial de nuevo síndrome coronario agudo, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, síndrome anémico y trastornos metabólicos<sup>6</sup>.

Existen diferentes teorías que intentan explicar el mecanismo a través del cual el ticagrelor produce

disnea<sup>6</sup>. La primera se relaciona con el aumento de la concentración extracelular de ADP<sup>13</sup>. El ADP es un nucleósido de purina que está presente en todas las células, dentro de los efectos biológicos se incluyen la modulación de la respuesta inflamatoria, la inhibición de la agregación plaquetaria, la estimulación de las terminaciones nerviosas sensoriales aferentes de las vías respiratorias y la inducción de la contracción de las células del músculo liso bronquial<sup>14</sup>. El ticagrelor bloquea los ENT-1 y la captación de adenosina por las células<sup>13</sup>. Como resultado, aumenta la vida media de la ADP extracelular y su concentración tisular, estimulando las fibras vagales C en la pared bronquial y causando broncoconstricción y sensación de disnea<sup>6,15</sup>. El aumento de la expresión de ADP se asocia a los síntomas adversos más frecuentes del ticagrelor tales como efecto neuromodulador a nivel cerebral, vasodilatación coronaria y broncoconstricción<sup>13</sup>.

El segundo mecanismo se encuentra relacionado con los receptores P2Y<sub>12</sub><sup>6</sup> expresados en células diferentes a las plaquetas, tales como células endoteliales, del músculo liso, neuronales y en la microglía del sistema nervioso central<sup>16</sup>. La activación de los receptores P2Y<sub>12</sub> disminuye la señalización neuronal inhibiendo la activación de la adenilciclasa y, por lo tanto, disminuyendo los niveles de cAMP<sup>16</sup>. Cuando se bloquean los receptores P2Y<sub>12</sub>, aumenta la señalización, que finalmente puede afectar a las fibras C vagales o las células gliales. Las células gliales tienen potencial para estimular el sistema quimio reflejo central y provocar la respiración de Cheyne-Stokes<sup>17</sup>.

Hay evidencia suficiente que establece que el ticagrelor no induce cambios estructurales cardiopulmonares que puedan causar disnea crónica en pacientes con síndrome coronario crónico<sup>4,18</sup>. Sin embargo, no existen estudios respecto a disnea asociada a ticagrelor superiores a 12 meses.

Las plaquetas no tienen núcleo y no pueden producir nuevos receptores P2Y<sub>12</sub>, por lo que incluso una sola administración diaria de clopidogrel es suficiente para inhibir permanentemente las plaquetas<sup>19</sup>. Por el contrario, las neuronas y las células gliales, que tienen núcleos, pueden producir nuevos receptores. Cuando un fármaco irreversible, como el clopidogrel, se une a los receptores P2Y<sub>12</sub>, estos son reemplazados por los recién producidos, por lo que las neuronas y las células gliales no se inhiben durante la mayor parte del día<sup>8</sup>. El ticagrelor, como inhibidor reversible, se administra dos veces al día, esto conduce a una alta

concentración constante del fármaco, lo que asegura la inhibición de las plaquetas, pero también se une a los receptores recién producidos en las neuronas o células gliales, que permanecen bloqueados permanentemente<sup>11,13,20</sup>

Es de mencionar que, en los ensayos clínicos que comparan ticagrelor y clopidogrel, la disnea se produjo con más frecuencia en la cohorte de ticagrelor que en su contraparte. En el estudio PLATO el ticagrelor presentó mayor prevalencia que el clopidogrel (13,8% vs 7,8%) ( $p < 0,001$ )<sup>9</sup>, en un 2,2% de los pacientes tratados con ticagrelor la disnea se consideró relacionada con el tratamiento, frente a un 0,6% en el grupo de clopidogrel, siendo la etiología de mayor porcentaje de abandono por efectos adversos con ticagrelor con respecto a clopidogrel (0,9% vs 0,1%;  $p < 0,001$ )<sup>9</sup>.

La disnea medicamentosa es un diagnóstico de exclusión. La adecuada realización de una historia clínica, un examen físico completo es útil y en la mayoría de los casos suficiente a la hora de establecer un diagnóstico. No obstante, se pueden realizar pruebas adicionales en búsqueda de diagnósticos diferenciales, causas orgánicas, infecciosas y/o metabólicas de la disnea siendo éstos: hemograma en búsqueda de anemia severa, cardienzimas, dímero D, prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), ECG, gasometría arterial, ecocardiografía y radiografía<sup>21</sup>.

Es fundamental buscar la asociación entre el inicio de la sintomatología y el comienzo del ticagrelor<sup>6,22</sup>. Si no existe relación, la disnea como efecto adverso se vuelve poco probable y es necesario buscar otras causas. Las causas más frecuentes de disnea en pacientes con SCA son exacerbación de la insuficiencia cardíaca, neumonía o bronquitis aguda, empeoramiento de la enfermedad pulmonar crónica preexistente, isquemia recurrente, tromboembolismo pulmonar, anemia o efectos secundarios de los betabloqueantes o ticagrelor<sup>21</sup>. Asimismo, es muy importante evaluar las características de la disnea<sup>22</sup>.

La disnea drogoinducida aparece de forma repentina aproximadamente 2 horas después de la dosis de carga (180 mg) o 7 días después del inicio del tratamiento, con una duración corta alrededor de uno o dos minutos con cese espontáneo<sup>6,22</sup>. Por lo general, es referida por los pacientes como difusa, su intensidad aumenta a un pico y luego comienza

a disminuir, recordando la respiración de Cheyne-Stokes, pudiendo coexistir con estados de miedo y ansiedad<sup>17</sup>. No está asociada a sibilancias, ortopnea, ingurgitación yugular o dolor en el pecho, suele ocurrir en reposo, sin variación con el esfuerzo físico y no limita la capacidad de ejercicio<sup>12,15</sup>. La desaparición de la disnea en la mayoría de los casos se da forma espontánea entre el 3-4 día sin parar la terapia farmacológica, al iniciar manejo con teofilinas o posterior a la suspensión del medicamento en pacientes con síntomas más insidiosos<sup>6,22</sup>.

La disnea observada en nuestro paciente probablemente fue causada por ticagrelor, por la instauración en las primeras 24 horas tras el inicio del fármaco, la ausencia de otros hallazgos clínicos, paraclínicos e imagenológicos que explicaran la disnea, se descartó congestión pulmonar, falla cardíaca descompensada, síndrome anémico, bronconeumonía, tromboembolismo pulmonar, empeoramiento de enfermedades crónicas preexistentes y todas las causas plausibles a la disnea previo a atribuirla al medicamento en sí. A pesar de que no se realizó NT-proBNP (por no tener disponibilidad en la institución), el paciente no contaba con otros hallazgos sugestivos de falla cardíaca descompensada, como galope S3, estertores crepitantes, ingurgitación yugular y edema en miembros inferiores, además de la disnea. Se realizó ecocardiograma transtorácico sin cambios comparado con el previo. Finalmente, la disnea resolvió tras la suspensión del ticagrelor.

En caso de dudas diagnósticas sobre la relación de causalidad entre la sospecha de reacciones adversas y los tratamientos farmacológicos es de utilidad clínica calcular la escala de probabilidad de reacciones adversas al fármaco de Naranjo<sup>23</sup>. Para el paciente del caso clínico se obtuvo una puntuación de 7 puntos, dados por notificaciones científicas sobre esta reacción, desarrollo de la reacción después de administrar el fármaco sospechoso, mejoría tras la suspensión, descartar otras causas que expliquen reacción adversa y disminución de la severidad sintomática al disminuir dosis, todo esto es indicativo de que la asociación entre la reacción adversa (disnea) y ticagrelor era probable.

Respecto al tratamiento, la literatura hace referencia al uso de teofilina y suspensión del medicamento<sup>6,24</sup>. Hoy en día, se abre una nueva diana terapéutica en referencia a la ingesta del ticagrelor con café. La cafeína es un antagonista de la adenosina, éste puede mejorar potencialmente la tolerabilidad

del fármaco con respecto a la disnea<sup>25</sup>. El estudio Trial of Caffeine to Alleviate Dyspnea Related to Ticagrelor (TROCADERO) evaluó el efecto de la cafeína versus placebo sobre la disnea asociada al ticagrelor, en pacientes con tratamiento continuo con ticagrelor después de un evento de SCA encontrando que la cafeína parecía ser segura en esta población, sin un aumento aparente de los eventos aterotrombóticos o arritmias clínicamente significativas<sup>26</sup>.

La disnea por ticagrelor generalmente es transitoria y está asociada con un desbalance neurológico con el aumento de sensibilidad central a la hipercapnia, por lo que, tras la suspensión farmacológica hay reversión del efecto adverso compatible con el tiempo de eliminación del ticagrelor<sup>6,12,22</sup>. En el caso de disnea permanente como efecto secundario de ticagrelor, se debe evaluar el riesgo – beneficio en términos de reducción del riesgo de mortalidad y la tolerancia del paciente a las molestias asociadas con la disnea en aras de que el paciente continúe tomando el medicamento, sin dejar de tener una estrategia de prevención secundaria óptima. Si la disnea es grave o persiste la intolerancia se debe discontinuar el fármaco y buscar otra alternativa medicamentosa como las mencionadas previamente<sup>11,27</sup>.

Un detalle para resaltar es que no existen estudios relacionados con el uso de ticagrelor vs clopidogrel sin el uso de AAS, como ocurre en el caso reportado que usaba solo ticagrelor por alergia al AAS. Según las guías de cardiopatía isquémica actuales, en los pacientes alérgicos en los que es necesario el uso de AAS debe llevarse a cabo un protocolo de desensibilización rápida, particularmente en pacientes con urticaria y angioedema facial, que consiste en administrar dosis crecientes hasta conseguir tolerancia<sup>28</sup>. En el caso clínico expuesto no se realizó porque el paciente y su familia no consintieron dicho protocolo.

## Conclusiones

Es pertinente que el personal de salud conozca esta reacción adversa y ante qué indicios se debe sospechar la misma, ya que con el aumento progresivo del uso del ticagrelor se verá con mayor frecuencia. Se debe realizar una valoración periódica rutinaria a los pacientes que reciben ticagrelor, evaluando adherencia, con el objetivo de distinguir este efecto adverso, tratar los síntomas y saber cuándo cambiar a otro antiagregante plaquetario. El

caso expuesto contrasta de manera significativa con otros casos publicados a nivel internacional. Como objetivo, además del reporte de caso, se pretende generar conciencia en la población colombiana y a nivel mundial sobre estos efectos secundarios, ya que el manejo con ticagrelor y aspirina ha tomado un papel preponderante en la prevención secundaria del SCA.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias bibliográficas

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289–367.
2. Westman PC, Lipinski MJ, Torguson R, Waksman R. A comparison of cangrelor, prasugrel, ticagrelor, and clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017;18(2):79-85.
3. Husted S, van Giezen JJ. Ticagrelor : The First Reversibly Binding Oral P2Y12 Receptor Antagonist. *Cardiovasc Ther*. 2009;27(4):259-74.
4. Lombardi N, Lucenteforte E, Torrini M, Balzi D, Barchielli A, Mugelli A, et al. Ticagrelor-related late-onset dyspnea as cause of emergency department visit: a 3-year outpatient study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018;19(6):284-9.
5. Giannoni A, Borrelli C, Gentile F, Mirizzi G, Coceani M, Paradossi U, et al. Central apnoeas and ticagrelor-related dyspnoea in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(3):180-8.
6. Krakowiak A, Kuleta J, Plech I, Zarębiński M, Wojciechowska M, Wretowski D, et al. Ticagrelor-Related Severe Dyspnoea: Mechanisms, Characteristic Features, Differential Diagnosis and Treatment. *Clin Med Insights Case Rep*. 2020 Oct 8;13:1179547620956634. doi: 10.1177/1179547620956634. PMID: 33100831; PMCID: PMC7550933.
7. You SC, Rho Y, Bikdeli B, Kim J, Siapos A, Weaver J, et al. Association of Ticagrelor vs Clopidogrel with Net Adverse Clinical Events in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2020;324(16):1640-50.
8. Patti G, Micieli G, Cimminiello C, Bolognese L. The Role of Clopidogrel in 2020: A Reappraisal. *Cardiovasc Ther*. 2020 Mar 16;2020:8703627. doi: 10.1155/2020/8703627. PMID: 32284734; PMCID: PMC7140149.
9. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2011;32(23):2945-53.
10. Bonaca MP, Storey RF, Theroux P, Steg PG, Bhatt DL, Cohen MC, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor Over Time in Patients With Prior MI in PEGASUS-TIMI 54. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(11):1368-75.
11. Al-Salama ZT, Keating GM, Keam SJ. Ticagrelor: A Review in Long Term Secondary Prevention of Cardiovascular Events. *Drugs*. 2017;77(18):2025-36.
12. Ariotti M, Sirianni G, Laudisa ML, De Cesare NB. A rare but serious complication of ticagrelor therapy: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2020;4(5):1-5.
13. Akkaif MA, Ng ML, Sk Abdul Kader MA, Daud NAA, Sha'aban A, Ibrahim B. A review of the effects of ticagrelor on adenosine concentration and its clinical significance. *Pharmacol Rep*. 2021;73(6):1551-64.
14. Antonioli L, Fornai M, Blandizzi C, Pacher P, Haskó G. Adenosine

- signaling and the immune system. *Immunol Lett.* 2019;205:9-15.
15. Zhang N, Xu W, Li O, Zhang B. The risk of dyspnea in patients treated with third-generation P2Y12 inhibitors compared with clopidogrel: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):140.
  16. Sumaya W, Storey RF. Ticagrelor: Effects Beyond the P2Y12 Receptor. *Interv Cardiol Clin.* 2017;6(1):49-55.
  17. Lamberts V, Baele P, Kahn D, Liistro G. Dyspnea or Cheyne-Stokes respiration associated with Ticagrelor? *Sleep Med.* 2018;43:4-6.
  18. Levin LÅ, Wallentin L, Bernfort L, Andersson D, Storey RF, Bergström G, et al. Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes-results from the PLATO trial. *Value Health.* 2013;16(4):574-80.
  19. van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(3):166-79.
  20. Li X, Wang Q, Xue Y, Chen J, Lv Q. Ticagrelor Compared with Clopidogrel Increased Adenosine and Cyclic Adenosine Monophosphate Plasma Concentration in Acute Coronary Syndrome Patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2017;120(6):610-4.
  21. Hauswaldt J, Blaschke S. Dyspnoe [Dyspnea]. *Internist (Berl).* 2017;58(9):925-36.
  22. Unverdorben M, Parodi G, Pistolesi M, Storey RF. Dyspnea related to reversibly-binding P2Y12 inhibitors: A review of the pathophysiology, clinical presentation and diagnostics. *Int J Cardiol.* 2016;202:167-73.
  23. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-45.
  24. Sanmartin-FernandezM, Zamorano JL. Theophylline for Attenuating Ticagrelor-Related Dyspnea. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):146-8.
  25. Furtado RHM, Venkateswaran RV, Nicolau JC, Gurmu Y, Bhatt DL, Storey RF et al. Caffeinated Beverage Intake, Dyspnea With Ticagrelor, and Cardiovascular Outcomes: Insights From the PEGASUS-TIMI 54 Trial. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(10):e015785. doi: 10.1161/JAHA.119.015785. PMID: 32410485; PMCID: PMC7660882.
  26. Lindholm D, Storey RF, Christersson C, Halvorsen S, Grove EL, Braun OO, et al. Design and rationale of TROCADERO: A TRIal Of Caffeine to Alleviate Dyspnea Related to ticagrelor. *Am Heart J.* 2015;170(3):465-70.
  27. Guerbaai RA, Mahata I, Maréchaux S, Le Jemtel TH, Ennezat PV. Is ticagrelor worth its high cost and side-effects? *Acta Cardiol.* 2019;74(2):93-8.
  28. Fuertes Ferre G, Ferrer Gracia MC, Calvo Cebollero I. Acetylsalicylic acid desensitization in the new era of percutaneous coronary intervention. *Med Clin (Barc).* 2015;145(6):253-7.





# Avances recientes en el diagnóstico imagenológico de la hidrocefalia en niños. Revisión de la literatura de los últimos seis años

Luz Ángela Moreno-Gómez\*  
Orlando Faber Peláez-Rincón\*\*  
María Fernanda Álvarez-Castro\*\*\*

\*Médica. Especialista en Radiología Pediátrica, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia (HOMI), Bogotá. Docente titular. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

\*\*Médico. Especialista en neurocirugía. Jefe del Servicio de Neurocirugía Pediátrica, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia (HOMI). Bogotá, Colombia.

\*\*\*Médica general. Estudiante de postgrado de Radiología e Imágenes Diagnósticas. Universidad de Cartagena. Cartagena, Bolívar, Colombia.

**Correspondencia:** María Fernanda Álvarez Castro. Correo electrónico: mafecita1811@gmail.com

## Resumen

La hidrocefalia es un problema de salud frecuente en pediatría, en particular durante el primer mes de vida. La incidencia en América Latina es una de las más altas del mundo. En Colombia no existen datos representativos sobre la incidencia real de esta enfermedad. Recientes hallazgos relacionados con la dinámica del líquido cefalorraquídeo permitieron proponer nuevos modelos sobre la fisiopatología de la hidrocefalia que, junto con los hallazgos en la Resonancia Magnética, han llevado a tener una mejor comprensión de la enfermedad. El objetivo de este artículo es realizar una revisión de la información disponible en la literatura sobre los avances en la fisiopatología de la enfermedad y los hallazgos en neuroimágenes, además de realizar una breve revisión sobre el papel de estas en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Se realizó una revisión bibliográfica con términos MeSH, en las bases de datos de PUBMED, OVID y SCOPUS con artículos publicados en los últimos 6 años, seleccionado un total de 30 artículos que abordaron el tema de forma integral. Los nuevos hallazgos descritos como lo son el sistema glinfático y el papel de las AQP4 y los avances en las neuroimágenes, sobre todo de la resonancia magnética, han ayudado a comprender mejor esta entidad, apoyando el desarrollo de un nuevo modelo de la dinámica del líquido cefalorraquídeo y a partir de él diferentes explicaciones sobre la fisiopatología. **MÉD.UIS.2022;35(1): 17-29.**

**Palabras clave:** Hidrocefalia. Sistema Glinfático. Imagen por Resonancia Magnética. Ultrasonografía. Derivaciones del Líquido Cefalorraquídeo.

## Recent advances of the imagological diagnosis of hydrocephalus in children. Review of the literature of the last six years

## Abstract

Hydrocephalus is a frequent health problem in pediatrics, particularly during the first month of life. The incidence in Latin America is one of the highest in the world. In Colombia there are no representative data. Recent findings related to the dynamics of cerebrospinal fluid allowed proposals of new models on the pathophysiology of hydrocephalus that, along with new findings on MRI, have led to a better

understanding of the disease. The aim of this work is to review the information available in the literature about the progress in the pathophysiology of the disease and neuroimaging findings, in addition to conducting a brief review on the role of these in the diagnosis and follow-up of patients. A bibliographic review with MeSH terms was carried out in PUBMED, OVID and SCOPUS databases, with articles published in the last 6 years. 30 articles that dealt with the theme in a comprehensive way were included. New findings described as the glymphatic system and the role of AQP4, along with advances in neuroimaging, especially MRI, have helped to better understand hydrocephalus, supporting the development of a new model of cerebrospinal fluid dynamics, and based on it, different explanations regarding its pathophysiology. MÉD.UIS.2022;35(1): 17-29.

**Keywords:** Hydrocephalus. Glymphatic System. Magnetic Resonance Imaging. Ultrasonography. Cerebrospinal Fluid Shunts.

---

**¿Cómo citar este artículo?** Moreno-Gómez LA, Peláez-Rincón OF, Álvarez-Castro MF. Avances recientes en el diagnóstico imagenológico de la hidrocefalia en niños. Revisión de la literatura de los últimos seis años MÉD.UIS.2022;35(1):17-29. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021002

---

## Introducción

La hidrocefalia es un problema de salud frecuente en pediatría, en particular durante el primer mes de vida. Cada año se diagnostican más de 383 000 nuevos casos de hidrocefalia infantil, de los cuales el 60 % proceden de América Latina, África y el Sudeste asiático. La incidencia en América Latina es de 316 casos por cada 100 000 habitantes<sup>1</sup>. En Suramérica se han informado experiencias en distintas instituciones de salud de atención pediátrica, como en la ciudad de Quito-Ecuador, en donde Morales *et al* en el año 2020, publicaron que, en una sola institución durante un periodo de 3 años, acudieron 287 pacientes con diagnóstico de hidrocefalia, con un predominio masculino en un 57,2 %. Entre las causas de ésta, los defectos congénitos representaron un 63,7 % de los casos, debido principalmente a mielomeningocele, seguido por las causas de tipo adquirido en un 36,2 %, secundario a hemorragia en un 47,1 % principalmente en recién nacidos prematuros con hemorragia de la matriz germinal y a causa tumoral en un 41,3 %. El signo clínico más comúnmente identificado en estos pacientes fue la macrocefalia en un 52 %. Este estudio mostró una distribución por edades así: 31,7 % menores de 1 año, el 26,1 % edades entre 1 a 5 años, el 28,5 % edades entre 6 a 10 años y el 13,5 % edades entre 11 y 14 años<sup>2</sup>. En Colombia, un trabajo publicado por Ramírez-Cheyne *et al* en 2015 agrupa la experiencia de los autores durante un periodo de un año en una institución de tercer nivel en la ciudad de Cali, en donde se identificó una prevalencia de defectos congénitos de 1,92 % en 5669 nacimientos la hidrocefalia fue el tercer defecto en frecuencia con una tasa ajustada de 15,87/10 000<sup>3</sup>. En otro estudio realizado en la ciudad de Bogotá en 2010 en un hospital pediátrico, Polo *et al.* describe la población de pacientes con diagnóstico de hidrocefalia, identificándose un total

de 416 pacientes, de los cuales el 40 % eran menores de 1 año y el 58 % del género masculino, mencionando como principales etiologías la tumoral en un 28 %, sobre todo en niños mayores y post-hemorrágica en un 18 %, principalmente en recién nacidos en contexto de hemorragia de la matriz germinal, siendo la derivación ventricular interna la intervención más común en un 76 % de los pacientes<sup>4</sup>.

Entre las entidades asociadas al desarrollo de la hidrocefalia que se mencionan con mayor frecuencia está el mielomeningocele o espina bífida, que causa obstrucción en la salida del tercer y cuarto ventrículo, otras causas son alteración del flujo venoso y cicatrices en el tejido aracnoideo y ependimario; la presencia de hemorragia intraventricular vista en recién nacidos prematuros con desarrollo de estenosis del acueducto mesencefálico; las neoplasias intracraneales que pueden causar hidrocefalia debido a la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR), como en el caso de los tumores de la fosa posterior, del tercer ventrículo o gliomas del tegmento o por aumento en la producción del mismo como en los tumores del plexo coroideo y la causa post-traumática y post-infecciosa, que conllevan a deterioro en la absorción del LCR<sup>5</sup>.

El desarrollo de signos y síntomas de hidrocefalia depende de muchos factores. Uno de ellos es el tiempo de inicio, es así como en pacientes menores de 2 años (antes del cierre de las suturas) se presenta con macrocefalia, retraso en el desarrollo, irritabilidad y problemas en la alimentación; por su parte, en los mayores de 2 años, se presenta con náuseas, vómitos, cefalea matutina, letargo, somnolencia, alteración en la marcha, alteraciones visuales, entre otros. Otro factor conocido es la velocidad de instauración de la hipertensión

Enero-abril

endocraneal, ya que puede estar asociado con periodos asintomáticos o de síntomas sutiles cuando su desarrollo ha sido lento y finalmente la presencia de lesiones parenquimatosas subyacentes que explicarían síntomas neurológicos asociados. Entre los hallazgos al examen físico se observan alteraciones en los signos vitales (alteración en la frecuencia respiratoria y bradicardia), macrocefalia que se define como un perímetro cefálico por encima del límite esperado para la edad (percentil 90), abombamiento de la fontanela, diástasis de las suturas, ingurgitación del sistema venoso en el cuero cabelludo, espasticidad, oftalmoparesia (ojos en “puesta de sol”), papiledema, estigmas cutáneos u hoyuelos a nivel lumbar<sup>4-6</sup>.

Por definición, la hidrocefalia es un trastorno de la fisiología del LCR, que conduce a una expansión anormal de los compartimientos que lo contienen a expensas del tejido cerebral, sin embargo, en imágenes se reconoce una tríada clásica que consiste en: dilatación abalonada del sistema ventricular, disminución de la amplitud de los espacios pericerebrales (espacios subaracnoideos y surcos cerebrales) y macrocefalia<sup>7</sup>.

Tradicionalmente, se ha clasificado la hidrocefalia en comunicante y no comunicante (obstructiva), de acuerdo a la existencia o no de zonas de obstrucción anatómica al flujo del líquido cefalorraquídeo dentro del sistema ventricular o a la altura de los espacios subaracnoideos;<sup>5</sup> sin embargo, entidades como la hidrocefalia secundaria a la hemorragia de la matriz germinal han demostrado que esto no es así de fácil, ya que durante la fase aguda la causa se debe a un mecanismo obstructivo (no comunicante) debido a la presencia de coágulos de sangre que obstruyen el acueducto mesencefálico, los forámenes de Luschka y Magendie o por microtrombos que obstruyen las vías de absorción en el espacio subaracnoideo y a largo plazo la fisiopatología es explicada por una alteración en la absorción, correspondiendo a un mecanismo de hidrocefalia no obstructiva (comunicante), debido al desarrollo de gliosis y fibrosis<sup>8</sup>.

La resonancia magnética ha logrado proporcionar una mejor comprensión de la fisiopatología que van más allá de la terminología obstructiva y no obstructiva, sino también crónica, aguda, desequilibrio entre la absorción y secreción, impacto de la patología causante en sí y secuelas de la enfermedad, por lo tanto actualmente es conveniente clasificarla en los siguientes grupos: hidrocefalia obstructiva

intraventricular crónica compensada, hidrocefalia obstructiva extraventricular o cisternal, hidrocefalia obstructiva con incremento de la presión intracraneal, hidrocefalia no obstructiva crónica y no obstructiva aguda, estas últimas en donde existe una alteración en el equilibrio entre la secreción y la absorción del LCR en lugar de ocurrir una verdadera obstrucción<sup>7,9</sup>. Los anteriores grupos que serán analizados más adelante.

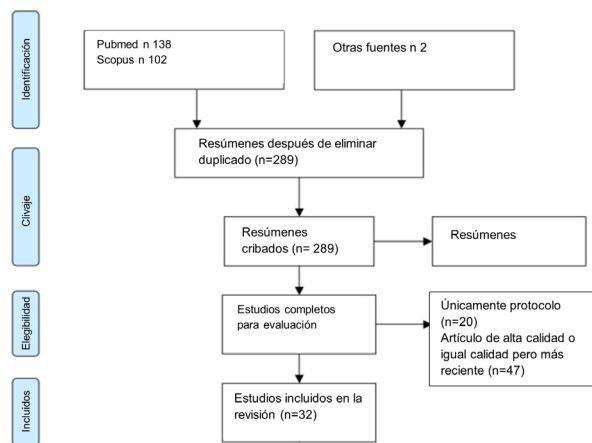
Con el hallazgo de la proteína transportadora de membrana acuaporina 4 (AQP4), la cual es un canal de agua que permite el paso del LCR del sistema ventricular a los diferentes espacios que contienen el agua extracelular en el sistema nervioso central, como son el espacio intersticial en el parénquima cerebral y el líquido intravascular, permitió la descripción del sistema “glinfático”, el cual es equivalente al sistema linfático del resto del cuerpo y cumple funciones que van más allá del aclaramiento de los desechos. Lo anterior apoyó a la creación de nuevos modelos de la dinámica del LCR, que junto con los hallazgos de las neuroimágenes han logrado proporcionar un mejor entendimiento de la fisiopatología de esta enfermedad tanto para los radiólogos como para los clínicos<sup>10</sup>. Actualmente se acepta que el LCR es producido por los plexos coroideos y en menor medida por el epitelio endimario del sistema ventricular, el líquido en el interior del sistema ventricular presenta movimiento entre sus diferentes comportamientos, pero principalmente entra a un intercambio mediado por el sistema “glinfático” al espacio intersticial del parénquima cerebral, ocurriendo un flujo de salida de LCR a través de canales perivasculares, vasos linfáticos meníngeos, raíces nerviosas espinales y placa cribiforme, entre otros<sup>7</sup>.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la información disponible en la literatura, sobre los avances en la fisiopatología de la enfermedad y cómo estos pueden apoyarse en los hallazgos en imágenes, además de realizar una breve revisión sobre el papel de estas en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

### Metodología de búsqueda

Se realizó una búsqueda de la literatura entre el 1 y el 31 de agosto de 2020 en la base de datos Pubmed, OVID y Scopus, mediante las siguientes términos MeSH secuenciales y no: Hydrocephalus AND Ultrasonography, Hydrocephalus AND Magnetic Resonance Imaging, Hydrocephalus AND Cerebrospinal Fluid Shunts y Glymphatic System, con

el objetivo de identificar publicaciones que abordaran los diferentes aspectos de esta entidad. Se aplicaron los siguientes filtros: publicaciones en humanos, que abarcaran los últimos 6 años, tipo revisiones narrativas y revisiones sistemáticas, en idioma inglés y en población menor de 18 años. Se excluyeron aquellas publicaciones que no desarrollaban los aspectos puntuales sobre el tema, incluyendo terminología actual, epidemiología, anatomía, fisiopatología y los hallazgos en las distintas modalidades de diagnóstico por imágenes disponibles en nuestro medio como la radiología convencional, tomografía computarizada, resonancia magnética y ultrasonido, mediante la lectura de los resúmenes. Adicionalmente se incluyeron documentos por fuentes secundarias, como un capítulo de un libro de un autor con reconocimiento y amplia experiencia sobre el tema y un trabajo de un repositorio de una universidad del país, que no se hubieran encontrado en la búsqueda bibliográfica. (Figura 1)

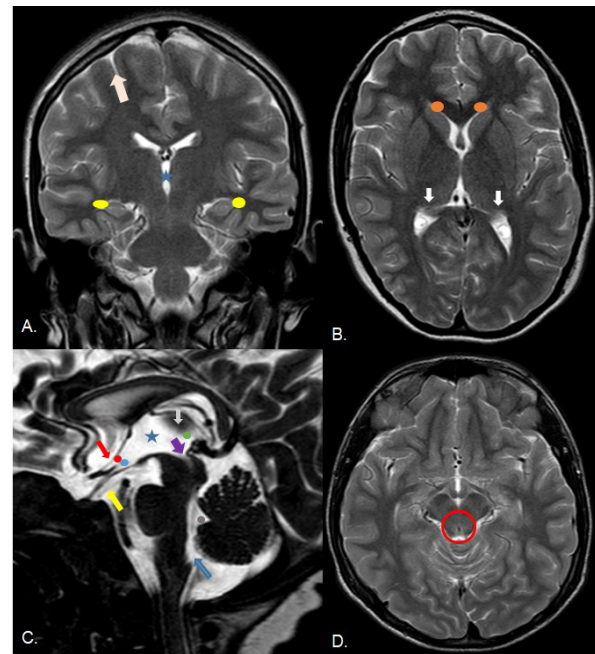


**Figura 1:** Flujograma.  
**Fuente:** autores.

### Consideraciones anatómicas

A diferencia del cráneo maduro de los adultos, la presencia de suturas y fontanelas en los lactantes le confiere mayor distensibilidad. Los espacios pericerebrales de las convexidades en los fetos y lactantes son amplios, pero a medida que el niño crece se hacen menos notorios, siendo muy poco profundos en las convexidades adyacentes a los lóbulos temporales. La disminución de la amplitud de estos espacios en ambos hemisferios cerebrales un hallazgo de hidrocefalia identificado claramente en imágenes de tomografía y resonancia magnética<sup>7</sup>.

El sistema ventricular está conformado por los ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículos. Los agujeros interventriculares (de Monro) comunican los ventrículos laterales con el tercer ventrículo, así como el acueducto mesencefálico comunica a éste con el cuarto ventrículo. Estos sitios de comunicación pueden verse afectados por lesiones tumorales o no que causan obstrucción del paso del líquido cefalorraquídeo y son causa de hidrocefalia. Las astas frontales y el cuerpo de los ventrículos laterales usualmente son estrechos y el tercer ventrículo tiene forma de hendidura visto en neuroimágenes<sup>7,11</sup>. (Figura 2)



**Figura 2. Anatomía normal.** Imágenes FSE T2 en planos coronal y axial (a,b y D), imágenes T2 DRIVE en plano sagital (C). A. Astas temporales (círculos amarillos), tercer ventrículo (estrella azul), espacios pericerebrales (fecha rosa). B. Astas frontales (círculos naranjas), atrios ventriculares (flechas blancas). C. Lámina terminal (flecha roja), receso quiasmático (círculo rojo) e infundibular (círculo azul), adherencia intertalámica (flecha gris), membrana de Lilliequist (flecha amarilla) remanente de la notocorda que sirve de reparo anatómico para realizar la tercer ventriculostomía, recesos posteriores del tercer ventrículo (círculo verde), entrada al acueducto de Silvio (flecha morada), fastigio (círculo gris), agujero de Magendie en comunicación con cisterna magna (flecha azul), tercer ventrículo (estrella azul). D. Vacío de señal por flujo en acueducto mesencefálico (círculo rojo).  
**Fuente:** archivo personal de los autores.

El tercer ventrículo se divide en dos partes, la parte anterior comprende los recesos supraóptico e infundibular, en algunos pacientes puede existir una adhesión interhipotalámica, la cual representa dificultad en el abordaje endoscópico, por lo cual debe ser identificada en las imágenes; la parte posterior comprende los recesos pineal superior y pineal,

Enero-abril

con la adhesión intertalámica o masa intermedia y la entrada al acueducto mesencefálico. Las paredes de los recesos del tercer ventrículo deben verse convexas hacia el ventrículo, dado que la presión del LCR en las cisternas supraselar e interpeduncular es mayor que en el interior del mismo. En el contexto de hidrocefalia las paredes se vuelven cóncavas con el aumento de la amplitud del tercer ventrículo, indicando aumento de la presión dentro del sistema ventricular<sup>7,11</sup>.

El acueducto mesencefálico (o de Silvio), es el segmento más estrecho, con calibres de 0,5 a 2,8 mm, y debido a esto, se produce un artefacto de vacío de señal y de flujo en su interior visto en las imágenes *Turbo Spin Eco* (TSE) axial y sagital con información T2 cuando se encuentra permeable, hallazgo que junto a otros nos permite identificar si el sitio de alteración de la dinámica del LCR se encuentra a este nivel. El cuarto ventrículo tiene una forma romboidal y se comunica libremente con la cisterna magna, a través del agujero de Magendie y con la cisterna medular a través de los agujeros de Luschka. Todas las cisternas de la base contienen delgadas trabéculas de aracnoides recubiertas de piamadre, visibles normalmente en imágenes T2 DRIVE. Con excepción de la cisterna magna, su engrosamiento es patológico y puede llevar a hidrocefalia obstructiva extraventricular o cisternal<sup>7</sup>.

### Producción y absorción de LCR

El líquido intracraneal en el sistema nervioso central (SNC) comprende principalmente el líquido intracelular en un 60 a 68 %, el restante 32 a 40 % representa líquido extracelular, el cual a su vez se divide en líquido intersticial (12 a 20 %), LCR (10 %) y líquido intravascular (10 %)<sup>12</sup>.

La sangre se mantiene separada del espacio intersticial y del LCR a través de barreras sangre-cerebro (células endoteliales en las paredes de los vasos) y sangre-LCR (células epiteliales en los plexos coroideos), respectivamente<sup>13</sup>. El LCR es la porción de líquido que recorre el sistema ventricular y los espacios pericerebrales (cisternas de la base y espacio subaracnoideo), cumpliendo funciones mecánicas y fisiológicas claramente reconocidas. Está compuesto principalmente por agua y electrolitos<sup>13</sup> y su volumen total aumenta a lo largo de la vida con el crecimiento<sup>7</sup>.

Los plexos coroideos, localizados en el interior del sistema ventricular, secretan la mayor parte del LCR (60 a 90 %) a través de un proceso de dos

pasos: filtración pasiva secundaria a la presión del plasma (presión sanguínea) y secreción activa a través del transporte transmembrana por los canales de agua Acuaporina 1 (AQP1); el resto de la producción del LCR se da por el cerebro-médula espinal que representa un porcentaje menor pero no despreciable (10 a 40 %) y ocurre a través del paso de líquido intravascular a los espacios perivasculares arteriales, de ahí al espacio intersticial y finalmente a los espacios perivasculares venosos que se abren al espacio subaracnoideo de la convexidad, todo esto mediado por fuerzas hidrostáticas y osmótica, esto último demostrado en diferentes estudios, gracias a la descripción del sistema "glinfático" y el papel dentro del SNC de la acuaporina 4 (AQP4)<sup>7,13-15</sup>.

Se ha demostrado que existe un intercambio continuo entre el LCR y el líquido intersticial, el cual ocurre de la siguiente forma: el LCR es conducido hacia los espacios perivasculares periarteriales (Virchow-Robin) de las arterias que ingresan en la superficie cerebral por una combinación de pulsatilidad arterial, respiración y gradientes de presión, posteriormente este LCR pasa de forma facilitada al espacio intersticial por un canal denominado acuaporinas, de ahí fluye a los espacios perivasculares venosos y finalmente al espacio subaracnoideo<sup>13</sup>. Las acuaporinas son una familia de proteínas de membranas que permiten el transporte bidireccional de agua según la presión hidrostática y osmótica<sup>10</sup>. Las AQP4 hacen parte de esta familia y se expresan predominantemente en los procesos (pies) de los astrocitos que conforman las membranas limitantes entre la glía y las superficies subpiales, subependimarias y perivasculares arteriales y venosos (espacios de Virchow-Robin). Se ha encontrado que este canal se expresa con una alta densidad en la interfaz entre los espacios perivasculares y el espacio intersticial, facilitando el intercambio de agua entre el LCR y el espacio intersticial como se describió. Así mismo, se ha descrito que las células ependimarias que recubren las paredes del sistema ventricular presentan alta densidad de AQP4, lo cual permite un intercambio en las dos direcciones entre el LCR que se encuentra dentro del sistema ventricular y el líquido localizado en el espacio intersticial en el parénquima cerebral dependiente de gradientes de presión y osmolaridad, contribuyendo a la absorción del mismo y pasar a formar parte del líquido intersticial<sup>7,13,14</sup>.

La absorción del LCR ocurre también en otros sitios, uno de ellos es en las vellosidades aracnoideas, que son unas proyecciones de tejido aracnoide en

los senos venosos que funcionan como válvulas unidireccionales, además otros sitios de absorción como son los plexos venosos de los senos cavernosos alrededor de la carótida interna y la glándula pituitaria en la región selar, placa cribiforme a lo largo de los nervios olfatorios hacia la mucosa nasal, las vainas de los nervios ópticos hacia los linfáticos orbitarios y otras salidas de nervios craneales y espinales con sus propias vellosidades aracnoideas. Todas estas rutas se van desarrollando de forma paulatina y son de tipo pasivo, es decir, dependientes de un gradiente de presión entre gradiente de presión peridural-LCR.<sup>7</sup> Teniendo en cuenta lo anterior, está claro que el parénquima cerebral no cuenta con un sistema de vasos linfáticos estructurado para el transporte del líquido intersticial y eliminación de desechos, es por esto que la vía glinfática se considera actualmente como el sistema de transporte de fluidos altamente organizado que suple esta función en el SNC y actualmente ha sido implicada en la fisiopatología de algunas entidades como la hidrocefalia secundaria a disminución en la expresión de las AQP4 como la hidrocefalia comunicante, hidrocefalia obstructiva intraventricular por estenosis del acueducto, así como otras enfermedades de tipo neurodegenerativas como el Alzheimer<sup>10,15,16</sup>. Así mismo, se ha visto que cumple funciones en el metabolismo, transmisión y señalización paracrina<sup>12</sup>.

### Modelos de la dinámica del LCR

Existen diferentes modelos que han tratado de explicar la dinámica del LCR y por ende la fisiopatología de la hidrocefalia. Partiendo de un modelo clásico o de flujo vertical, que establece que el LCR se produce en los plexos coroideos y de ahí transita por el sistema ventricular, posteriormente a las cisternas de la base y los espacios pericerebrales, hasta finalmente ser absorbido en las vellosidades aracnoideas en los senos duros, cualquier alteración que obstruya este tránsito explicaría el desarrollo de la hidrocefalia. Sin embargo, este modelo solo explica las hidrocefalias de tipo obstructivo intraventricular usualmente vista en tumores, la cual solo corresponde a un subtipo de las mismas, por lo cual se han creado otros modelos a la luz de los nuevos hallazgos en relación al sistema glinfático, como son el modelo de flujo mayor transversal, asociado al flujo oscilatorio impulsado por ondas de pulso. El modelo de flujo mayor transversal propone que la mayor parte del LCR que se produce en los plexos coroideos es absorbido a través de las paredes de los ventrículos,

pasando a ser parte del líquido intersticial y contribuyendo a la producción del LCR que ocupa los espacios pericerebrales, por ende, cualquier patología que altere la absorción del líquido a través las paredes del sistema ventricular como el trauma, las ventriculitis y el sangrado conllevan al desarrollo de hidrocefalia sin mediar una obstrucción en el tránsito del LCR a través del sistema. No obstante, estudios basados en imágenes han mostrado que, a pesar de que la mayor parte del LCR se absorbe en las paredes de los ventrículos, un pequeño porcentaje transita por el sistema ventricular, como parte del proceso de disipación de las ondas de presión sistólica emitidas por los plexos coroideos, generando un movimiento de vaivén del LCR dentro del sistema ventricular. Por lo tanto, la restricción de este proceso o una mayor impedancia al desplazamiento del LCR explicarían el desarrollo de hidrocefalia obstructiva, desde lesiones evidentes como tumores que obstruyen el sistema ventricular, hasta condiciones que disminuyen la complacencia del cerebro como la hipertensión venosa<sup>7,17</sup>. Este movimiento es identificado como un vacío de señal en resonancia en las imágenes con información de T2, como se describió previamente, y como un flujo en movimiento en secuencias específicas para ello, como las de cineflujo entre otras secuencias con las que no contamos en nuestro medio<sup>18</sup>. (Figura 3)

Teniendo en cuenta lo anterior, la fisiopatología de la hidrocefalia comprende tres mecanismos<sup>7</sup>:

1. Pérdida de la relación entre la producción y la absorción de LCR: hemorragia subaracnoidea, infecciones o trauma, así como la ampliación benigna del espacio subaracnoideo de los lactantes, la hiperplasia y papiloma del plexo coroideo.
2. Pérdida de la “compliance”: obstrucción ventricular, aumento de la presión venosa y alteración del saco dural.
3. Combinación de ambos mecanismos: obstrucción ventricular, leptomeningitis, ventriculitis y edema cerebral.

### Diagnóstico por imágenes

#### Ultrasonido

Es una técnica de imagen útil en los primeros meses de vida, antes del cierre de las fontanelas. Es adecuada para valorar el tamaño de los ventrículos,

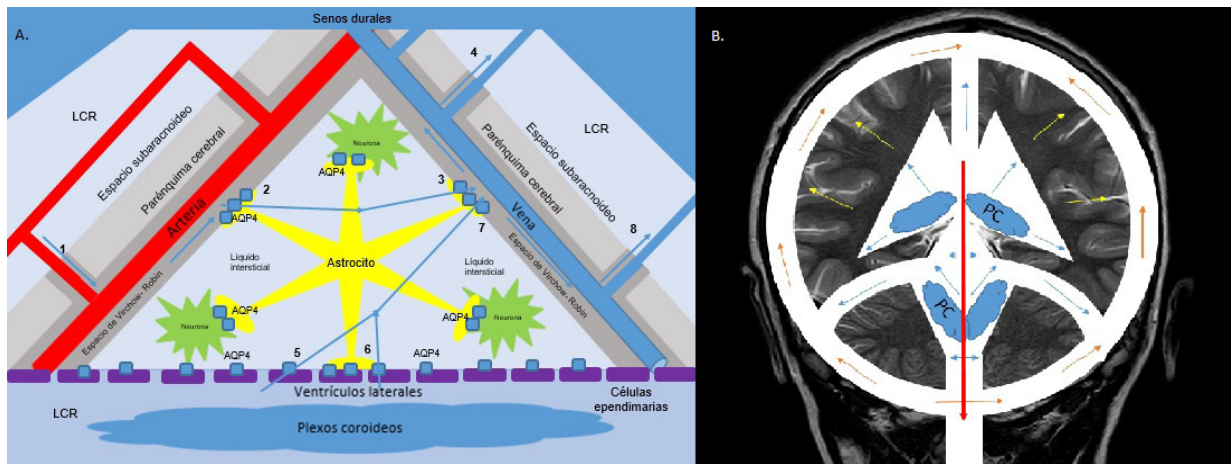
Enero-abril

sin embargo, no ofrece mayor detalle del parénquima cerebral y la fosa posterior, por esto rara vez se usa como única prueba diagnóstica.<sup>19</sup> Se emplean transductores convexos de 7 a 9 MHz, con un tamaño adecuado que se adapta fácilmente a la fontanela anterior y transductores lineales de alta frecuencia que permiten valorar los espacios pericerebrales.<sup>20</sup> Se han descrito diferentes índices y medidas útiles en el diagnóstico de hidrocefalia como son:

1. Índice de Levene: útil en la valoración del recién nacido prematuro, hasta que cumpla las 40 semanas de edad corregida. Se mide la distancia desde la hoz interhemisférica hasta el borde

externo del ventrículo lateral, en un plano coronal a través de la fontanela anterior a la altura del foramen de Monro. Estas medidas se registran en una curva con percentiles, estableciendo que una medida 4 mm por encima del percentil 97 es indicativo de derivación<sup>20,21</sup>.

2. Índice de Evans: indicado en recién nacidos mayores de 40 semanas. En un plano coronal, a través de la fontanela anterior en el que se observan las cisuras de Silvio y el tercer ventrículo, se mide la distancia entre las paredes laterales de las astas frontales y se divide por la distancia biparietal. Resultados mayores de 0,30 indican hidrocefalia<sup>22,23</sup>.



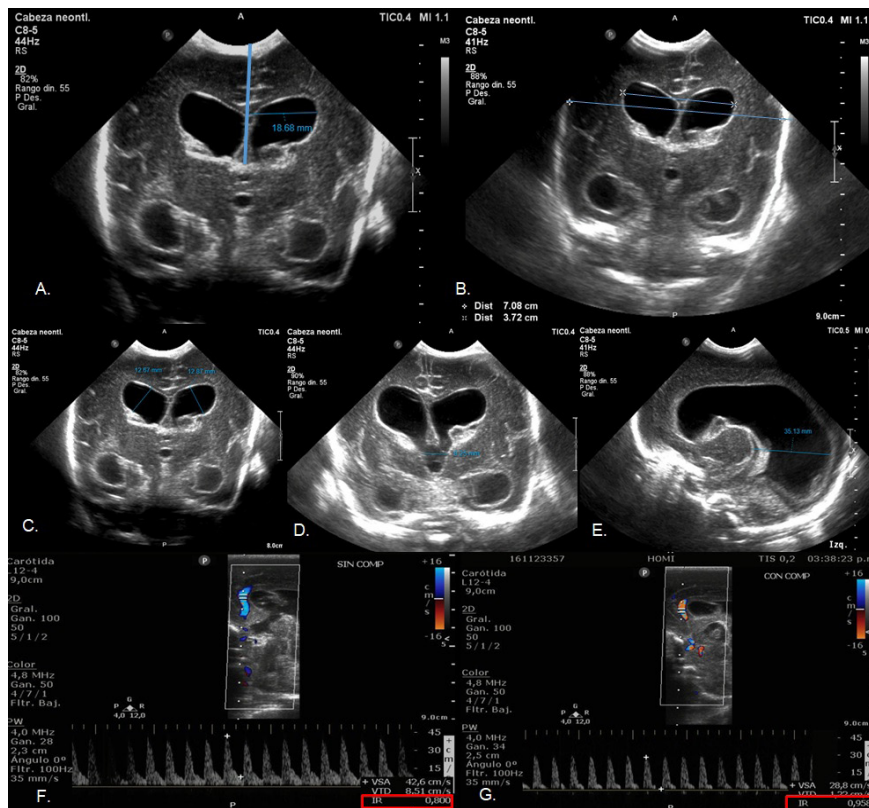
**Figura 3:** A. Sistema "glinfático": Movimiento del agua a través de los distintos compartimientos del líquido extracelular: LCR, Líquido intersticial, Líquido intravascular. (1) Paso de líquido desde los espacios perivasculariales arteriales (espacios de Virchow-Robin) al espacio intersticial a través de (2) AQP4, las cuales se encuentran en los pies de los astrocitos. El líquido en el espacio intersticial continúa su ruta al espacio perivascular venoso (espacios de Virchow-Robin) (3) y de ahí una fracción pasa al espacio subaracnoideo de las convexidades cerebrales (4). Así mismo, se ha descrito el paso del LCR a través de las paredes de los ventrículos laterales debido a la presencia de AQP4 en las células endoteliales (5) y a través de las AQP4 de los pies de los astrocitos (6). Este líquido entra a formar parte del líquido intersticial, continuando su ruta al espacio perivascular venoso (7) y de ahí al espacio subaracnoideo de las convexidades. B. Modelo actual de dinámica del LCR: el modelo de flujo mayor transversal (representado por las flechas azules) propone que existe absorción del LCR a través de las paredes de los ventrículos, pasando a ser parte del líquido intersticial (flechas amarillas), contribuyendo a la producción del LCR por el parénquima cerebral. Un porcentaje del LCR en el interior del sistema ventricular presenta un movimiento oscilatorio, como lo explica el modelo tradicional, representado por la flecha roja con paso posterior a los espacios pericerebrales (flechas naranjas). Todo esto está influenciado por las ondas de pulso que genera la circulación del LCR fuera y dentro del sistema ventricular.

**Fuente:** creación propiedad de los autores.

Hay otras medidas que permiten determinar el tamaño de los ventrículos cuando hay dudas del aumento de su volumen, como la medición transversal del asta frontal, el diámetro del tercer ventrículo y la distancia tálamo-occipital, con valores normales menores de 2 mm, 3 mm y 24 mm, respectivamente<sup>20</sup>.

El espacio subaracnoideo normalmente debe ser isoecoico con el LCR intraventricular y observarse en las venas corticales puentes que lo cruzan con dirección a los senos duros, lo que lo diferencia de las colecciones subdurales. No hay acuerdo respecto

al valor normal de este espacio, pero en general no debe sobrepasar 10 mm entre la tabla ósea y el parénquima cerebral (distancia craneocortical), ni entre el seno sagital y el parénquima cerebral (distancia sinocortical), ni 8,5 mm a nivel interhemisférico. Valores mayores en el contexto de macrocefalia permiten hacer el diagnóstico de agrandamiento benigno del espacio subaracnoideo, anteriormente conocida como hidrocefalia externa benigna, entidad autolimitada que cursa con ventrículos normales o ligeramente agrandados, resultado de una inmadurez transitoria en el sistema de absorción del LCR<sup>24,25</sup>. (Figura 4)



**Figura 4. Ecografía y doppler transfontanelar. Paciente prematuro con hemorragia de la matriz germinal grado III.** A. Índice de Levene. B. Índice de Evans. C, D y E. Distancias aumentadas del tamaño del asta frontal, tercer ventrículo y distancia tálamo-occipital en relación a hidrocefalia. F. Evaluación de arteria pericallosa, observándose flujo monofásico de baja resistencia con un IR basal de 0,8 (normal para la edad). B. Evaluación de arteria pericallosa con test de compresión de la fontanela, observando disminución del flujo durante la diástole con un IR de 0,95 como signo indirecto de aumento de la presión intracraneal y disminución de la compliance. **Fuente:** archivo personal de los autores.

**Doppler transfontanelar:** la exploración a través de las fontanelas permite valorar el flujo de las arterias cerebral anterior y pericallosa para determinar el índice de resistencia (IR), con un valor normal de 0,6 a 0,8 en nacidos a término y de 0,8 a 0,9 en prematuros<sup>20</sup>. En neonatos con hidrocefalia se ha descrito la utilidad de la prueba de compresión de la fontanela anterior, demostrando aumento del IR en aquellos neonatos que presentan presión intracraneana elevada y disminución de la distensibilidad intracraneal asociado a hidrocefalia<sup>26</sup>, con valores normales de IR de 0,7 basal y hasta 0,9 con la compresión<sup>27</sup>. En otras publicaciones se define como una prueba positiva cuando el IR aumenta un 25 % con respecto al basal o es mayor de 0,9<sup>27,28</sup>. Adicionalmente, se ha planteado la utilidad del doppler a color en la valoración de la permeabilidad de los agujeros de Monro y el acueducto mesencefálico<sup>20</sup>.

**Tomografía computarizada:** sigue siendo una modalidad ampliamente utilizada y de gran utilidad en el entorno de urgencias<sup>29,30</sup>. Es accesible y rápida, por lo cual no requiere anestesia o sedación, no genera descalibración de las válvulas y es compatible con la mayoría de los dispositivos de soporte vital. A pesar de que se han establecido protocolos de dosis baja para reducir la dosis acumulada de radiación, la exposición repetida puede aumentar el riesgo oncológico<sup>29</sup>. Entre los hallazgos encontrados en pacientes con hidrocefalia se reconocen los siguientes: hipodensidad de la sustancia blanca periventricular, lo que se conoce como edema intersticial periventricular, disminución de la amplitud de los espacios subaracnoideos, dilatación de los ventrículos y apariencia cóncava del piso del tercer ventrículo. Se recomienda calcular el Índice de Evans en un plano axial (Figura 5). Aunque en algunos casos se puede identificar la causa y sitio de



Enero-abril

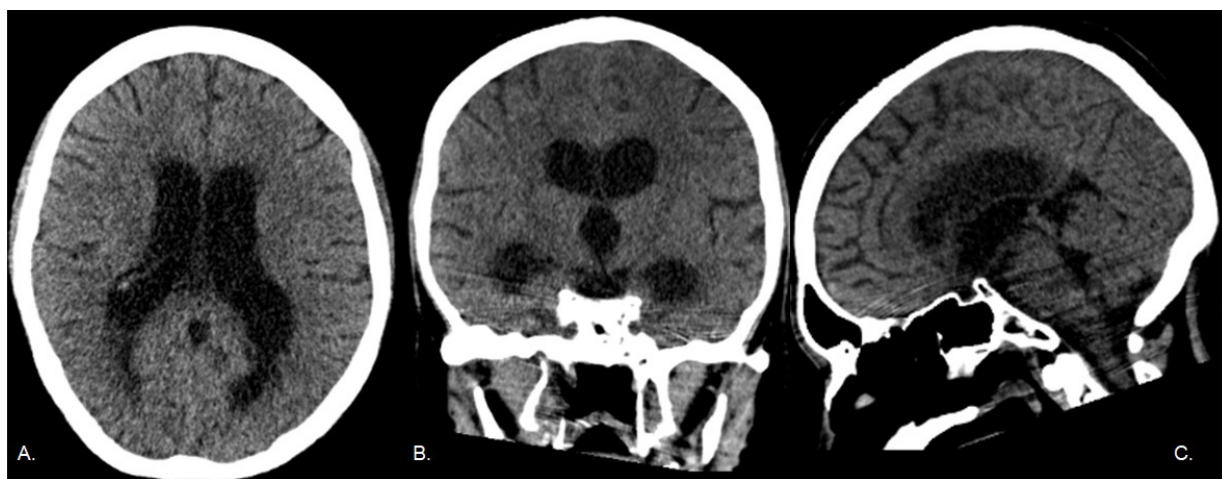
la obstrucción, ofrece menos detalles anatómicos que la resonancia<sup>7</sup>. Es la mejor técnica para valorar la posición de los catéteres de derivación.

**Resonancia magnética:** es la modalidad de elección, dado que ofrece detalles anatómicos específicos de utilidad en el planeamiento quirúrgico, identifica sitios de obstrucción, evalúa los efectos de la hidrocefalia en el parénquima cerebral, y reconoce la causa y alteraciones de la dinámica del LCR<sup>31</sup>. El protocolo de estudio incluye<sup>6,9</sup>:

1. Triplanar milimétrico T1-3D (MPRAGE, SPGR) con el reformateo en cualquier plano: proporciona detalle anatómico del cerebro, en caso de sospecha de infección o tumor se recomienda administración de contraste.
2. Imagen axial y coronal *Fast spin echo* (FSE) T2 e imagen axial *Fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR): permite la evaluación de la morfología ventricular, amplitud de los espacios pericerebrales, presencia de edema intersticial periventricular, presencia o ausencia del artificio de vacío de señal en el acueducto, así como valorar cambios de señal de la sustancia blanca en relación a gliosis y desmielinización en hidrocefalia pediátrica de larga data.
3. *Diffusion-weighted image* (DWI): permite evaluar las patologías que están asociadas a la

hidrocefalia, identificando zonas de infarto o focos de infección.

4. Eco Gradiente T2 (GRE) o *Susceptibility weighted imaging* (SWI): permiten identificar artificios de susceptibilidad magnética que corresponden a focos de sangrado en relación con antecedentes de hemorragia.
5. Imagen sagital FSE T2, *DRIVE*, *CISS*, *FIESTA*, *BALANCED*: son secuencias de alta resolución espacial que delinean la interfaz tejido-líquido, de utilidad para evaluar la anatomía ventricular y extra-ventricular. Indicadas para la evaluación preoperatoria cuando se considera una tercera ventriculostomía endoscópica (TVE). En las secuencias con reconstrucción fina de FSE T2 sagital, se aprecia el artificio de flujo en el acueducto que indica permeabilidad, así como también sirve para ver la funcionalidad de la TVE (turbulencia de flujo a través del defecto en el piso del tercer ventrículo).
6. Imagen de contraste de fase (*Phase contrast sequence*: PC-MRI o cineflujo): permite el análisis cualitativo y cuantitativo del flujo de LCR. Es una técnica no invasiva que utiliza la secuencia de eco de gradiente (GRE) sensible al flujo para evaluar la velocidad del flujo del LCR y su direccionalidad durante el ciclo cardíaco. El LCR fluye caudalmente durante la sístole y cranealmente durante la diástole.

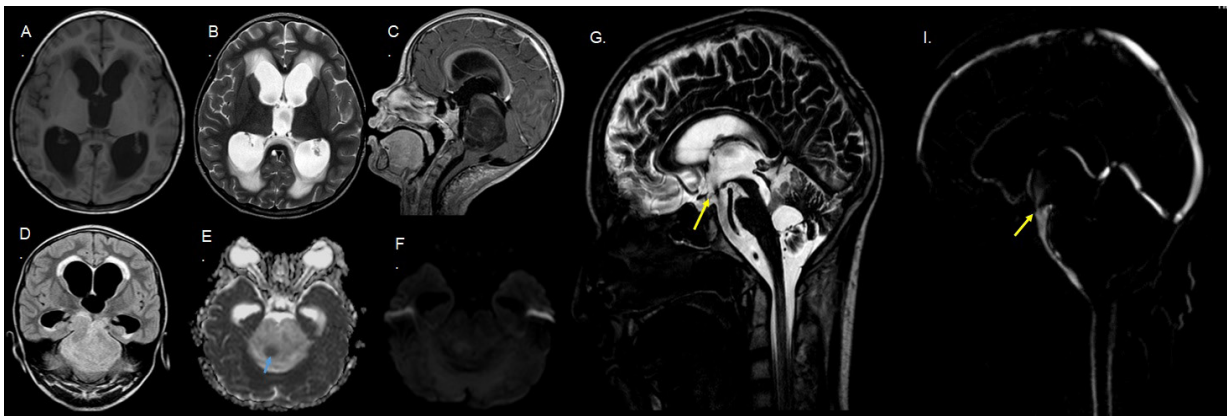


**Figura 5. Tomografía computarizada de cráneo simple con reconstrucciones multiplanares.** Paciente adolescente con meningitis bacteriana y desarrollo de hidrocefalia comunicante (obstructiva extraventricular). A. Imagen axial, en donde se observa dilatación de ambos ventrículos laterales con abalanzamiento de las astas frontales, disminución discreta de la amplitud de los espacios pericerebrales, hipodensidad de la sustancia blanca periventricular. B. Imagen coronal, con dilatación abalonada de las astas temporales, así como dilatación del tercer ventrículo. C. Imagen sagital, donde se observa amplitud del cuarto ventrículo y cisternas de la base conservadas.

**Fuente:** archivo personal de los autores.

Entre los hallazgos de hidrocefalia en resonancia se encuentran: ventriculomegalia, ampliación de los recessos del tercer ventrículo y de las astas de los ventrículos laterales, los cuales adoptan una forma redondeada, conocido como el signo de las orejas de *Mickey Mouse*, disminución del ángulo entre las astas frontales, elevación y adelgazamiento del cuerpo calloso, disminución de la distancia mamilopontina, disminución de la amplitud de los espacios pericerebrales, ausencia del vacío de señal a través del acueducto mesencefálico en las imágenes de T2 axial, ampliación de la silla turca y aumento de la intensidad de señal de la sustancia blanca periventricular, que representa el edema intersticial periventricular. Esta hiperintensidad de la sustancia blanca periventricular vista en imágenes con

información T2/FLAIR es equivalente a la hipodensidad vista en las imágenes por tomografía computarizada y se debe a la disminución de la capacidad del sistema glifático de conducir el exceso de agua que fluye desde el sistema ventricular al espacio intersticial y de este a los espacios perivasculares venosos, secundario al aumento de la presión intracraneal, por ende, es un signo indirecto de hipertensión endocraneal, teniendo en cuenta los nuevos hallazgos en la fisiopatología. Es importante tener en cuenta que no siempre es preciso asumir que la hiperintensidad/hipodensidad de la sustancia blanca periventricular es edema intersticial secundario a hipertensión endocraneana, ya que puede ser secundario a gliosis por una hidrocefalia de larga data, por esta razón se debe correlacionar con signos clínicos<sup>6,9</sup> (Figura 6).



**Figura 6. Resonancia magnética:** Paciente femenina con diagnóstico de glioma del tronco encefálico con focos de alto grado e hidrocefalia no comunicante (obstruktiva intraventricular). A y B. Imágenes axiales ponderadas en T1 y T2, donde se evidencia dilatación de los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, de morfología abalonada, asociado a aumento de la intensidad de la sustancia blanca periventricular en T2 y disminución de la amplitud de los espacios pericerebrales. C. Imagen en plano sagital ponderada en T1 con administración de medio de contraste, donde se evidencia masa bien definida, que compromete el tronco encefálico, hipointensa y sin realce, comprime el aspecto caudal del acueducto mesencefálico y comprime el tercer ventrículo. Así mismo se aprecia aracnoidocele selar y disminución de la amplitud de las cisternas de la base. D. Imagen FLAIR en plano coronal, donde se observa el edema intersticial periventricular. E y F. Imágenes de difusión donde se aprecian pequeños focos de restricción dentro de la masa descrita (flecha azul). Evaluación postoperatoria de TVE de adolescente con antecedente de meduloblastoma e hidrocefalia. G. Imagen T2 DRIVE sagital, donde se observa artificio de flujo en el piso del tercer ventrículo en relación con antecedente quirúrgico (flecha amarilla). H. Imagen de contraste de fase (cineflujo), con movimiento de flujo en piso del tercer ventrículo y ausencia del mismo a través del acueducto y cuarto ventrículo (flecha amarilla).

**Fuente:** archivo personal de los autores

**Clasificación de la hidrocefalia:** tradicionalmente la hidrocefalia se ha dividido en no comunicante u obstructiva, en la que ocurre una obstrucción al flujo del LCR dentro del sistema ventricular, e hidrocefalia comunicante, en la que la alteración ocurre por fuera del sistema ventricular ya sea por aumento de la producción de LCR, por falta de absorción o por obstrucción, como resultado de los trabajos de los doctores Dandy y Blackfan en 1914<sup>31</sup>. Estos términos resultan un poco confusos, ya que la hidrocefalia comunicante puede ser igualmente obstructiva, pero por fuera del sistema ventricular, como cuando

se presentan septos en las cisternas de la base secundarios a inflamación o hemorragia. Por lo tanto, algunos autores han planteado una clasificación basada en hallazgos fisiopatológicos, que define<sup>7</sup>:

1. **Hidrocefalia obstructiva intraventricular crónica compensada:** entidades caracterizadas por la presencia de una obstrucción mecánica simple al flujo del LCR, como el observado en el caso de la estenosis aislada del acueducto. Otras entidades de este grupo son: quiste aracnoideo de la línea media, malformación de Chari II y

Enero-abril

- malformaciones quísticas de la fosa posterior.
- Hidrocefalia obstructiva extraventricular (cisternal):** típicamente de causa posthemorrágica, postmeningitis, por diseminación tumoral y anomalías del desarrollo de las leptomeninges, en las primeras tres entidades a menudo se identifican múltiples sitios de obstrucción mecánica intraventricular y extraventricular.
  - Hidrocefalia obstructiva con incremento de la presión intracraneal:** en este grupo se incluye principalmente a niños a quienes se les diagnóstica la hidrocefalia en el curso de un incremento de la presión intracraneal (descompensación), secundario principalmente a un tumor de la línea media, como meduloblastoma, ependimomas, astrocitomas, como algunos ejemplos. Comprende un componente obstructivo con desarrollo progresivo de hidrocefalia, asociado con el aumento de volumen del tumor y su efecto de masa, que conlleva a un aumento de la presión intracraneal, produce compresión venosa, compromiso del proceso de absorción del LCR, edema parenquimatoso y empeoramiento de la hidrocefalia.
  - Hidrocefalia no obstructiva crónica (absorbente):** en este grupo se incluyen casos en donde se no se identifica una causa obstructiva ni en los ventrículos o las cisternas, pero la hidrocefalia corresponde a un desajuste entre la producción y la absorción del LCR, en la que predomina la disminución en la absorción. La entidad más común es la ampliación idiopática benigna del espacio subaracnoideo, secundaria a una inmadurez de las vellosidades subaracnoideas.
  - Hidrocefalia no obstructiva aguda (absorbente):** al igual que en el grupo anterior, no existe una causa obstructiva evidente, pero el desarrollo de la hidrocefalia corresponde a un desajuste entre la producción y la absorción del LCR, en donde predomina la producción. La entidad más común es el papiloma del plexo coroideo.

Entre las de origen obstructivo, de acuerdo al sitio o sitios de obstrucción, se pueden clasificar en: uni-ventricular (agujero de Monro), biventricular (los dos agujeros de Monro), triventricular (tercer ventrículo, acueducto mesencefálico o en el aspecto superior del cuarto ventrículo), cuadventricular (fosa posterior, cuarto ventrículo), además se reconoce la hidrocefalia compleja cuando se presenta múltiples septaciones intraventriculares o cisternales (también

conocida como hidrocefalia multisegmentaria), ventrículo lateral y cuarto ventrículo aislado, atrapamiento del cuerno temporal<sup>9</sup>.

#### **Evaluación preoperatoria para realización de TVE:**

El informe de imágenes preoperatorias en estos pacientes debe dar claridad sobre el tamaño y características de los ventrículos, además del estado de los agujeros de Monro y de las cisternas de la base. También debe establecer si existe algún trastorno inflamatorio del tercer ventrículo que genere una obstrucción del mismo, así como mencionar si existen variantes anatómicas que generen dificultad técnica para realizar el procedimiento como la adhesión interhipotalámica o una distancia entre la arteria basilar y el piso del tercer ventrículo disminuida<sup>7</sup>.

#### **Evaluación de los cambios postoperatorios:**

las imágenes postoperatorias deben identificar las complicaciones tempranas, como un sangrado ventricular masivo, así como hallazgos esperables como el neumocéfalo y pequeñas colecciones subdurales. También establecer la posición de los sistemas de derivación, siendo adecuada cuando el extremo distal se encuentra dentro de las astas frontales y occipitales, para evitar la oclusión del catéter por los plexos coroideos. Adicionalmente el catéter no debe quedar en contacto con las paredes de los ventrículos por riesgo de oclusión, idealmente debería ubicarse al menos a 2 cm. Por otro lado, observar la disminución progresiva del tamaño de los ventrículos, que puede tardar hasta 14 meses, así mismo la disminución del edema intersticial periventricular y la recuperación de los espacios pericerebrales. En cuanto a la evaluación de la TVE se recomiendan las imágenes de alta resolución como T2 DRIVE, que permiten evaluar la anatomía de las cisternas de la base y del sistema ventricular. El artificio de flujo turbulento en el piso del tercer ventrículo y las cisternas de la base observado en las secuencias de FSE T2 axial y sagital, así como la presencia de flujo en la secuencia de contraste de fase (cineflujo) permiten verificar su permeabilidad<sup>7,32</sup>.

#### **Medición de la presión de la válvula del sistema de derivación ventricular:**

la radiografía convencional se ha utilizado para medir la presión de las válvulas de Codman-Hakim, una de las más usadas en nuestro medio, sobre todo posterior a la realización de resonancia magnética, ya que se puede producir desprogramación de esta al entrar al magneto. Se recomienda una proyección en la que el rayo sea perpendicular a la válvula, observándose el

mecanismo “rotor” de forma redonda. Para la interpretación de la presión en mmH<sub>2</sub>O se debe colocar la marca hacia el lado derecho del observar y comparar con el esquema de calibración<sup>33</sup>.

**Valoración del paciente con sospecha de complicaciones:** el malfuncionamiento de la derivación ocurre principalmente en el primer año de su colocación, siendo la obstrucción proximal la causa más común, seguida por la desconexión y la infección. La radiografía convencional es útil en sospecha de desconexión, incluyendo una proyección lateral del cráneo y cuello, una proyección frontal de tórax y proyecciones frontal y lateral del abdomen. Es necesario conocer el tipo de sistema que tiene el paciente, ya que muchas veces se usan conexiones radiolúcidas y generan confusión en el momento de interpretar las imágenes. Ante la sospecha de malfunción, se recomienda realizar ultrasonido de abdomen para descartar la formación de pseudoquistes. En muchos casos es necesario evaluar al paciente con otras modalidades de imágenes, como son la tomografía computarizada y la resonancia magnética, de acuerdo a los protocolos institucionales, abogando por el uso de protocolos de secuencias rápidas en resonancia magnética y reducir el uso de tomografía por la exposición a radiación repetida de estos pacientes. Otra complicación conocida es la sobrederivación, identificable por el desarrollo de colecciones subdurales y disminución del tamaño ventricular, por su parte la sobrederivación crónica se asocia a microcefalia, cierre prematuro de las suturas, engrosamiento del díploe, engrosamiento y realce paquimeníngeo, ventrículos pequeños, distensión venosa, higromas subdurales y descenso de las amígdalas cerebelosas. El cuadro clínico asociado se conoce como síndrome de ventrículos en hendidura, en el que, a pesar de existir elevación de la presión intraventricular, no se distienden los ventrículos por rigidez de sus paredes, dificultando su diagnóstico de no considerar el contexto clínico<sup>7,29,34,35</sup>.

## Conclusiones

La hidrocefalia es una entidad compleja, frecuente en nuestro medio y en ocasiones multifactorial. Con los años y gracias al trabajo de muchos autores, se ha logrado un mayor entendimiento de su fisiopatología con el desarrollo de un nuevo modelo de la dinámica del LCR. El papel actual de las imágenes diagnósticas va más allá de la identificación de la entidad, siendo importante establecer la posible

causa, una adecuada clasificación, la repercusión sobre el parénquima encefálico y valorar posibles complicaciones, además de ser indispensable para el planeamiento quirúrgico. Todo lo anterior es posible con el uso de las diferentes modalidades diagnósticas, como son la radiografía convencional, el ultrasonido y la resonancia magnética. Esta última modalidad es la más importante en el estudio de un paciente con hidrocefalia, dado que cuenta con secuencias dirigidas a evaluar el sistema ventricular y el movimiento del líquido cefalorraquídeo como T2 DRIVE, T2 sagital FSE y PC-MRI, así como secuencias que nos permiten valorar de forma adecuada la anatomía. Por ende, la participación del médico radiólogo es crucial en un contexto multidisciplinario.

## Conflictos de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de interés.

## Referencias bibliográficas

- Dewan MC, Rattani A, Mekary R, Glancz LJ, Yunusa I, Baticulon RE, et al. Global hydrocephalus epidemiology and incidence: Systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2018;1-15.
- Morales C, Torres A, Castro J, Bernal J, Castro A. Hidrocefalia en población pediátrica. Experiencia en el servicio de neurocirugía del Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito-Ecuador, 2016-2019. *Peru J Neurosurg.* 2020;2(3):81-7.
- Ramírez-Cheyne J, Pachajoa H, Ariza Y, Isaza C, Saldarriaga W. Defectos congénitos en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2015;80(6):442-9.
- Polo-Orcasitas W. Descripción de la población pediátrica con hidrocefalia de la Fundación Hospital de la Misericordia de Bogotá, durante los años 2010 – 2017 [Trabajo de grado - Pregrado]. 2019. Bogotá: Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; 2019.
- Patel SK, Tari R, Mangano FT. Pediatric Hydrocephalus and the Primary Care Provider. *Pediatr Clin North Am.* 2021;68(4):793-809.
- Campos LG, Menegatti R, Vedolin LM. Hydrocephalus in children. In: Nunes RH, Abello AL, Castillo M, editors. *Critical Findings in Neuroradiology.* Switzerland: Springer International Publishing; 2016. p. 255–63.
- Raybaud C. Radiology of hydrocephalus: From morphology to hydrodynamics and pathogenesis. In: Cinalli G, Özek MM, Sainte-Rose C, editors. *Pediatric Hydrocephalus: Second Edition.* Switzerland: Springer International Publishing; 2019. p. 379–478.
- Klebe D, McBride D, Krafft PR, Flores JJ, Tang J, Zhang JH. Posthemorrhagic hydrocephalus development after germinal matrix hemorrhage: Established mechanisms and proposed pathways. *J Neurosci Res.* 2020;98(1):105-20.
- Raybaud C. MR assessment of pediatric hydrocephalus: a road map. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(1):19-41.
- de Laurentis C, Cristaldi P, Arighi A, Cavandoli C, Trezza A, Sganzerla EP, et al. Role of aquaporins in hydrocephalus: what do we know and where do we stand? A systematic review. *J Neurol.* 2021;268(11):4078-94.
- Stratchko L, Filatova I, Agarwal A, Kanekar S. The Ventricular System of the Brain: Anatomy and Normal Variations. *Semin Ultrasound CT MR.* 2016;37(2):72-83.
- Plog BA, Nedergaard M. The Glymphatic System in Central Nervous System Health and Disease: Past, Present, and Future. *Annu Rev Pathol.* 2018;13:379-94.

**Enero-abril**

13. Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I, Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem Res.* 2015;40(12):2583-99.
14. Benveniste H, Lee H, Volkow ND. The Glymphatic Pathway: Waste Removal from the CNS via Cerebrospinal Fluid Transport. *Neuroscientist.* 2017;23(5):454-65.
15. Abbott NJ, Pizzo ME, Preston JE, Janigro D, Thorne RG. The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a 'glymphatic' system? *Acta Neuropathol.* 2018;135(3):387-407.
16. Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):1016-24.
17. Krishnan P, Raybaud C, Palasamudram S, Shroff M. Neuroimaging in Pediatric Hydrocephalus. *Indian J Pediatr.* 2019;86(10):952-60.
18. Yamada S, Kelly E. Cerebrospinal Fluid Dynamics and the Pathophysiology of Hydrocephalus: New Concepts. *Semin Ultrasound CT MR.* 2016;37(2):84-91.
19. Dudink J, Steggerda SJ, Horsch S, eurUS.brain group. State-of-the-art neonatal cerebral ultrasound: technique and reporting. *Pediatr Res.* 2020;87(Suppl 1):3-12.
20. Llorens-Salvador R, Moreno-Flores A. El ABC de la ecografía transfontanelar y más. *Radiología.* 2016;58:129-41.
21. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child.* 1981;56(12):900-4.
22. Sari E, Sari S, Akgün V, Özcan E, İnce S, Babacan O, et al. Measures of ventricles and evans' index: From neonate to adolescent. *Pediatr Neurosurg.* 2015;50(1):12-7.
23. Diwakar RK, Khurana O. Cranial Sonography in Preterm Infants with Short Review of Literature. *J Pediatr Neurosci.* 2018;13(2):141-9.
24. Marino MA, Morabito R, Vinci S, Germanò A, Briguglio M, Alafaci C, et al. Benign external hydrocephalus in infants. A single centre experience and literature review. *Neuroradiol J.* 2014;27(2):245-50.
25. Khosroshahi N, Nikkhah A. Benign Enlargement of Subarachnoid Space in Infancy: "A Review with Emphasis on Diagnostic Work-Up". *Iran J Child Neurol.* 2018;12(4):7-15.
26. Yoshizuka T, Kinoshita M, Iwata S, Tsuda K, Kato T, Saikusa M, et al. Estimation of elevated intracranial pressure in infants with hydrocephalus by using transcranial Doppler velocimetry with fontanel compression. *Sci Rep.* 2018 Aug 7;8(1):11824.
27. Kolarovszki B. Cerebral Hemodynamics in Pediatric Hydrocephalus: Evaluation by Means of Transcranial Doppler Sonography. In: Aslanidis T, editor. *Highlights on Hemodynamics.* London: IntechOpen; 2018.
28. Kolarovszki B. The Role of Transcranial Doppler Sonography in the Management of Pediatric Hydrocephalus. London: IntechOpen; 2019. 158 p.
29. Krishnan P, Raybaud C, Palasamudram S, Shroff M. Neuroimaging in Pediatric Hydrocephalus. *Indian J Pediatr.* 2019;86(10):952-60.
30. Rebollo Polo M. Management of pediatric central nervous system emergencies: A review for general radiologists. *Radiologia.* 2016;58 Suppl 2:142-50.
31. Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. *Insights Imaging.* 2014;5(4):531-41.
32. Robson CD, MacDougall RD, Madsen JR, Warf BC, Robertson RL. Neuroimaging of Children With Surgically Treated Hydrocephalus: A Practical Approach. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208(2):413-9.
33. Lollis SS, Mamourian AC, Vaccaro TJ, Duhaime AC. Programmable CSF shunt valves: radiographic identification and interpretation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(7):1343-6.
34. Wallace AN, McConathy J, Menias CO, Bhalla S, Wippold FJ 2nd. Imaging evaluation of CSF shunts. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(1):38-53.
35. Boyle TP, Nigrovic LE. Radiographic evaluation of pediatric cerebrospinal fluid shunt malfunction in the emergency setting. *Pediatr Emerg Care.* 2015;31(6):435-40.



# Rifabutina: terapia de rescate eficaz para la infección por *Helicobacter pylori*, revisión de la literatura actual

Isaac Santiago Arango-Gil \*  
Alonso Martínez \*\*  
Julián Echeverry Chica \*\*\*  
Tania Liseth Pérez-Cala \*\*\*\*

\* Estudiante de medicina. Miembro del grupo de investigación Bacterias & Cáncer. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

\*\* Biólogo. Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas. Doctor en Genética Clínica del Cáncer. Líder grupo Bacterias & Cáncer. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

\*\*\* Microbiólogo y Bioanalista. Magíster en Microbiología y Bioanálisis. Microbiólogo. Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín. Colombia.

\*\*\*\* Bacterióloga. Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas. Investigadora grupo Bacterias & Cáncer. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

**Correspondencia:** Isaac Arango. Correo electrónico: isaac.arango@udea.edu.co.

## Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* se asocia con enfermedades gastroduodenales como gastritis crónica, úlcera péptica y adenocarcinoma gástrico. Actualmente se dispone de diferentes esquemas terapéuticos, sin embargo, el uso indiscriminado de antibióticos generó resistencia en este agente, razón para estudiar alternativas y reevaluar los criterios que determinan la selección de un esquema en específico. El objetivo de esta revisión fue describir los principios generales de tratamiento de acuerdo a guías de referencia y recomendaciones de autores independientes, y exponer el uso de la rifabutina como alternativa terapéutica. En la búsqueda bibliográfica se usaron los términos “*Helicobacter pylori*” AND “rifabutin”, en las bases de datos PubMed, SciELO y el motor de búsqueda Google Scholar®. La evidencia actual sugiere que el uso de rifabutina como terapia de rescate es apropiado y seguro, y sería la alternativa ideal en casos de multirresistencia o difícil acceso a pruebas de susceptibilidad antibiótica. **MÉD.UIS.2022;35(1): 31-42.**

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*. Rifabutina. Gastritis. Úlcera péptica. Neoplasias gástricas.

## Rifabutin: therapeutic alternative for *Helicobacter pylori* infection, actual literature review

### Abstract

*Helicobacter pylori* infection is associated with gastroduodenal diseases such as chronic gastritis, peptic ulcer, and gastric adenocarcinoma. Nowadays, there are different therapeutic regimens, however, the indiscriminate use of antibiotics generated resistance in this agent, reason to study alternatives and reevaluate the criteria that determines the selection of a specific regimen. The aim of this review was to describe the general principles of treatment according to reference guidelines and recommendations of independent authors, and to present the use of rifabutin as a therapeutic alternative. The bibliographic search was performed using the terms “*Helicobacter pylori*” AND “rifabutin” in the databases PubMed, SciELO and the search engine Google Scholar®. Current evidence suggests that the use of rifabutin as rescue therapy is appropriate and safe, and would be an ideal alternative in cases of multidrug resistance or difficult access to antibiotic susceptibility tests. **MÉD.UIS.2022;35(1): 31-42.**

**Keywords:** *Helicobacter pylori*. Rifabutin. Gastritis. Peptic ulcer. Stomach neoplasms.

**¿Cómo citar este artículo?:** Arango-Gil IS, Martínez A, Echeverry-Chica J, Pérez-Cala TL. Rifabutin: terapia de rescate eficaz para la infección por *Helicobacter pylori*, revisión de la literatura actual. MÉD.UIS.2022;35(1): 31-42. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021003

## Introducción

*Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa, móvil, microaerófila y de morfología espiral, asociada con múltiples enfermedades gastroduodenales como gastritis crónica, enfermedad ulcerosa péptica, adenocarcinoma gástrico (AG) y linfoma de tejido linfóide asociado a mucosas (MALT = *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*, por sus siglas en inglés)<sup>1</sup>. Este agente tiene la capacidad de colonizar la mucosa gástrica y, en ocasiones, el epitelio mucoso esofágico o duodenal<sup>2,3</sup>.

En la mayoría de los casos, el tejido colonizado presentará un infiltrado inflamatorio de tipo linfocítico, plasmocitario y polimorfonuclear en forma de banda, ubicado sobre la superficie de la mucosa gástrica en cuellos glandulares y foveolas<sup>4</sup>. Pese a este hallazgo, no todos los individuos desarrollarán sintomatología o enfermedades asociadas; se estima que solo el 20% de ellos padecerá alguna afección gastroduodenal. Entre el 80 y 90% de los infectados permanecerán asintomáticos; siendo en estos el hallazgo histopatológico más frecuente la gastritis crónica<sup>5</sup>. Estas cifras resultan alarmantes, ya que se estima que la prevalencia mundial de esta infección se encuentra entre 44-49%, siendo mayor en los países en vía de desarrollo. Para Latinoamérica y el Caribe, se estima una prevalencia aproximada de 60-63%<sup>6</sup>.

La elevada prevalencia de la infección en lugares donde las condiciones higiénicas y de salubridad no son adecuadas, se debe a las vías de transmisión que posiblemente utiliza esta bacteria: oral-oral y oral-fecal. Esta última se divide en dos: directa, a través del contacto estrecho con una persona infectada que mantenga hábitos subóptimos de higiene personal; e indirecta, a través de agua o alimentos contaminados<sup>7</sup>. Se cree que la vía oral-oral contribuye más que la oral-fecal, a razón de que es poco probable que *H. pylori* sobreviva el tránsito a lo largo del tracto gastrointestinal inferior en personas sanas<sup>8</sup>. Probablemente un reservorio para esta bacteria sea el agua contaminada<sup>9</sup>.

La evidencia sugiere que esta infección se adquiere casi en la totalidad de los casos durante los primeros

años de vida, tras lo cual se desarrolla una infección persistente; probablemente la relación positiva entre la edad y la prevalencia de la enfermedad es una consecuencia de esto<sup>10</sup>.

La respuesta inmunológica frente a *H. pylori* aún es objeto de estudio. Sin embargo, se reconoce que el paso inicial es la interacción entre las proteínas secretadas por la bacteria y las células epiteliales de la mucosa gástrica. Estas últimas actúan liberando IL-8, lo que promueve el reclutamiento de neutrófilos. Proteínas como CagA y VacA alteran la morfología y funcionalidad del epitelio gástrico, e inducen aumento de la permeabilidad celular, lo que permite que sustancias como la ureasa penetren al epitelio. Al ser estos antígenos reconocidos por los macrófagos, se induce la producción del IFN- $\gamma$ , el cual se encuentra regulado de forma positiva, al igual que la IL-12. Sin embargo, la IL-10 y la IL-4 se encuentran reguladas negativamente, por lo que se favorecerá una respuesta inflamatoria de tipo Th-1<sup>11</sup>.

El modelo propuesto por Pelayo Correa en 1988 —conocido como cascada de Correa— brinda la explicación más aceptada sobre la patogénesis del AG<sup>12</sup> (Figura 1). El modelo sugiere que la gastritis superficial es la lesión que precede a las demás; la aparición de esta y su evolución a AG se da por la interacción de factores endógenos y exógenos del hospedero. Los factores genéticos propios predisponen a parte de la población, mientras que factores ambientales aceleran o desaceleran la progresión de la carcinogénesis. Entre los factores exógenos se encuentra la infección por *H. pylori* (especialmente las cepas de genotipos *cagA+*, *vacA*s1 y *babA2+*)<sup>13</sup>, la alta ingesta de sal, el consumo de alcohol, la exposición a nitrosaminas y nitrosamidas, y el tabaquismo, mientras que en los endógenos están la susceptibilidad genética y mutaciones en genes asociados al desarrollo de AG, en algunos casos heredadas<sup>14</sup>.

Estudios epidemiológicos muestran que las poblaciones infectadas con *H. pylori* tienen un riesgo seis veces mayor de padecer AG en comparación con población no infectada<sup>15</sup>. La etiología del AG en la mayoría de los casos se atribuye a la infección por



Enero-abril

esta bacteria, debido a su asociación con lesiones preneoplásicas como displasia, atrofia gástrica y metaplasia intestinal<sup>16</sup>. Esta enfermedad se ha utilizado como modelo para explicar la relación entre fenómenos inflamatorios y oncogénicos.

Aproximadamente la mitad de los casos de AG son detectados en estadios avanzados, generalmente con mal pronóstico y alta tasa de mortalidad. Por lo anterior, el tamizaje y la detección temprana se convierte en herramienta fundamental para combatir esta enfermedad, puesto que la erradicación de *H. pylori* limitaría la progresión de lesiones preneoplásicas y reduciría el riesgo de desarrollar AG<sup>17,18</sup>. Sin embargo, en Colombia no existe ningún programa de control y prevención de AG, ni tampoco es priorizado como un problema de salud pública, pese a su elevada incidencia y morbilidad<sup>19</sup>. Por el contrario, en países como Corea del Sur o Japón, se han establecido programas de tamizaje temprano, sin importar el grado individual de riesgo para desarrollar AG<sup>20</sup>.

Debido al papel oncogénico de *H. pylori*, actualmente se recomienda tratar a todos los pacientes con infección activa mediante esquemas de tratamiento con altas tasas de erradicación, como estrategia para la prevención de AG<sup>21</sup>. Asimismo, es necesario tener en cuenta que los esquemas terapéuticos no alcanzan tasas de erradicación aceptables sin la prescripción correcta. Estudios muestran que cerca del 20% de los pacientes requerirán un nuevo esquema si no se tienen en cuenta pautas como los patrones locales de resistencia o la educación del paciente<sup>22,23</sup>. Esto es preocupante, porque cuando el microorganismo no

es erradicado, desarrolla resistencia secundaria a los antibióticos administrados<sup>24</sup>.

La resistencia antibiótica es la principal causa de falla terapéutica en *H. pylori*. Durante las últimas décadas, el uso generalizado de antibióticos para tratar otras infecciones (como macrólidos y fluoroquinolonas) ha generado resistencia en este agente, siendo relevante en el caso de la claritromicina. Como consecuencia, la eficacia de tratamientos considerados «estándar» disminuye progresivamente, como el caso de la terapia triple basada en este antibiótico<sup>25</sup>. En la actualidad, la eficacia de esta terapia es del 60-70%, en contraste con el 90% o más de hace dos décadas<sup>5,26</sup>.

Otra complicación es el rápido desarrollo de resistencia a levofloxacina, ampliamente utilizada como primera alternativa frente a falla terapéutica. Además, la FDA no aprueba un nuevo esquema de tratamiento para *H. pylori* desde 1997. Estos problemas llevaron a la investigación de nuevos tratamientos, intentando brindar alternativas a pacientes que no se curan con terapias consecutivas, porque no queda ningún tratamiento empírico al cual acudir. Por lo tanto, es necesaria la evaluación de fármacos sin registros importantes de resistencia antibiótica. Entre estas opciones se encuentra la rifabutin. Con base en lo anterior, el objetivo de esta revisión es describir los principios generales para el tratamiento de la infección por *H. pylori* de acuerdo con las guías de referencia vigentes y recomendaciones de autores independientes, y exponer el uso de la rifabutin como alternativa terapéutica segura y eficaz como parte del esquema de rescate.

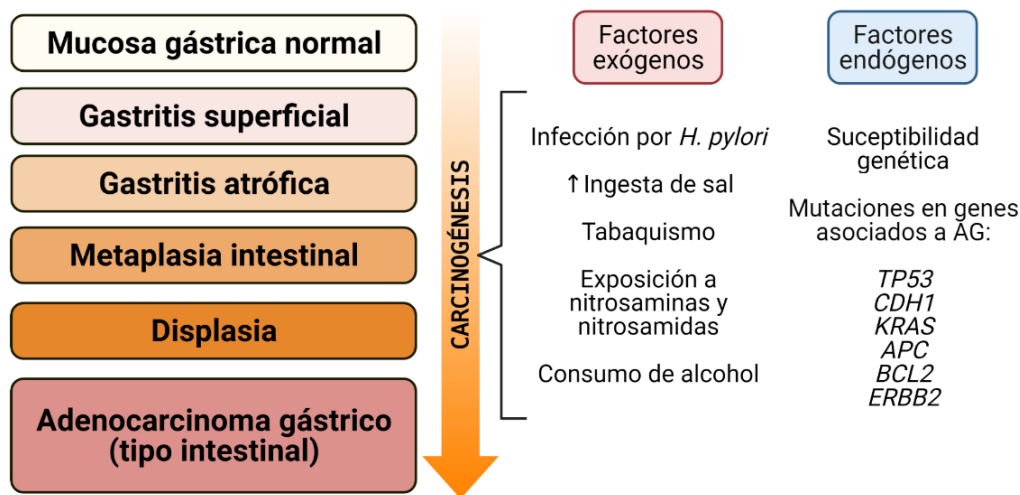


Figura 1. Modelo propuesto por Pelayo Correa (Cascada de Correa)  
Fuente: Elaboración propia. Creado con BioRender.com

## Metodología de búsqueda

En la búsqueda bibliográfica se usaron los términos “*Helicobacter pylori*” AND “rifabutin”, en todos los campos de las bases de datos PubMed y SciELO. Además, se utilizó el motor de búsqueda Google Scholar®, empleando los mismos términos, pero restringido a los campos de título y resumen. El período de búsqueda se estableció como artículos publicados hasta septiembre de 2020, en idioma inglés o español. Con el fin incluir la mayor evidencia disponible, no se fijó una fecha límite para inicio de la búsqueda. Para la revisión se tomaron en cuenta artículos originales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y metaanálisis. Para el caso de los ensayos clínicos, la población a tratar debían ser adultos (≥18 años). Además, se revisaron las referencias de los artículos seleccionados para identificar estudios de interés. La búsqueda se realizó entre el 10 y el 20 de septiembre de 2020. Se obtuvieron 154 artículos en la búsqueda y se revisó el resumen. Fueron excluidos artículos que no estuvieran en los

idiomas seleccionados, sin acceso al texto completo, duplicados, contenido insuficiente o no relevante para desarrollar el tema. Después de aplicar estos criterios, fueron seleccionados 35 artículos para el desarrollo de esta revisión (Figura 2).

Adicionalmente se revisaron las guías de referencia para el tratamiento de *H. pylori* de mayor reconocimiento e impacto en la comunidad médica: *American College of Gastroenterology Clinical Guideline - Treatment of Helicobacter pylori Infection*<sup>27</sup> (2017), *The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults*<sup>28</sup> (2016) y *The Maastricht V/Florence Consensus Report*<sup>29</sup> (2016). Las recomendaciones de las guías se contrastaron con otras recomendaciones propuestas por autores latinoamericanos, extraídas de los siguientes artículos: *Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018?*<sup>5</sup> (2018), *Helicobacter pylori: ¿cómo mejorar las terapias de erradicación?*<sup>30</sup> (2018) y *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en adultos*<sup>31</sup> (2016).

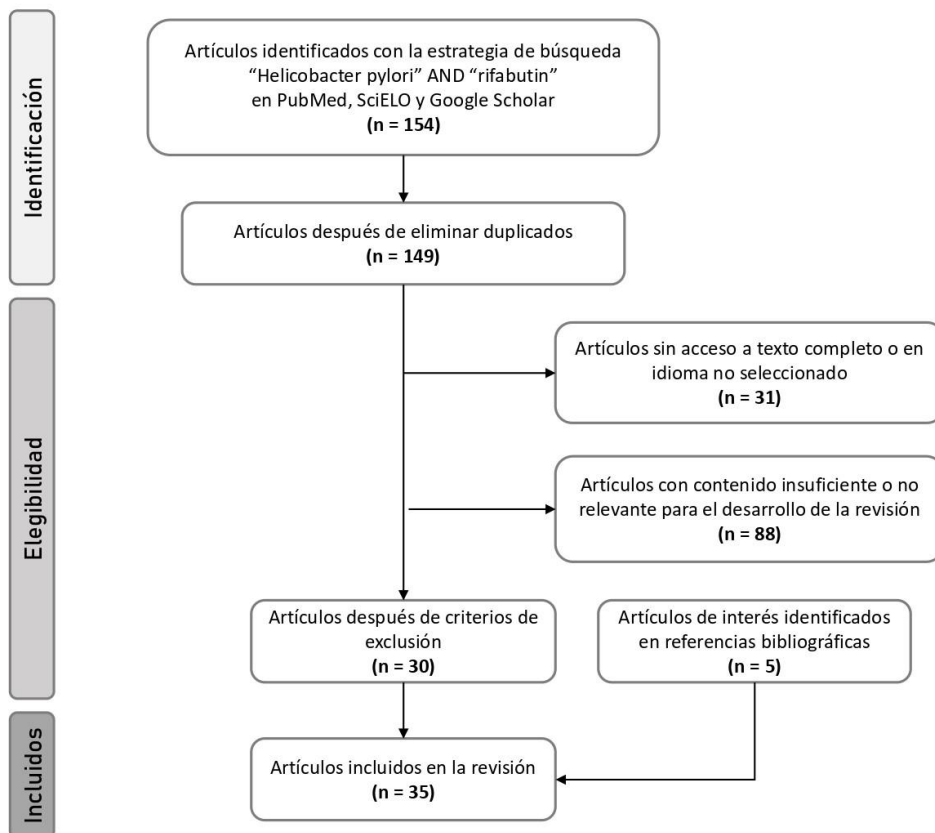


Figura 2. Metodología de búsqueda. Fuente: elaboración propia.

Enero-abril

## Desarrollo del tema

### Tratamiento

En la actualidad se encuentra una amplia variedad de esquemas terapéuticos para combatir la infección por *H. pylori*. Estos consisten en la combinación de varios antibióticos acompañados de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Siempre que una prueba diagnóstica resulte positiva se recomienda administrar tratamiento. Idealmente, la selección del esquema se debe realizar bajo ciertas consideraciones (Tabla 1).

**Tabla 1. Pautas generales de tratamiento para la infección por *H. pylori***

|  |
|--|
| Conocer los patrones locales de resistencia antibiótica si están disponibles.  |
| Determinar exposición previa a antibióticos, principalmente macrólidos.  |
| Consultar historia de alergia a la penicilina.   |
| Educar al paciente y enfatizar la importancia de la adherencia al tratamiento, la probabilidad de efectos adversos y los impactos positivos de la erradicación de <i>H. pylori</i> . |

Fuente: Elaboración propia.

### Terapias de primera línea

Las terapias de primera línea son los esquemas que se emplean por primera vez, preferiblemente deberían guiarse por pruebas de patrón de susceptibilidad a antibióticos, por cultivo o biología molecular, sin embargo, están sujetas a disponibilidad, por lo que con frecuencia se usan terapias empíricas<sup>27</sup>. Las guías clínicas coinciden en que lo recomendable es erradicar *H. pylori* al primer intento, con el fin de reducir costos, impactos negativos sobre la microbiota del tracto gastrointestinal y/o sentimientos de fracaso en el paciente. A continuación, se enlistan las opciones de primera línea recomendadas (Tabla 2).

Con relación al uso de IBP, la inhibición de la secreción de ácido clorhídrico mejora la eficacia de los esquemas de erradicación. Al aumentar el pH gástrico, *H. pylori* presenta alta tasa de replicación y mayor vulnerabilidad a la actividad de los antibióticos<sup>5</sup>. En términos de farmacocinética y farmacodinámica, se destaca que el rabeprazol y esomeprazol no son

inhibidores tan potentes del CYP2C9, a diferencia del resto<sup>33</sup>.

**La terapia cuádruple con bismuto** es un esquema reconocido por su alta eficacia y fácil acceso. Las guías lo recomiendan independientemente del patrón de resistencia local. Las tasas de erradicación como tratamiento de primera línea son mayores del 95%, aunque exista resistencia al metronidazol<sup>34</sup>. Las sales de bismuto tienen efecto bactericida, al acumularse sobre la pared y el espacio periplásmico, inhibiendo enzimas como la ureasa y la fosfolipasa, la síntesis de ATP y afectando la adherencia bacteriana a la mucosa gástrica<sup>35</sup>. No hay reportes de resistencia al bismuto, en contraste, se demostró que aislamientos resistentes a metronidazol (MET) y claritromicina (CLR), son erradicados al combinar la terapia con bismuto. Por lo anterior, se recomienda elegir el bismuto como parte de la terapia de primera línea especialmente en zonas geográficas con alta prevalencia de resistencia a CLR y MET<sup>35</sup> (definidas por consenso MAA como tasa de resistencia >15% para CLR y >40% para MET). Además, este esquema es ideal en casos de alergia comprobada a la penicilina<sup>36</sup>. El principal inconveniente es el número de medicamentos tomados diariamente por el paciente (14 píldoras en total), motivo importante para que no todos finalicen el esquema y se disminuya la efectividad total. Para evitar esto, es fundamental la educación del paciente<sup>27</sup>.

En el caso de no estar disponible las sales de bismuto, se recomienda la terapia concomitante, que presenta una eficacia de ~90%, sin embargo, esta se reduciría significativamente si hay resistencia dual a MET y CLR<sup>37</sup>. Un estudio realizado en 2018 en Bogotá, Colombia, encontró cepas multirresistentes de *H. pylori* a cuatro antibióticos: AMX, CLR, levofloxacina (LFX) y MET<sup>25</sup>, razón suficiente para cuestionar el uso de esta terapia en el país, sobre todo en zonas con alta resistencia a MET y CLR o reportes de cepas multirresistentes<sup>38</sup>.

Otra terapia de primera línea es la **triple con CLR**. El uso de esta se encuentra limitada a regiones donde la resistencia local al antibiótico es menor del 15%. Por esta razón, algunos autores plantean que en Latinoamérica y el Caribe se debe evitar su uso, a no ser que se conozcan los patrones de resistencia<sup>5</sup>. En Colombia, la resistencia primaria a CLR es del 18%<sup>38</sup>.

Tabla 2. Esquemas de primera línea recomendados por las guías vigentes.

| Terapia               | Dosificación   | Duración  | Recomendación   |
|-----------------------|--|---|---|
| Cuádruple con bismuto | IBP 2v/día*<br><br>Subsalicilato de bismuto 300 mg 4v/día<br><br>MET 400 mg 4v/día o 500 mg 3v/día<br><br>Tetraciclina 500 mg 4v/día | <b>TOR y MAA:</b> 14 días<br><br><b>ACG:</b> 10-14 días | De primera línea por TOR, MAA Y ACG   |
| Concomitante          | IBP 2v/día*<br><br>AMX 1000 mg 2v/día**<br><br>MET 500 mg 2v/día<br><br>CLR 500 mg 2v/día  | <b>TOR y MAA:</b> 14 días<br><br><b>ACG:</b> 10-14 días | <b>TOR y ACG:</b> De primera línea<br><br><b>MAA:</b> en caso de alta resistencia a CLR o no disponibilidad del bismuto   |
| Triple (estándar)     | IBP 2v/día*<br><br>AMX 1000 mg 2v/día** o MET 500 mg 2v/día<br><br>CLR 500 mg 2v/día   | <b>TOR, MAA y ACG:</b> 14 días                          | <b>TOR:</b> restringida a áreas con tasas de resistencia a CLR <15% o tasas de erradicación >85%<br><br><b>MAA:</b> solo en áreas con baja resistencia a CLR<br><br><b>ACG:</b> en caso de tasa de resistencia a CLR <15% y no exposición previa a macrólidos |

IBP: inhibidor de la bomba de protones. CLR: claritromicina. AMX: amoxicilina. MET: metronidazol. TOR: The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori*. MAA: Maastricht V/Florence Consensus Report. ACG: American College of Gastroenterology Clinical Guideline - Treatment of *Helicobacter pylori* Infection

\* Las dosis estándar de inhibidores de la bomba de protones administrados por vía oral incluyen: omeprazol 20 mg 1v/día, esomeprazol 20 mg 1v/día, pantoprazol 40 mg 1v/día, lansoprazol 30 mg 1v/día, rabeprazol 20 mg 1v/día.

\*\*Algunos autores afirman que esta dosificación es inadecuada. Sugieren dosis de 500 mg de AMX cada 6 horas o 850 mg 3v/día, con el objetivo de mantener niveles constantes de antibiótico<sup>32</sup>.

Fuente: Tomado y modificado de *Gastroenterology*. 2019 Jul;157(1):44-53<sup>21</sup>

Además, antes de iniciar la terapia es necesario determinar exposición previa a macrólidos, en este caso es factible reemplazar la CLR por LFX. Sin embargo, esto resulta controversial porque es frecuente encontrar resistencia a LFX en América<sup>39-41</sup>. La resistencia a este medicamento en Colombia se estima en 27%<sup>25</sup>. En general, las guías coinciden en que la LFX no debe ser parte de los esquemas de primera línea<sup>21</sup>.

Otras opciones de primera línea incluyen la terapia **híbrida** y la terapia **secuencial**. Sin embargo, las guías TOR y MAA recomiendan no utilizarlas debido a su complejidad en la administración, mientras que ACG las califica como aceptables, pero no ideales en la práctica médica. TOR reafirma la superioridad de la

terapia concomitante sobre estos esquemas, porque es más simple y tiene mejor adherencia, sin mayor probabilidad de efectos adversos.

Por regla general, alrededor de la cuarta semana de finalizado el tratamiento de primera línea, se debe confirmar la erradicación del microorganismo idealmente por métodos no invasivos, como el test de aliento<sup>42</sup> (sensibilidad: 88-95%, especificidad: 95-100%) o antígenos fecales<sup>43</sup> (sensibilidad: 94%, especificidad: 97%). No se deben realizar pruebas serológicas para confirmar la erradicación, ya que los pacientes pueden seguir teniendo anticuerpos después de la erradicación. En caso de que se demuestre persistencia de la infección, se deberá proseguir con terapias de segunda línea.

Enero-abril

## Terapias de segunda línea

Aproximadamente uno de cada 4-5 pacientes requerirá un nuevo esquema de tratamiento<sup>22</sup>. En la eventualidad de fracaso del tratamiento de primera línea, para la selección de un nuevo esquema deben tenerse en cuenta otras recomendaciones (Tabla 3).

**Tabla 3. Consideraciones para formular un nuevo esquema terapéutico.**

|  |
|--|
| Evitar antibióticos previamente utilizados, principalmente claritromicina y levofloxacina.   |
| Si no se usaron sales de bismuto, considerar una terapia que las incluya <sup>5</sup> .  |
| En pacientes con exposición previa a metronidazol, es posible emplearlo nuevamente si se utiliza con bismuto por el efecto sinérgico. La resistencia a la claritromicina tiene mayor efecto en la eficacia del tratamiento comparada con la del metronidazol <sup>44</sup> . |
| Es posible reutilizar amoxicilina o tetraciclina. Los registros de resistencia son escasos (<5%).  |
| El patrón de susceptibilidad antibiótica no es necesario para continuar con la terapia de segunda línea.   |
| Confirmar veracidad de alergia a la penicilina   |

**Fuente:** Elaboración propia.

Según las guías, el tratamiento de segunda línea se debe hacer con la terapia triple con LFX o la cuádruple con bismuto, dependiendo de los antibióticos usados previamente. En casos de exposición previa a CLR o LFX, se recomienda usar la terapia cuádruple con bismuto; y para MET, la triple con LFX. Adicionalmente, otras terapias alternas se pueden crear al tomar un esquema triple y añadir sales de bismuto, aumentando la eficacia terapéutica<sup>5</sup>.

La ACG, además, incluye en sus opciones de segunda línea la terapia dual a altas dosis (AMX 750 mg 4v/día + rabeprazol 20 mg 4v/día) y la terapia triple con rifabutin (AMX 1000 mg 2v/día + rifabutin 150 mg 2v/día o 300 mg 1v/día + IBP 2v/día). Sin embargo, TOR, MAA y otros sugieren utilizar estos esquemas como de tercera o cuarta línea (o de rescate).

## Terapias de tercera y cuarta línea (de rescate)

En general, la recomendación es ordenar cultivo bacteriano con antibiograma en pacientes con falla terapéutica a dos regímenes anteriores. Esto requiere la realización de una endoscopia digestiva

superior; para el crecimiento de la bacteria se recomienda obtener al menos dos biopsias gástricas —antro y cuerpo—, que se deben procesar en el menor tiempo posible para su cultivo en medios sólidos suplementados los cuales serán incubados en microaerofilia a una temperatura entre 35-37°C por hasta 14 días<sup>45</sup>.

Además, el cumplimiento y adherencia al esquema debe reforzarse en el paciente. Las pautas son las mismas que las enlistadas para el tratamiento de segunda línea (Tabla 3). Entre los esquemas de rescate que resaltan las guías encontramos la terapia cuádruple con bismuto, la triple con LFX, y la dual a altas dosis. Esta última evita la resistencia a MET, CLR o LFX. Estudios demostraron resultados significativos con este esquema terapéutico, con tasas de erradicación mayores al 95% como esquema de primera línea y 89.3% como de rescate<sup>46</sup>.

Autores independientes también enlistan como esquema de rescate la furazolidona. Este antibiótico es un inhibidor de la monoamino-oxidasa, altamente eficaz contra diversos microorganismos, pero poco disponible. La dosis recomendada es 100 mg 3v/día por 14 días, utilizándose en terapias cuádruples con bismuto en adición de AMX o tetraciclina y un IBP<sup>5</sup>. En Colombia se utilizó este medicamento en terapia cuádruple por 14 días y la tasa de erradicación fue de 86% con AMX y 91% con tetraciclina<sup>5</sup>.

## Tiempo de tratamiento

El consenso según las guías para la mayoría de terapias **es de 14 días de duración**. La guía TOR concluye que hay suficiente evidencia para recomendar las terapias de 14 días sobre las de menor duración<sup>28</sup>. Por último, usar la recomendación de 14 días para todos los esquemas facilita su formulación y seguimiento.

## Rifabutin

La rifabutin es un metabolito derivado de la rifamicina-S, con estructura y propiedades similares a otros antibióticos de la familia de las rifamicinas, como la rifampicina y la rifapentina. Estos antibióticos poseen farmacodinamia, espectro antimicrobiano y efectos adversos similares. Las principales diferencias se encuentran en su farmacocinética. La rifampicina tiene alta biodisponibilidad oral (90%), por lo que el nivel plasmático máximo tiende a cambiar poco durante una interacción; mientras que la rifabutin tiene baja biodisponibilidad oral (20%) con cambios

grandes en las interacciones. Además, la vida media terminal de la primera es corta (3,5 horas), por el contrario, la de la rifabutina es extensa (45 horas), por lo que los niveles plasmáticos constantes sólo se alcanzan después de más de 180 horas. Otra diferencia es el metabolismo, en la rifabutina es principalmente a través de CYP3A4 y el transporte activo tiene lugar especialmente a través de OATP1B1, en cambio en la rifampicina el metabolismo no tiene lugar a través de los citocromos comunes y el transporte activo tiene lugar en OATP1B1, OATP1B3 y PGP<sup>47</sup>.

La rifampicina presenta un gran número de interacciones medicamentosas por su potente capacidad inductora del citocromo P450 (específicamente del 3A4, pero también de otros citocromos). Este antibiótico acelera el metabolismo de un amplio grupo de medicamentos, disminuyendo su efecto. Si bien la rifabutina también induce los citocromos hepáticos, no tiene efectos tan potentes como la rifampicina, razón para considerarla como alternativa ideal en pacientes polimedicados<sup>48</sup>.

La rifabutina posee propiedades farmacológicas favorables para su uso en *H. pylori*; entre ellas están la estabilidad química a pH ácido, altas concentraciones en la mucosa gástrica y vida media larga (28 a 62 horas). Asimismo, la sensibilidad *in vitro* es alta y no comparte resistencia a la CLR u otros antibióticos de primera línea. Sin embargo, las cepas resistentes a rifabutina también lo serán a las demás rifamicinas, porque comparten el mecanismo de acción<sup>48</sup>.

La rifabutina por lo general es utilizada como alternativa a la rifampicina en pacientes VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa. En ellos se utiliza para tratar la infección por el complejo *Mycobacterium avium intracellulare* y otras micobacterias. Además, la rifabutina tiene excelente actividad *in vitro* contra bacterias sensibles a la rifampicina, resultando más eficaz que la rifampicina en esas cepas, además contra otras bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo *H. pylori*<sup>48</sup>.

La rifabutina se une a la subunidad  $\beta$  de la ARN polimerasa dependiente de ADN (codificada por el gen *rpoB* de *H. pylori*), generando un complejo estable que inhibe la síntesis de ARN (Figura 3). Mutaciones puntuales en los codones 525-544 o en el codón 585

del gen *rpoB* otorgan resistencia a las rifamicinas por pérdida de afinidad a la subunidad. Estas regiones tienen alta homología con la región determinante de resistencia para estos antibióticos en *E. coli* y micobacterias. Las mutaciones L525P, H540N, I586N e I586L se asocian con resistencia de alto grado a la rifampicina y aumento de la MIC de entre 10-50 veces para la rifabutina. Sin embargo, este fenómeno es poco frecuente en cepas de *H. pylori in vitro* y se presenta después de múltiples aislamientos con exposición previa a antibióticos<sup>49</sup>. De igual forma, la resistencia a la rifabutina es poco frecuente en el ámbito clínico, por los usos específicos y restringidos de esta. Una revisión sistemática que incluyó 2982 pacientes, calculó una tasa global de resistencia a rifabutina de 1,3% (IC95%: 0,9 - 1,7)<sup>50</sup>. Los análisis incluyendo solamente pacientes que nunca habían recibido tratamiento para *H. pylori*, mostraron que la tasa disminuía a 0,6% (IC95%: 0,2 - 1,4) mientras que al incluir solo pacientes que recibieron previamente alguna terapia de erradicación, la cifra ascendía a 1,59% (IC95%: 1 - 2,1). El 96,9% de los pacientes del estudio provenían de Alemania, Italia y Reino Unido, zonas de baja prevalencia para tuberculosis; por esta razón, se plantea que en regiones endémicas las tasas de resistencia serían más altas por el uso frecuente de rifampicina y rifabutina<sup>50</sup>.

La rifampicina presenta excelente actividad *in vitro* contra *H. pylori*, sin embargo, actualmente su uso clínico con esta indicación está suspendido por las bajas tasas de erradicación al evaluar su uso como terapia de rescate (31,6%, calculado mediante análisis por intención de tratar)<sup>51</sup>.

### Nuevos estudios

Los resultados de ERADICATE Hp2 se publicaron recientemente, este es el primer ensayo clínico aleatorizado que comparó la terapia triple basada en rifabutina (150 mg de rifabutina + 3 g de AMX + 120 mg de omeprazol por día), con un comparador activo (3 g de AMX + 120 mg de omeprazol por día), dosificado cada 8 horas durante 14 días. El ensayo incluyó 455 pacientes (228 con terapia triple frente a 227 con comparador activo). De cada paciente se realizó cultivo bacteriano y se determinó el patrón de susceptibilidad antibiótica antes del proceso de aleatorización. El análisis por intención de tratar mostró tasas de erradicación más altas con la terapia triple basada en rifabutina frente al comparador activo (Tabla 4).

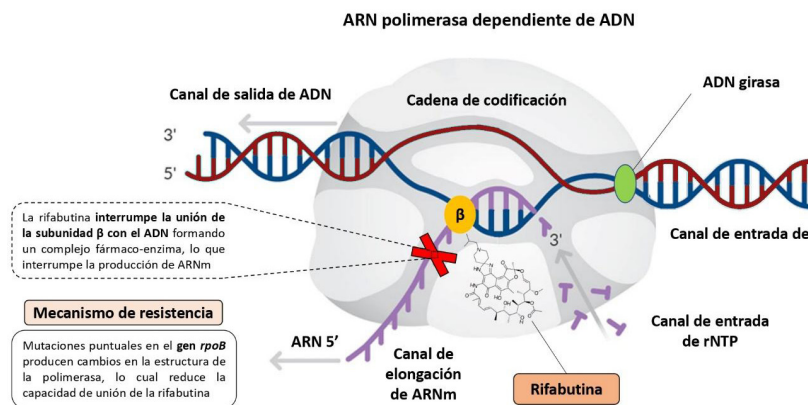


Figura 3. Mecanismo de acción y de resistencia a las rifamicinas, utilizando como modelo la rifabutin.

Fuente: Elaboración propia. Creado con BioRender.com

Tabla 4. Tasas de erradicación por grupo en el ensayo ERADICATE Hp2

| Análisis por intención de tratar | Terapia triple basada en rifabutin | Comparador activo | Diferencia en el tratamiento (%) | Valor P* |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------|----------------------------------|----------|
| Tasa de erradicación, % (n/N)    | 83,8 (191/228)                     | 57,7 (131/227)    | 26,1                             | <0,001   |
| Intervalo de confianza 95%       | 78,4 – 88,0                        | 51,2 – 64,0       | 18,0 – 34,1                      |          |

N= Número total de pacientes en el grupo, n= Número de pacientes con erradicación confirmada

\* Test de Chi-cuadrado (X<sup>2</sup>).

Fuente: Tomado y modificado de *Ann Intern Med.* 2020 Jun 16;172(12):795-80252.

Los efectos adversos más comunes (incidencia  $\geq 5\%$ ) fueron diarrea (10,1% con la terapia triple frente a 7,9% con el comparador activo), cefalea (7,5% frente a 7,0%) y náuseas (4,8% frente a 5,3%). No se registraron efectos adversos graves. Estudios previos reportaron casos de mielotoxicidad asociada a la rifabutin, por esta razón, en el ensayo se realizó búsqueda activa de este efecto adverso, pero no se detectó ningún caso.

y apoyan que se deben hacer nuevos estudios para estandarizar la duración del tratamiento, intervalos y dosis<sup>7</sup>. Finalmente, muestran que los efectos adversos graves (mielotoxicidad) tienen baja frecuencia o no se presentan con este tratamiento. En la tabla 5 se pueden observar los efectos adversos más comunes asociados al uso de rifabutin reportados en la literatura.

Los investigadores concluyen que la tolerabilidad de la terapia triple con rifabutin es favorable, tiene alta adherencia y el perfil de eventos adversos es similar al grupo de comparación<sup>52</sup>. Además, resaltan que la eficacia de la terapia triple con rifabutin no se afecta por la resistencia a CLR o MET, y tampoco se evidencia resistencia a la rifabutin en los pacientes con falla terapéutica previa. Con base en lo anterior, los autores sugieren que este esquema debería considerarse de primera línea como tratamiento empírico para *H. pylori*. El ensayo demuestra el posible uso de la rifabutin dentro de los esquemas de tratamiento disponibles para *H. pylori*. Los hallazgos son similares a los reportados previamente

Las guías TOR, MAA y autores independientes consideran a la rifabutin como una opción en las terapias de rescate o salvamento<sup>5,30,50</sup>. Algunos autores proponen su uso como esquema de segunda o tercera línea, al igual que la ACG que sugiere su uso sin emitir un concepto definitivo. Es de resaltar que la rifabutin es de uso restringido, poco disponible y de alto costo. Ampliar sus indicaciones a infecciones no micobacterianas, teniendo en cuenta que existen otros esquemas de rescate, genera preocupación por el aumento de micobacterias multirresistentes. Además, existen otras consideraciones como los efectos adversos asociados a mielotoxicidad. La frecuencia de esta se estima entre 1,5 a 3% y se asocia

a dosis altas por periodos prolongados ( $\geq 600$  mg/día)<sup>50</sup>. Hasta la fecha no hay registro de pacientes con infecciones u otro desenlace adverso asociados a la reducción del recuento de leucocitos, presentando recuperación celular espontánea en las primeras dos semanas, por lo cual la importancia clínica de este efecto adverso estaría sobrevalorada.

**Tabla 5. Eventos adversos más frecuentes asociados al uso de la rifabutina según ficha técnica del fabricante**

| Evento adverso reportado      | Frecuencia | Definición   |
|-------------------------------|------------|--|
| Neutropenia                   | 25%        | Recuento absoluto de neutrófilos $< 750/\text{mm}^3$                           |
| Leucopenia                    | 10%        | Recuento absoluto de leucocitos $< 1.500/\text{mm}^3$                          |
| Trombocitopenia               | 5%         | Recuento absoluto de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$                          |
| Descoloramiento de la orina   | 30%        | Orina de color café/anaranjado   |
| Intolerancia gastrointestinal | 20%        | Dolor abdominal, disgeusia, dispepsia, eructos, flatulencia, náuseas o vómitos |
| Rash cutáneo                  | 11%        | Erupción cutánea de color rojizo   |
| Mialgia                       | 2%         | Dolor localizado en un músculo/grupo de músculos                               |
| Fiebre                        | 2%         | Temperatura $> 38$ °C  |

**Fuente:** Tomado y modificado de ficha técnica de Mycobutin®<sup>53</sup>. Los datos sobre seguridad provienen de ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con SIDA que recibieron rifabutina para la prevención de la enfermedad diseminada por el complejo *Mycobacterium avium*. Entre otros efectos adversos reportados en  $< 1\%$  de los pacientes se encuentran: síndrome pseudogripal, hepatitis, hemólisis, artralgia, miositis, uveítis, disnea y decoloración de la piel.

## Conclusión

En pacientes con infección persistente por *H. pylori*, la elección de la terapia antibiótica debe guiarse por el régimen de tratamiento administrado inicialmente. Para los pacientes con un fallo terapéutico, se sugiere un régimen alternativo con una combinación diferente de medicamentos, evitando el uso de la CLR y antibióticos utilizados previamente. Si no se usaron sales de bismuto, se debe considerar una terapia que las incluya, al igual que confirmar la veracidad de la alergia a la penicilina en caso de ser relevante. Se deben realizar pruebas de susceptibilidad para guiar el tratamiento en pacientes que no han respondido a dos regímenes de tratamiento anteriores, al igual que reforzar la educación del paciente y fomentar su

adherencia al tratamiento. El uso de regímenes con rifabutina se reserva para pacientes con  $\geq 3$  fracasos terapéuticos previos.

El papel de la terapia con rifabutina deberá ser definido por factores como adherencia, costo y disponibilidad. Igualmente es necesario evaluar la efectividad de la rifabutina en países donde su uso es más frecuente. En la actualidad no hay datos que permitan dimensionar los patrones de susceptibilidad a la rifabutina en otras regiones del mundo, como Latinoamérica, donde las terapias empíricas tienen mayor relevancia. Las futuras investigaciones al respecto son prometedoras; la evidencia actual sugiere que su uso como terapia de rescate es apropiado y seguro, y sería la alternativa ideal en casos de cepas multirresistentes o difícil acceso a pruebas de susceptibilidad antibiótica.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al programa Jóvenes Investigadores – CODI de la Universidad de Antioquia y al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia por la financiación de este proyecto. Proyecto código: COL111577757202, contrato RC 644 de 2018.

## Referencias bibliográficas

- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015. Sep;64(9):1353–67.
- Cover TL, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and other gastric *Helicobacter* species. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Novena edición. Filadelfia: Elsevier;2020. p. 2660-2668.
- Contreras M, Salazar V, García-Amado MA, Reyes N, Aparcero M, Silva O, et al. High frequency of *Helicobacter pylori* in the esophageal mucosa of dyspeptic patients and its possible association with histopathological alterations. *Int J Infect Dis*. 2012. May;16(5):e364-70.
- Salas-Gordillo JF. *Gastropatías y gastritis*. En: Pérez-Torres E, Abdo-Francis JM, Bernal-Sahagún F, Kershenobich-Stalnikowicz D, editores. *Gastroenterología*. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2015.
- Otero W, Gómez M, Otero L, Trespalacios A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? . *Rev gastroenterol Perú*. 2018. 38(1):54–63.
- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–429.
- Go MF. Review article: Natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16 Suppl 1:3–15.
- Oluwasola AO. Genetic determinants and clinico-pathological outcomes of *Helicobacter pylori* infection. *Ann Ib Postgrad Med [Internet]*. 2014;12(1):22-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25332697/>
- Boehnke KF, Brewster RK, Sánchez BN, et al. An assessment of



Enero-abril

- drinking water contamination with *Helicobacter pylori* in Lima, Peru. *Helicobacter* [Internet]. 2018;23(2):e12462. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316052/>
10. Chen Y, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* colonization is inversely associated with childhood asthma. *J Infect Dis* [Internet]. 2008;198(4):553-560. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18598192/>
  11. Arenillas P S, Godoy F A, Einisman F H, García P D, Harris D. P. Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2002;73(2): 108-115. Disponible en: <https://www.revistachilenaadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/1848>
  12. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;48(13):3554-3560.
  13. García C Apolinaria, Barra T Ricardo, Delgado Sch Carolina, Kawaguchi P Fernando, Trabal F Natalia, Montenegro H Sonia et al. Genotipificación de aislados clínicos de *Helicobacter pylori* en base a genes asociados a virulencia *cagA*, *vacA* y *babA2*: Primer aislamiento de una cepa *babA2* positiva en pacientes chilenos. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2006; 134(8): 981-988. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006000800006&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000800006&lng=es)
  14. Zali H, Rezaei-Tavirani M, Azodi M. Gastric cancer: prevention, risk factors and treatment. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* [Internet]. 2011;4(4):175-185. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24834180/>
  15. The EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet*. 1993;341(8857):1359-62.
  16. Toh JWT, Wilson RB. Pathways of gastric carcinogenesis, *Helicobacter pylori* Virulence and Interactions with Antioxidant Systems, Vitamin C and Phytochemicals. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6451.
  17. Yang HB, Sheu BS, Wang ST, Cheng HC, Chang WL, Chen WY. H. pylori eradication prevents the progression of gastric intestinal metaplasia in reflux esophagitis patients using long-term esomeprazole. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(7):1642-9.
  18. Doorakkers E, Lagergren J, Engstrand L, Brusselaers N. *Helicobacter pylori* eradication treatment and the risk of gastric adenocarcinoma in a Western population. *Gut*. 2018;67(12):2092-6.
  19. Oliveros R, Pinilla Morales RE, Facundo Navia H, Sánchez Pedraza R. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019;34(2):177-89.
  20. Moon JS. Screening Upper Endoscopy for Early Detection of Gastric Cancer. *J Korean Med Sci*. 2018;33(23):e190.
  21. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent *Helicobacter pylori* Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. *Gastroenterology*. 2019;157(1):44-53.
  22. Vakil N. Primary and secondary treatment for *Helicobacter pylori* in the United States. *Rev Gastroenterol Disord*. 2005;5(2):67-72.
  23. Park CS, Lee SM, Park CH, Koh HR, Jun CH, Park SY, et al. Pretreatment antimicrobial susceptibility-guided vs. clarithromycin-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a region with high rates of multiple drug resistance. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1595-1602.
  24. Ducourneau A, Bénégat L, Sifré E, Bessède E, Lehours P, Mégraud F. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in 2014 in France detected by phenotypic and genotypic methods. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(8):715-718.
  25. Arévalo A, Otero WA, Trespalacios AA. *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. *Biomedica*. 2019;39(1):125-134.
  26. Graham DY. Clarithromycin for treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Eur J of Gastroenterol Hepatol*. 1995; 7(1):55-58.
  27. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-239.
  28. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69.
  29. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30.
  30. Morcillo-Muñoz JA, Regino-Otero WA, Gómez Zuleta MA. *Helicobacter pylori*: ¿cómo mejorar las terapias de erradicación?. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2018;33(4):437.
  31. Otero R. W, Trespalacios R. AA, Otero P. L, Vallejo O. MT, Torres Amaya M, Pardo R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2015;30:17-33.
  32. Furuta T, Sugimoto M, Yamade M, Uotani T, Sahara S, Ichikawa H, et al. Effect of dosing schemes of amoxicillin on eradication rates of *Helicobacter pylori* with amoxicillin-based triple therapy. *J Clin Pharmacol*. 2014;54(3):258-66.
  33. Xin Y, Manson J, Govan L, Harbour R, Bennison J, Watson E, et al. Pharmacological regimens for eradication of *Helicobacter pylori*: an overview of systematic reviews and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):80.
  34. Lu H, Zhang W, Graham DY. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: lessons from China. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(10):1134-40.
  35. Alkim H, Koksar AR, Boga S, Sen I, Alkim C. Role of Bismuth in the Eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Ther*. 2017;24(6):e751-7.
  36. Gisbert JP, Barrio J, Modolell I, Molina-Infante J, Aisa AP, Castro-Fernández M, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in the presence of penicillin allergy. *Dig Dis Sci*. 2015;60(2):458-64.
  37. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of H. pylori eradication therapies. *Helicobacter*. 2017;22(4).
  38. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernández-García T, et al. The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):485-95.
  39. Martínez JD, Henao SC, Lizarazo JI. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Latin America and the Caribbean. *Rev Col Gastroenterol*. 2014;29(3):218-227.
  40. Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, El-Serag HB, Graham DY. Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* Among Male United States Veterans. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2015;13(9):1616-24.
  41. Trespalacios-Rangél AA, Otero W, Arévalo-Galvis A, Poutou-Piñales RA, Rimbara E, Graham DY. Surveillance of Levofloxacin Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates in Bogotá-Colombia (2009-2014). *PLoS One*. 2016;11(7):e0160007.
  42. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(12):2330-8.
  43. Veijola L, Myllyluoma E, Korpela R, Rautelin H. Stool antigen tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before and after eradication therapy. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2005; 11(46):7340-7344. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v11.i46.7340>
  44. Trespalacios AA, Otero Regino W, Mercado Reyes M. Resistencia de *Helicobacter pylori* a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2010; 25(1):31-38. Disponible en: <http://ref.scielo.org/4qnpvww>
  45. Dore MP, Pes GM. What Is New in *Helicobacter pylori* Diagnosis. An Overview. *J Clin Med* [Internet]. 2021; 10(10):2091. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390%2Fjcm10102091>
  46. Yang JC, Lin CJ, Wang HL, Chen JD, Kao JY, Shun CT, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015;13(5):895-905.e5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC425460556/>
  47. Epha.health. [Internet] Zurich. Asesoramiento farmacológico para rifabutina, rifampicina y rilpivirina. Drug information systems. [Internet]. Disponible en: <https://epha.health/clinic/advice/es/for-drug-rifabutin-rifampicin-rilpivirin/>
  48. Brogden RN, Fitton A. Rifabutin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* [Internet]. 1994;47(6):983-1009. Disponible en: <https://doi.org/10.2165/00003495-199447060-00008>
  49. Heep M, Beck D, Bayerdörffer E, Lehn N. Rifampin and rifabutin resistance mechanism in *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1999;43(6):1497-1499. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.43.6.1497>
  50. Gisbert JP, Calvet X. Review article: Rifabutin in the treatment

- of refractory *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(2):209–21.
51. Ahuja V, Bhatia V, Dattagupta S, Raizada A, Sharma MP. Efficacy and tolerability of rifampicin-based rescue therapy for *Helicobacter pylori* eradication failure in peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci.* 2005;50(4):630–3.
  52. Graham DY, Canaan Y, Maher J, Wiener G, Hulten KG, Kalfus IN. Rifabutin-Based Triple Therapy (RHB-105) for *Helicobacter pylori* Eradication: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 2020;172(12):795–802.
  53. US Food and Drug Administration [Internet]. Pfizer/FDA. Mycobutin. FDA Label - SUPPL-26. Reference ID: 4857256 . 2021 sep. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/050689s026lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/050689s026lbl.pdf)

# Infarto omental como causa inusual de dolor abdominal: un reporte de caso

Sergio Romero-Serrano \*  
Sheyla Pardo-González \*\*  
David Capacho-Quintana \*\*\*

\*Residente cirugía general. Universidad Industrial de Santander. Colombia

\*\*Médica general. Universidad Industrial de Santander. Colombia.

\*\*\*Médico general. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Colombia.

**Correspondencia:** Sheyla Pardo González. Correo: sheypardo@gmail.com

## Resumen

El infarto omental es una causa infrecuente de abdomen agudo y de etiología no muy conocida, su presentación clínica inespecífica puede simular otras patologías más comunes, lo que hace su diagnóstico un reto clínico. Se presenta el caso de una mujer de 33 años que asiste a urgencias con clínica de dolor abdominal agudo, atípico, con hallazgos ecográficos sugestivos de apendicitis aguda, sin embargo, por la clínica inusual se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen, con reporte sugestivo de diverticulitis. Ante la no concordancia clínica ni imagenológica, la paciente fue llevada a laparoscopia diagnóstica, como hallazgo intraoperatorio se evidenció isquemia del epiplón como único hallazgo, por lo cual se realizó omentectomía parcial. Siendo este un caso de importancia clínica debido a que el infarto omental debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de dolor abdominal agudo, en especial cuando la presentación es atípica y se han excluido las patologías más frecuentes. **MÉD.UIS.2022;35(1): 43-8.**

**Palabras clave:** Dolor abdominal. Abdomen agudo. Laparoscopia. Omento. Infarto.

## Omental infarction as an unusual cause of abdominal pain: a case report

### Abstract

Omental infarction is an uncommon cause of acute abdomen and its etiology is not well known. Its nonspecific clinical presentation can simulate other more common pathologies which makes its diagnosis a clinical challenge. We present the case of a 33-year-old woman who attends the emergency room with symptoms of acute, atypical abdominal pain, ultrasound findings were suggestive of acute appendicitis, however, due to unusual symptoms, a computerized axial tomography (CT) of the abdomen was performed, with a suggestive report of diverticulitis. Given the clinical and imagenological findings mismatch, the patient underwent to diagnostic laparoscopy where omentum ischemia was evidenced as the only finding, partial omentectomy was performed. This is a case of clinical importance because the omental infarction should be considered among the differential diagnoses of acute abdominal pain, especially when the presentation is atypical and the most frequent pathologies have been excluded. **MÉD.UIS.2022;35(1): 43-8.**

**Keywords:** Abdominal pain. Acute abdomen. Laparoscopy. Omentum. Infarction.

---

¿Cómo citar este artículo? Romero-Serrano S, Pardo-González S, Capacho-Quintana D. Infarto omental como causa inusual de dolor abdominal: un reporte de caso. MÉD.UIS.2022;35(1):43-8. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021004

---

Artículo recibido el 26 de julio de 2021 y aceptado para publicación el 27 de febrero de 2022.



DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v34n2-2021004>

## Introducción

El dolor abdominal es una de las principales causas de ingreso al servicio de urgencias de etiología variada<sup>1</sup>, generalmente es ocasionado por enfermedades benignas, sin embargo, en ocasiones puede ser causado por enfermedades graves con potencial de mortalidad comprometiendo la vida<sup>2,3</sup>. En Estados Unidos de América (EUA) se estima que más de siete millones de pacientes acuden al servicio de urgencias por dolor abdominal, representando el 6.5% de todas las consultas. En México, comprende aproximadamente el 30% del total de las consultas de urgencias y constituye entre el 13 y el 40% de todas las emergencias posiblemente quirúrgicas cuando se trata de dolor abdominal agudo no específico<sup>3</sup>. En Colombia no se han realizado estudios que informen el porcentaje de causas inusuales de dolor abdominal agudo, datos obtenidos de bejarano y cols. en la ciudad de 149 pacientes sometidos a cirugía por abdomen agudo, se encontró que en más del 70% de los pacientes la etiología de abdomen agudo correspondía a enfermedades biliares, apendicitis y hernias de la pared abdominal y como causas menos frecuentes encontraron el síndrome adherencial, los abscesos diverticulares, trombosis mesentérica e infarto omental (IO)<sup>4-6</sup>.

El IO, es una rara e inusual causa de dolor abdominal agudo quirúrgico. La primera descripción fue realizada por Eitel en 1899. A nivel mundial se han reportado menos de 500 casos de torsión del epiplón. Los reportes indican que puede ocurrir hasta en el 0,1 % de las laparotomías practicadas en niños con sospecha de apendicitis aguda, y en el 0,4 % de los adultos sometidos a apendicectomías. Ocurre más frecuentemente en hombres que en mujeres con una relación aproximada 2:1, siendo más frecuente entre la cuarta y quinta década de la vida<sup>7,10</sup>.

Los factores de riesgo que pueden precipitar la torsión omental y por ende el IO puede incluir anomalías anatómicas y vasculares (omento bífido), y variaciones en la distribución de la grasa omental (obesidad)<sup>8</sup>, También se han descrito el antecedente de trauma, cirugía abdominal previa, embarazo, aumento del peristaltismo con movimiento omental y condiciones que aumentan la presión intraabdominal (ejercicio, tos)<sup>7,8,10</sup>.

No se ha establecido la patogénesis exacta de la torsión omental. El desarrollo embrionario del epiplón deriva del mesenterio dorsal, es una lámina

formada de cuatro capas de peritoneo, suspendidas de la curvatura mayor del estómago para cubrir los órganos circundantes. La torsión ocurre cuando el epiplón gira alrededor de un punto de pivote en su eje longitudinal<sup>11</sup>. En la mayoría de los casos la torsión se da en el abdomen derecho, alrededor de la arteria epiplóica derecha distal, debido al aumento de la longitud y la movilidad, generando una obstrucción venosa lo que provoca mayor edema y compromiso vascular, necrosis, infarto y formación de adherencias<sup>8</sup>.

El IO se clasifica en primario o secundario. La etiología varía según la clasificación, es decir: el primario es de causa idiopática y el secundario está relacionado con antecedentes de trauma, obesidad, quistes, hernias de la pared abdominal, neoplasias y adherencias viscerales<sup>7,10,12</sup>. Suele presentarse clínicamente con dolor en hemiabdomen derecho de rápida instauración y en algunos casos los síntomas se acompañan de fiebre, emesis e intolerancia de la vía oral, el 50% de los pacientes pueden presentar fiebre, y leucocitosis<sup>9</sup> con elevación en la proteína C reactiva (PCR)<sup>13-15</sup>.

Los estudios imagenológicos como la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen constituye la prueba de elección cuando existe duda diagnóstica<sup>7</sup>. Los hallazgos más comunes son la trabeculación o aumento de la densidad de la grasa omental o la presencia de una masa grasa encapsulada, normalmente mayor de 5 cm en tejido graso omental adyacente al colon ascendente<sup>10</sup>. La pared del colon no suele estar afectada, lo que ayuda a realizar el diagnóstico diferencial con procesos inflamatorios colónicos. La TAC mostrará el “*signo del remolino*” en el omento causado por la presencia de vasos torsionados en caso de que ocurra una torsión omental<sup>16</sup>. Sin embargo, en un gran porcentaje de casos la TAC puede ser no concluyente dado que existen otros diagnósticos diferenciales como la hernia omental, inflamación de los apéndices epiplóicos, paniculitis y neoplasias que contienen grasa<sup>7,10,17,18</sup>, por ello el estándar de oro para el diagnóstico sigue siendo el estudio histopatológico del espécimen quirúrgico<sup>19</sup>.

El diagnóstico del IO es un reto clínico, dado que la presentación clínica es similar a otras patologías más comunes como apendicitis aguda, colecistitis aguda y urolitiasis, por lo tanto, en la mayoría de los casos la confirmación se realiza de forma intraoperatoria<sup>12</sup>. La elección del tratamiento aún es controversial,

con el aumento de casos diagnosticados por estudios imagenológicos se ha optado por manejos conservadores<sup>12,16,20</sup>, la cirugía laparoscópica es el procedimiento de elección cuando fracasa el manejo médico y en los casos en los que los hallazgos paraclínicos son inespecíficos y persisten síntomas clínicos, este procedimiento permite un diagnóstico definitivo, cuando los hallazgos de la ecografía y las imágenes (TAC y RM) no son concluyentes<sup>13,16,18</sup>.

En general, el IO se acompaña de buen pronóstico y evolución posterior al manejo oportuno. En pocos casos, relacionado con la elección de manejos conservadores, se observan complicaciones como readmisión por dolor recurrente o continuo hasta en un 25% de los casos y el desarrollo de abscesos omentales, requiriendo manejo quirúrgico<sup>12,16,18,21</sup>.

A continuación, se presenta un caso de IO primario en una paciente femenina de 33 años, quien presentaba cuadro de dolor abdominal agudo con hallazgos clínicos e imagenológicos sugestivos inicialmente de apendicitis aguda, colelitiasis y diverticulitis ascendente; por lo cual fue llevada a laparoscopia diagnóstica, con hallazgos intraoperatorios de IO, se realizó omentectomía parcial, tuvo adecuada evolución postoperatoria con egreso temprano.

Se describe el presente caso con el objetivo de recordar la importancia de tener en cuenta una patología infrecuente que puede pasar por alto al momento de evaluar los diagnósticos diferenciales que pueden causar dolor abdominal, siendo éste una de las principales causas de consulta al servicio de urgencias a nivel mundial, con ello implementar herramientas de diagnóstico y manejo oportunos y evitar complicaciones en el paciente.

### **Presentación del caso**

Se presenta el caso de una mujer de 33 años, con fórmula obstétrica (G3C2V1), obesidad grado I (índice de masa corporal de 31) con antecedente de esterilización quirúrgica en 2018, sin otros antecedentes relevantes. La paciente quien ingresó al servicio de urgencias de un hospital de IV nivel de la ciudad de Bucaramanga por cuadro clínico de dos días de evolución consistente en dolor abdominal localizado en flanco y fosa iliaca derecha, de intensidad 7/10 en la escala visual análoga del dolor (EVAD), exacerbado con maniobras de valsalva, irradiado a región lumbar y miembro inferior ipsilateral; asociado a polaquiuria. Al examen físico

presentaba signos vitales dentro de los rangos normales, defensa abdominal voluntaria, signo de Murphy positivo y dolor en hipocondrio derecho, sin otros signos de irritación peritoneal y puño percusión bilateral negativa. Los paraclínicos de ingreso reportaban PCR positiva (70 mg/L), leucocitosis leve (RGB 13.390 u/L), neutrofilia (73%) uroanálisis sin alteraciones y gonadotropina coriónica humana (BHCG) negativa.

Por tratarse de un dolor abdominal atípico se indicó ecografía de abdomen total que reportó hallazgos de colelitiasis múltiple sin signos claros de colecistitis aguda, y hallazgos sugestivos de engrosamiento inflamatorio del apéndice cecal con un diámetro de 10-12 mm y dolor a la compresión con el transductor, correspondiendo a cambios relacionados con un cuadro inflamatorio apendicular agudo. No se detectaron colecciones ni líquido libre en la cavidad peritoneal.

Por tratarse de una mujer adulta media con cuadro clínico de dolor abdominal agudo de características descritas y hallazgos ecográficos sugestivos de apendicitis aguda en ausencia de hallazgos clínicos, se realizó TAC de abdomen con contraste (Figura 1) que evidenció colelitiasis, una hiperdensidad pericólica y del ángulo colónico derecho, discreto contenido de líquido en el compartimento peritoneal de ambas fosas ilíacas y aumento de la densidad en el asa ileal derecha, sugiriendo edema e inflamación local de las estructuras descritas. Dichos Hallazgos sugestivos de diverticulitis del colon ascendente. Sin embargo, por los signos clínicos atípicos de dolor abdominal, elevación de PCR, leucocitosis y hallazgos imagenológicos no concordantes; la paciente fue llevada a laparoscopia diagnóstica a las 24 horas de estancia hospitalaria. Como hallazgos intraoperatorios se encontró isquemia del segmento mayor del epiplón, con adherencia a la pared abdominal de 7 por 4 centímetros de base rotada, aproximadamente 100 mililitros de hemoperitoneo, apéndice cecal sana, vesícula biliar sin signos de inflamación aguda. Por lo cual se realizó omentectomía parcial (Figura 2).

La paciente tuvo adecuada evolución postoperatoria, sin episodios febriles, ni signos de irritación peritoneal, la herida quirúrgica no presentó complicaciones inmediatas ni tardías, por lo cual se dio de alta al día siguiente del procedimiento y se indicó manejo analgésico y antiinflamatorio. Fue valorada a los 15 días posteriores al procedimiento donde se evidenció

herida con adecuado proceso de cicatrización, sin signos clínicos de infección, con evolución clínica satisfactoria. El reporte histopatológico describió hallazgos compatibles con infarto hemorrágico e inflamación aguda, negativo para malignidad.

### Discusión

El IO es una causa infrecuente de dolor abdominal y se han reportado aproximadamente 400 casos en la literatura, con una incidencia que aún no está bien documentada, se estima que se ha reportado en aproximadamente 0.4 a 1% de los pacientes llevados a apendicectomías<sup>8,19,22</sup>. En 1952, Leitner<sup>9,23</sup> clasificó el IO en primario y secundario de acuerdo a la etiología, sin embargo, ambos tienen una progresión similar

en edema y congestión debidos a estasis venosa y trombosis, necrosis hemorrágica y extravasación de líquido peritoneal serosanguinolento<sup>9,19</sup>. Los casos donde no se identifica la causa, como el expuesto, son clasificados como IO primarios y en general se relacionan con factores como obesidad, trauma local, ingesta abundante de alimentos, ejercicio excesivo, tos, esfuerzo excesivo, cambios repentinos de posición y uso de laxantes<sup>8,19</sup>, se consideró la obesidad grado I el factor de riesgo relacionado en el caso de nuestra paciente, dado que puede generar exceso de grasa omental, aumento del tamaño y peso del omento, haciéndolo más susceptible de torsión e isquemia, así mismo, se han reportado un número significativo de casos de IO en niños con obesidad<sup>24</sup>.



Figura 1. TAC de abdomen con contraste  
Fuente: autores.

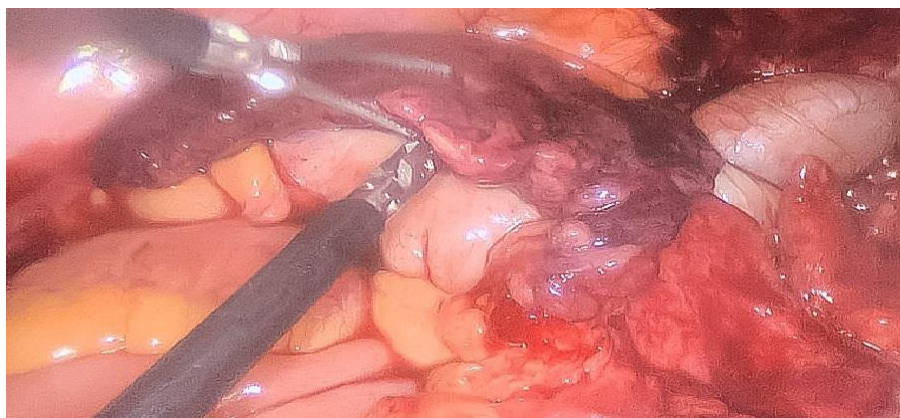


Figura 2. Omentectomía parcial  
Fuente: autores.

Aproximadamente el 80% de los casos de IO se presenta con dolor abdominal en flanco o fosa ilíaca derecha no irradiado<sup>25</sup>, los síntomas son inespecíficos y pueden simular otras patologías más frecuentes como apendicitis en la mayoría de los casos, colecistitis, perforación intestinal, pancreatitis o divertículo de Meckel<sup>8,22</sup>. En un estudio retrospectivo en el que se revisaron más de 8000 casos de apendicectomías, se encontró la torsión omental como el hallazgo en una de cada 600 operaciones por presunta apendicitis, donde se encontró que el apéndice era normal<sup>26</sup>. Goti y cols., afirmaron que el 66% de estos casos simularon apendicitis y el 22% colecistitis<sup>9,27</sup>. Además, los pacientes también pueden presentar fiebre, anorexia, náusea y emesis, síntomas que no son específicos ni patognomónicos del IO, 50% de los pacientes con un segmento grande de omento involucrado pueden tener una masa palpable al examen físico con peritonitis localizada<sup>8,22,25</sup>. Algunos estudios retrospectivos han mostrado que los pacientes con IO tienen menor respuesta inflamatoria que aquellos con apendicitis<sup>22</sup>. En mujeres en edad reproductiva, como el caso expuesto, es necesario tener en cuenta embarazo ectópico, salpingitis, enfermedad pélvica inflamatoria como diagnósticos diferenciales y la toma de BHCG puede ayudar a excluir etiologías ginecológicas<sup>25</sup>.

Se ha reportado mayor incidencia en el género masculino y la edad de presentación más frecuente entre la tercera y cuarta década de la vida, así lo describió Park y cols. en una revisión sistemática de 43 pacientes, documentando una proporción hombre / mujer de 2,58: 1, la edad media de los pacientes fue de 31,7 años, se produjo dolor abdominal en el lado derecho en la mayoría de los pacientes (88,4%) y los síntomas aparecieron en una media de 2,3 días<sup>19</sup>, datos que concuerdan con las características de nuestra paciente, si bien de género femenino, pero en el rango de edad más frecuente descrito en la literatura, así como el cuadro clínico típico presentado.

La ecografía y la TAC son exámenes que pueden orientar el diagnóstico cuando existen dudas, la ecografía puede mostrar una masa compleja ovoide que puede estar adherida a la pared abdominal que se encuentra en la región umbilical o anterolateralmente a la mitad derecha del colon, zonas hipoecoicas y líquido libre dentro de la cavidad peritoneal<sup>8,9</sup>. Bachar y cols., realizaron un estudio retrospectivo pequeño, encontrando que 5 de 6 pacientes tenían hallazgos anormales en la ecografía dados por una masa ovoide

no comprimible ubicada, en la grasa omental entre el ombligo y el colon derecho correspondiente al punto de máxima sensibilidad, sin embargo, éste hallazgo tuvo que ser confirmado con una TAC en todos los casos<sup>28</sup>, en nuestro caso, la ecografía resultó anormal con hallazgos que orientaban a proceso inflamatorio apendicular, sin evidencia de masas, aún así, ayudando a descartar otras patologías agudas como colecistitis aguda.

En un estudio retrospectivo reciente<sup>29</sup> de 146 pacientes, se observó que el tratamiento conservador fue el tratamiento de elección en la mayoría de los casos (73,3% de los pacientes), con una alta tasa de éxito en la resolución de los síntomas (84,1%). Sin embargo, cuando se optó por el tratamiento quirúrgico, la estancia hospitalaria fue más corta, siendo esta la más larga cuando falla el tratamiento conservador. Adicionalmente, el 27% de pacientes que requirieron laparotomía después de un manejo conservador fallido, así mismo presentaron complicaciones como formación de abscesos, dolor recurrente y formación de adherencias. La laparoscopia muestra mejores resultados en cuanto a días de estancia hospitalaria, resolución más rápida de los síntomas, no necesidad de seguimiento a largo plazo y menos complicaciones asociadas: además, es el método de diagnóstico y tratamiento de elección cuando la clínica no es clara<sup>12,16,22,25</sup>. En nuestro caso, fue la laparoscopia el método de elección, con resultados favorables, estancia hospitalaria corta y ausencia de complicaciones posoperatorias y sin necesidad de seguimiento a largo plazo.

Dada la poca cantidad de literatura reportada hasta el momento a nivel mundial y latinoamericano, éste caso es de gran importancia para recordar las múltiples patologías que pueden estar bajo el síntoma de dolor abdominal agudo, el cual es una de las principales causas de consulta a nuestros centros de atención, con una incidencia menor al 1%, el IO debe sospecharse en todas las laparoscopias donde exista la duda clínica y donde el apéndice cecal esté sano, con el fin de evitar futuras complicaciones y dar el manejo oportuno.

## Conclusión

El infarto omental es una patología infrecuente que debe ser tomada en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes con cuadro clínico de abdomen agudo atípico. Aunque en algunas ocasiones tanto los exámenes de laboratorio como

los exámenes imagenológicos nos pueden dar una aproximación diagnóstica, en la mayoría de los casos los hallazgos son inespecíficos. La laparoscopia es necesaria para un diagnóstico definitivo y tratamiento en quienes el manejo médico falle. En estos casos ha demostrado menores tasas de complicaciones a corto y largo plazo comparada con el manejo conservador.

## Referencias bibliográficas

- Sánchez-López-Gay J, Becerra-Almazán JM, Reyes-Aguilar R, Rodríguez-Barón B, Navarro-Duarte JC. Causa de abdomen agudo no quirúrgico: infarto omental. *Semergen*. 2017;43(7):534-6.
- Ostábal Artigas MI. Dolor abdominal en urgencias. *Med Integr*. 2002;40(9):379-85.
- García-Valenzuela SE, Bonilla-Catalán PV, Quintero-García B, Trujillo-Bracamontes FS, Ríos-Beltrán JC, Sánchez-Cuén JA, et al. Abdomen agudo quirúrgico. Un reto diagnóstico. *Cir Gen*. 2017;39(4):203-8.
- Alexiou K, Ioannidis A, Drikos I, Sikalias N, Economou N. Torsion of the greater omentum : two case reports. *J Med Case Rep*. 2015;1-5.
- Karanikas M, Kofina K, Boz Ali F, Vamvakou V, Effraimidou E, Lyratzopoulos N, et al. Primary greater omental torsion as a cause of acute abdomen-a rare case report. *J Surg Case Rep*. 2018;2018(8):rjy207.
- Bejarano M, Gallego C, Gómez J. Frecuencia de abdomen agudo quirúrgico en pacientes que consultan al servicio de urgencias. *Rev Colomb Cir*. 2011;26(1):33-41.
- Safioleas M, Stamatakos M, Giaslaktiotis K, Smirnis A, Safioleas P. Acute abdomen due to primary omentitis: A case report. *Int Semin Surg Oncol*. 2007;4(1):3-5.
- Tsironis A, Zikos N, Bali C, Pappas-Gogos G, Koulas S, Katsamakis N. Acute abdomen due to primary omental torsion: Case report. *J Emerg Med [Internet]*. 2013;44(1):e45-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.06.066>.
- Ghosh Y, Arora R. Omental torsion. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(6):6-7.
- Prieto RG, Carvajal GD, Santos JH, Upegui D, Rendón J. Causas inesperadas de abdomen agudo. *Rev Colomb Cirugía*. 2016;31(4):269-75.
- Joshi S, Cuthbert GA, Kerwat R. Omental torsion, a rare cause of acute abdomen. *BMJ Case Rep*. 2016; 2016:2015-7.
- Gupta R, Farhat W, Ammar H, Azzaza M, Lagha S, Cheikh Y ben, et al. Idiopathic segmental infarction of the omentum mimicking acute appendicitis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019;60:13.
- Kataoka J, Nitta T, Ota M, Takashima Y, Yokota Y, Fujii K. Laparoscopic omentectomy in primary torsion of the greater omentum : report of a case. 2019;2-7.
- Andreuccetti J, Ceribelli C, Manto O, Chiaretti M, Negro P, Tuscano D. Primary omental torsion (POT): A review of literature and case report. *World J Emerg Surg*. 2011;6(1):6.
- Katagiri H, Honjo K, Nasu M, Fujisawa M, Kojima K. Omental Infarction due to Omental Torsion. *Surg Case Rep*. 2013;2013(Figure 2):1-3.
- J. García Espinosa, A. Martínez EMS. Infarto omental primario localizado en flanco izquierdo complicado con absceso y fistulización a pared abdominal. 2018;29(3):279-81.
- Tasleem et al. Torsión de epiplón: una causa inusual de dolor en fosa ilíaca derecha y papel del manejo laparoscópico. *Gastroenterol Res [Internet]*. 2013; 6(6):237-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5051132/>.
- Sánchez P, López V, Febrero B, Ramírez P, Paricio P. Infarto omental: ¿manejo quirúrgico o conservador? Elsevier [Internet]. 2014; 93(7):.475-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-infarto-omental-manejo-quirurgico-o-S0009739X14002759>
- Park TU, Oh JH, Chang IT, Lee SJ, Kim SE, Kim CW, et al. Infarto omental: serie de casos y revisión de la literatura. *J Emerg Med*. 2012;42(2):149-54. Disponible en: doi:10.1016/j.jemermed.2008.07.023
- Itenberg E, Mariadason J, Khersonsky J, Wallack M. Manejo moderno de la torsión omental y el infarto omental: la perspectiva de un cirujano. *J Surg Educ [Internet]*. 2010; 67(1):44-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsurg.2010.01.003>
- Liu G. A case of omental torsion and infarct diagnosed on computed. *J Med Imaging Radiat Oncol. [Internet]* 2021;65(2): 219-221. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33283477/>
- Breunung N, Strauss P. A diagnostic challenge: Primary omental torsion and literature review - A case report. *World J Emerg Surg. [Internet]* 2009;4(1): 4:40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19922627/>
- LEITNER MJ, JORDAN CG, SPINNER MH, REESE EC. Torsion, infarction and hemorrhage of the omentum as a cause of acute abdominal distress. *Ann Surg. [Internet]*. 1952;135(1):103-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14895152/>
- Varjavandi V, Lessin M, Kooros K, Fusunyan R, McCauley R, Gilchrist B. Omental infarction: Risk factors in children. *J Pediatr Surg. [Internet]* 2003;38(2):233-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12596111/>
- Imanishi K, Iga N, Mizuno D, Nishi H, Miyoshi S. Primary omental torsion diagnosed and treated laparoscopically: a case report. *J Surg Case Rep*. 2021;2021(6):1-3.
- Kimber CP, Westmore P, Hutson JM, Kelly JH. Primary omental torsion in children. *J Paediatr Child Health*. 1996;32(1):22-4.
- Goti F, Hollmann R, Stieger R, Lange J. Idiopathic segmental infarction of the greater omentum successfully treated by laparoscopy: Report of case. *Surg Today*. 2000;30(5):451-3.
- Bachar GN, Shafir G, Postnikov V, Belenky A, Benjaminov O. Sonographic diagnosis of right segmental omental infarction. *Clin Ultrasound*. 2005;33(2):76-9.
- Medina-Gallardo NA, Curbelo-Peña Y, Sticker T, Gardenyes J, Fernández-Planas S, Roura-Poch P, et al. OMENTAL INFARCTION: ¿SURGICAL or CONSERVATIVE TREATMENT? A CASE REPORTS and CASE SERIES SYSTEMATIC REVIEW. *Ann Med Surg [Internet]*. 2020(June);56:186-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.031>



# Polimiositis: evolución de 4 años y agudización en 2019, caso masculino en Popayán, Cauca

Cristian Reinaldo Obando-Valencia\*  
Ángela María Merchán-Galvis\*\*

\* Estudiante de X semestre de medicina. Facultad de ciencias de la salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

\*\* Médica. Magister en Epidemiología Clínica. Profesora auxiliar facultad de ciencias de la salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Correspondencia: Obando Valencia, Cristian Reinaldo. Carrera 4BE # 14-50, El portal de las ferias, Popayán, Colombia. Teléfono: +57 3147565794.  
Correo electrónico: cvalencia@unicauca.edu.co

## Resumen

La polimiositis es una miopatía autoinmune que causa cada año a nivel mundial 4 casos por cada millón de habitantes, es de diagnóstico clínico y necesita tratamiento rápido y agresivo porque puede llevar a desenlaces fatales. Esta patología es infrecuente en hombres con una proporción mujer/hombre de 2.5:1, por lo que el objetivo del artículo fue describir y comparar con la literatura el caso de un paciente masculino con polimiositis quien debutó con debilidad muscular y dolor poliarticular de 20 días de evolución, con valores de creatina quinasa de 24000 IU/L, asociado a pérdida de peso y respondiendo adecuadamente al tratamiento médico brindado en el momento. Después de 3 años asintomático, sufrió una agudización que fue manejada con medicamentos de primera línea, pero sin mejoría, por lo que requirió metilprednisolona oral a altas dosis e inmunomoduladores. En ningún momento presentó compromiso de órganos vitales, actualmente es sintomático y se encuentra en manejo médico. **MÉD.UIS.2022;35(1):49-56.**

**Palabras clave:** Polimiositis. Reumatología. Debilidad muscular. Enfermedad autoinmune. Creatina quinasa.

## Polymyositis: evolution of 4-years and agudizacion in 2019, male case in Popayán, Cauca

## Abstract

Polymyositis is an autoimmune myopathy and each year it causes 4 cases per million in the worldwide population, it is clinically diagnosed and needs rapid and aggressive treatment because it can lead to fatal outcomes. This pathology is infrequent in men, with a proportion women/men 2.5:1, the objective of the article was to describe and compare with the literature the case of a male patient with polymyositis, who presented with muscle weakness and polyarticular pain of 20 days of evolution, with Creatine kinase values of 24,000 IU/L, associated with weight loss, and responding adequately to the medical treatment provided at the time. After 3 years asymptomatic, he suffered an acute phase that was managed with first-line medications but without improvement, for which he required oral methylprednisolone at high doses and immunomodulators. At no time did he present vital organ involvement, he is currently symptomatic and is under medical management. **MÉD.UIS.2022;35(1):49-56.**

**Keywords:** Polymyositis. Rheumatology. Muscular weakness. Autoimmune disease. Creatine kinase.

---

**¿Cómo citar este artículo?** Obando-Valencia CR, Merchán-Galvis AM. Polimiositis: evolución de 4 años y agudización en 2019, caso masculino en Popayán, Cauca. **MÉD.UIS.2022;35(1):49-56.** doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021005

---

Artículo recibido el 04 de febrero de 2021 y aceptado para publicación el 03 de marzo de 2022.



DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v34n2-2021005>

## Introducción

Las miopatías inflamatorias constituyen el principal grupo de causas adquiridas de debilidad muscular, estas se clasifican en: polimiositis, dermatomiositis y miositis con cuerpos de inclusión<sup>1</sup>. La polimiositis se caracteriza por debilidad muscular proximal y simétrica<sup>2</sup>, se debe realizar diagnóstico diferencial con distrofias musculares, miopatías metabólicas, endocrinas, enfermedades de motoneurona o unión mioneural, miopatía por esteroides e intoxicación por estatinas<sup>3</sup>.

Su principal mecanismo fisiopatológico es la infiltración de linfocitos TCD8 y macrófagos en las fibras musculares, que conducen a su lisis<sup>2</sup>. Además puede afectar músculos respiratorios, músculos de la deglución y el miocardio. Los cambios clínicos son debidos a la inflamación crónica de la musculatura estriada<sup>4</sup>. Cursa con elevación de la concentración plasmática de diferentes enzimas, entre ellas la fosfocreatincinasa (CPK), esencial en la actividad muscular para catabolizar la transferencia reversible del fosfato. La CPK escapa de un músculo deteriorado, por lo que su elevación indica destrucción muscular<sup>5</sup>.

La polimiositis se presenta entre los 45-64 años con una incidencia anual a nivel mundial de 4 casos por millón de habitantes<sup>3</sup>, siendo más frecuente en las mujeres con una relación de 2,5:1 casos frente a los hombres<sup>6</sup> y con reportes en Medellín, Colombia de 4:1<sup>7</sup>, considerándose una entidad rara. La etiopatogenia es desconocida, aunque se considera un desorden autoinmune que involucra mecanismos hormonales, ambientales y mimetismos moleculares, genéticos o infecciosos<sup>8,9</sup>. Por otro lado, para su diagnóstico tradicionalmente se han utilizado los criterios de Bohan y Peter elaborados en 1975<sup>10</sup>, que tienen sensibilidad entre 74-100% y especificidad de 29%<sup>11</sup>; sin embargo, recientemente el International Myositis Classification Criteria Project (IMCCP) publicó nuevos criterios de clasificación (Tabla 1), con sensibilidad del 93% y especificidad del 88%<sup>12</sup>, usadas para el diagnóstico y diferenciación de las miopatías inflamatorias según las características del paciente y los paraclínicos<sup>13</sup>.

La miositis asociada al cáncer abarca cerca del 8% de los casos, con incidencia mayor a los 40 y 60 años. Puede preceder el comienzo del cuadro o aparecer 2 años después; se considera que un año o más reduce la asociación<sup>14-16</sup>. La tasa de mortalidad

en mayores de 64 años es de 47.8% y 9.1% en pacientes más jóvenes. El sexo masculino, raza no caucásica, cáncer, compromiso esofágico, afectación respiratoria y disfunción cardíaca son predictores de mal pronóstico<sup>17</sup>.

**Tabla 1. Criterios de clasificación de miopatías inflamatorias idiopáticas del International Myositis Classification Criteria Project (IMCCP)<sup>13</sup>.**

| Edad de inicio (años): 0 – 17; 18 – 39 o ≥40   |
|--|
| Debilidad simétrica objetiva, generalmente progresiva, de las extremidades superiores proximales                       |
| Debilidad simétrica objetiva, generalmente progresiva, de las extremidades inferiores proximales                       |
| Flexores del cuello relativamente más débiles que los extensores   |
| En las piernas, los músculos proximales son relativamente más débiles que los músculos distales                        |
| Erupción de heliotropo   |
| Pápulas de Gottron   |
| Signo de Gottron   |
| Disfagia o dismotilidad esofágica  |
| Anticuerpos anti-Jo-1 positivos  |
| Niveles séricos elevados de CPK o lactato deshidrogenasa (LDH) o aspartato aminotransferasa o alanina aminotransferasa |
| Infiltración endomisial de células mononucleares que rodean, pero no invaden, las miofibras                            |
| Infiltración perimisial y/o perivascular de células mononucleares  |
| Atrofia perifascicular   |
| Vacuolas bordeadas   |

**Fuente:** Unit of Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies. Disponible en: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>

En el tratamiento se deben considerar los efectos secundarios a largo plazo de la medicación<sup>17</sup>, también es importante la detección temprana de síntomas extramusculares como pérdida de peso, artralgias, fenómeno de Raynaud, compromiso digestivo, cardíaco, pulmonar o síntomas constitucionales, además de verificar la edad del paciente, grado de discapacidad, tolerancia, experiencia del médico y estado de salud general. El inicio del manejo es empírico y secuencial puede iniciar con prednisona en dosis altas, luego asociarse a azatioprina, micofenolato o metotrexato para un efecto con ahorro de esteroides, seguido de inmunoglobulina G intravenosa y por último un ciclo con rituximab, ciclosporina, ciclofosfamida o tacrolimus. Los pacientes que logran la recuperación funcional completa permanecen con tratamiento de mantenimiento<sup>1</sup>.

## Enero-abril

La sobrevida a cinco y diez años es cercana al 95 y 84% respectivamente, la muerte suele deberse a otras complicaciones por el deterioro sistémico y muscular al que lleva la enfermedad, principalmente pulmonares en el primer año y cardíacas en los cinco años siguientes al diagnóstico<sup>11,17</sup>, seguidas de infecciones (15%) y cáncer (11%)<sup>11</sup>, lo que refleja la importancia de un tratamiento temprano. El pronóstico es peor cuando la presentación debuta con afectación grave (disfagia severa o dificultades respiratorias) o cuando se retrasa el tratamiento<sup>1</sup>.

Al ser considerada una entidad rara, que es inusual su presentación en hombres, que no tiene un protocolo diagnóstico definido y que el manejo suele iniciar de manera empírica, puede representar un reto para el personal de salud y retrasar el tratamiento de la patología, que debe iniciar oportunamente para evitar el deterioro físico e incluso la muerte, por lo cual los objetivos del artículo fueron describir el manejo y seguimiento del caso de un paciente masculino con polimiositis, su agudización tres años después del diagnóstico y la comparación con el abordaje planteado en la literatura.

## Caso clínico

En abril de 2016 un paciente masculino de 47 años de edad procedente de la zona urbana de Popayán, quien vive con su esposa y sus dos hijos, y se desempeña como guarda de seguridad, consulta a nivel I por debilidad muscular de 20 días de evolución, donde por posible accidente cerebro vascular es remitido al servicio de urgencias de nivel II. Al ingreso presentaba dolor poliarticular, disminución de movilidad y de fuerza en las cuatro extremidades de 20 días de evolución, con dolor a nivel de las caderas cuando cruza las piernas; refirió además estreñimiento en los últimos 15 días con cambio en el bolo fecal y pérdida de peso aproximado de 10 kg en 3 meses. Entre los antecedentes estaban migraña y dilatación de raíz aórtica, en manejo médico con atorvastatina y metoprolol; refiere consumo de bebidas alcohólicas ocasionalmente y niega consumo de otro tipo de sustancias, como antecedentes familiares refiere madre diabética. Se descartó accidente cerebrovascular al no presentar déficit motor, pudiendo incorporarse de la posición de cuclillas, elevar los miembros superiores, con fuerza prensil, marcha y nervios craneales normales, sin signos de irritación meníngea.

Se suspendió atorvastatina y los paraclínicos de ingreso reportaron CPK: 24000 U/L; hormona estimulante de tiroides (TSH): 10,91 U/L (4,5-10 UI/L) además de hipertransaminasemia. Se hospitalizó e inició levotiroxina 50mg/día y protocolo para descartar neoplasia colónica. Se indican paraclínicos para realizar diagnóstico diferencial de la debilidad muscular, entre síndrome paraneoplásico, síndrome de canal medular cervical estrecho, miositis autoinmune, por fármacos (intoxicación por estatinas) o síndrome de Guillain-Barré. Se realizaron colonoscopia total, radiografía torácica, ecografía abdominal y biopsia muscular, con resultados normales; se realizó endoscopia y la biopsia gástrica evidenció gastritis crónica atrófica folicular, metaplasia de tipo intestino delgado y *Helicobacter pylori* positivo. La EMG de miembros inferiores reportó signos de inestabilidad de membrana asociados a ondas y fibrilaciones positivas, compatible con miopatía generalizada activa. Las pruebas de VIH, VDRL, AntiDNA fueron negativos y anticuerpos antinucleares (ANA) fueron positivos: 1/1280 (1/40). La suma de los paraclínicos, la sintomatología y la EMG permitieron descartar otras causas de debilidad muscular y diagnosticar polimiositis, ya que no se presentaron manifestaciones cutáneas ni alteraciones que hicieran sospechar otro tipo de miopatía inflamatoria, por lo que se realizó manejo con prednisona oral 75 mg/día y se dio alta tras dos semanas con mejoría en la fuerza de las extremidades, CPK: 4944 U/L y prednisolona oral.

Dos semanas posteriores al egreso continuó con disminución de la fuerza en las cuatro extremidades y en los flexores del cuello, con Antígeno Ca 19.9 < 2 UI/mL (< 37 UI/mL), TSH 4.2 U/L, Tiroxina libre 1.24 UI/mL, CPK: 7758 U/L, por lo cual reumatología disminuyó prednisolona a 50 mg/día y adicionó azatioprina 50 mg/día, metotrexato 15 mg/semanal y ácido fólico 1 mg/día. A los dos meses se reportaron ANA, AntiDNA y Anti JO-1 negativos, Antígeno carcinoembrionario y alfa feto proteína normales, CPK: 6842 U/L y LDH: 780 U/L con fuerza 5/5 en todas las extremidades, por lo cual se disminuyó dosis de los medicamentos (Figura 1). Cuatro meses después, el paciente abandonó el tratamiento porque percibió recuperación completa de su fuerza y por desconocer que padecía una enfermedad crónica que necesitaba tratamiento permanente, además de inconvenientes administrativos con la aseguradora de salud que impidieron continuar los controles médicos.

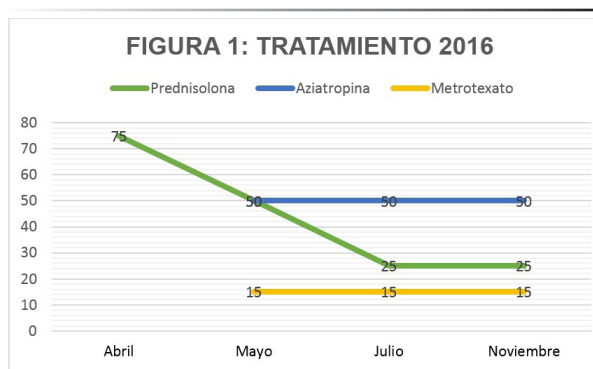


Figura 1. Dosis de medicamentos 2016.

Fuente: autores.

El paciente permaneció asintomático por 3 años y en junio de 2019 consultó por debilidad muscular en las cuatro extremidades de 8 días de evolución, pérdida de peso de 5 kg en 20 días, con paraclínicos de ingreso alterados, por lo cual, basándose en su antecedente médico, se ordenó prednisolona 1 mg/kg/día para manejo de agudización de polimiositis por ausencia de tratamiento.

Buscando otra causa de debilidad muscular, se realiza ecografía de abdomen superior, radiografía torácica y biopsia muscular, con resultados normales; también se hacen pruebas de Hepatitis C, Antígeno de superficie de Hepatitis B, Prueba no treponémica PRP, VIH, Anticuerpos antimúsculo liso y anticuerpos antimitocondriales negativos; anticuerpos antiperoxidasa, anticuerpos antitiroglobulina, anticuerpos Jo-1, perfil tiroideo y antígeno prostático normales.

Reumatología indicó pulsos de metilprednisolona (750 mg/día) durante 3 días y continuar con prednisolona oral. Tras 10 días de tratamiento intrahospitalario y mejoría se dio alta con CPK: 3615 U/L e hipertransaminasemia, con metotrexato oral (12,5 mg/semanal en dosis única) y ácido fólico (Tabla 2).

15 días después del egreso, por aumento del CPK y disminución de la fuerza, medicina interna ordenó prednisolona oral 25 mg/día y aumentar metotrexato a 15 mg/semanal. Luego de una semana, por nuevo ascenso del CPK, se ordenó prednisolona 50 mg/día por cinco días y posteriormente desescalar a 25 mg más tacrolimus. Un mes después, presenta Anticuerpos antimúsculo liso de 1/40 y por nuevo aumento de CPK se ordenaron pulsos de prednisolona oral: 75 mg/día por siete días, luego 50 mg/día otros siete días, continuar 25 mg/día, con resto de medicación igual (Figura 2).

En octubre de 2019, la EMG de control reportó hallazgos compatibles con miopatía inflamatoria generalizada activa y por el lento descenso del CPK, reumatología cambió tratamiento a metilprednisolona oral 16 mg cada 12 horas, metotrexato 15 mg semanal y ácido fólico (Figura 2). Para valoración por hepatología ante sospecha de cirrosis biliar primaria por hipertransaminasemia persistente el paciente se realizó tomografía axial computarizada de abdomen, que reportó como hallazgo incidental un nódulo renal izquierdo que pudo corresponder a un cáncer de célula renal, por lo cual fue remitido a urología oncológica.

Tabla 2. Paraclínicos de ingreso y de seguimiento médico durante hospitalización.

| FECHA    | CPK (UI/L) | TGP (UI/L) | TGO (UI/L) | PCR (md/dL) | Proteinuria (mg/dL) | Hematuria (uL) |
|----------|------------|------------|------------|-------------|---------------------|----------------|
| 03-06-19 | 9543       | 330,4      | 357,8      | 2,64        | 25                  | 25             |
| 06-06-19 | 7053       | 239        | 178        |             |                     |                |
| 07-06-19 | 6813       | 248        | 190        |             |                     |                |
| 10-06-19 | 5829       |            |            |             |                     |                |
| 13-06-19 | 3615       |            |            |             |                     |                |

Fuente: autores.

Enero-abril

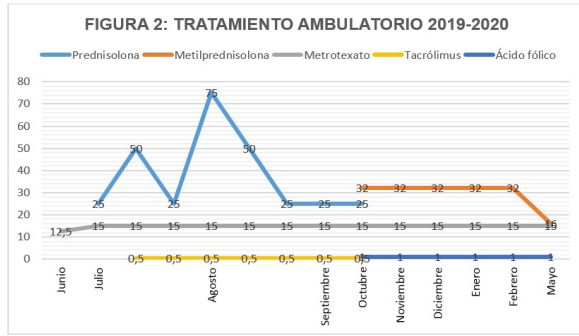


Figura 2. Dosis de medicamentos de manejo ambulatorio 2019-2020. Fuente: autores.

En febrero 2020 hubo descenso significativo del CPK, de TGP y valores normales de TGO; al mismo tiempo que el paciente se sometió a cirugía de resección de lesión renal quística simple benigna, descartando proceso neoplásico. Actualmente el paciente continúa en control con reumatología para disminución gradual de la dosis de corticoides, en abril del 2020 presentó CPK de valores normales por lo que se disminuyó metilprednisolona a 16 mg/día, con persistencia de la fuerza muscular de 4/5 sin compromiso de otros sistemas ni complicaciones (Figura 3).

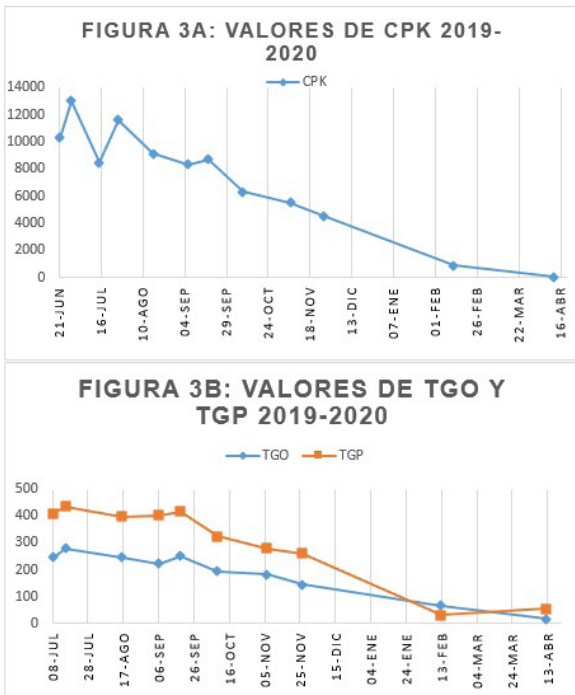


Figura 3. Valores CPK y transaminasas en manejo ambulatorio 2019-2020. Fuente: autores.

## Discusión

La polimiositis es una miopatía inflamatoria autoinmune<sup>2</sup>. Un estudio europeo del año 2008 demostró que la proximidad a la latitud 0° y mayor exposición a radiación lumínica causaba dermatomiositis y que en los países más alejados la polimiositis era más frecuente, diferencias atribuidas a la radiación ultravioleta como etiopatogenia<sup>18</sup>, situación inversa en nuestro caso, ya que no presentó dermatomiositis a pesar de la cercanía a la línea del Ecuador.

Las manifestaciones musculares de la enfermedad afectan principalmente la cintura escapular y pélvica<sup>19</sup>. Como ocurrió en este caso, se presenta dificultad progresiva que evoluciona en semanas o meses para realizar tareas cotidianas como levantarse de la silla, subir escaleras o caminar sobre un piso irregular; además asociado a la debilidad pueden aparecer síntomas extramusculares<sup>1</sup>, de los cuales nuestro caso presentó hasta el momento de la elaboración de este artículo, únicamente pérdida de peso y artralgias.

Los criterios de Bohan y Peter no especifican cómo excluir otras formas de miopatía y ocasionalmente clasifican erróneamente a los pacientes<sup>12</sup>, pero clasificarían este caso como polimiositis probable. En los criterios del IMCCP los niveles de CPK, LDH y transaminasas son importantes, los pacientes se clasifican como caso si tienen una puntuación mínima de 5,5<sup>12</sup>. Según la calculadora web de clasificación EULAR/ACR el paciente obtuvo puntuación de 7,6<sup>20</sup>, por lo que se puede considerar como caso definitivo de polimiositis con una probabilidad de 75%<sup>13</sup>. Los criterios incluyen biopsia muscular, pero un resultado normal no descarta el diagnóstico, ya que en algunos pacientes pueden estar ausentes los cambios inflamatorios en el tejido muscular y esto puede ocurrir por el tratamiento con corticoides (incluso sin recibirlos). En estos casos lo más adecuado es realizar el diagnóstico de probable polimiositis y no de descartar<sup>21</sup>.

Según Findlay A. y colaboradores, se presenta elevación de la CPK de 5-50 veces en polimiositis activa, especialmente sin tratamiento<sup>17</sup>, lo que se asocia a una pérdida de la funcionalidad y posterior postración: situaciones que no presentó nuestro paciente, ya que podía realizar actividades cotidianas a pesar de la debilidad muscular y el aumento en la

CPK, sin requerir asistencia mecánica ni apoyo para la movilización, por lo cual se infiere que los niveles de CPK no presentan relación marcada con un mayor compromiso muscular. Además de la elevación de CPK, existe una hipertransaminasemia que puede deberse a una lesión muscular<sup>22</sup>, ya que el descenso de las transaminasas se dio con la disminución de la CPK, aunque las primeras las hacían en menor medida. Dimachkie y Amato plantean que la elevación de la CPK apoya el diagnóstico con una sensibilidad de 69%, pero no es específica y su disminución se relaciona con una respuesta adecuada al tratamiento<sup>5</sup>, lo que se evidenció en nuestro caso ya que se modificaba el tratamiento dependiendo de este parámetro.

En la polimiositis, el riesgo relativo de malignidad es de 1,62 para hombres y hay riesgo elevado de linfoma no Hodgkin, neoplasias de pulmón y vejiga<sup>23</sup>. En nuestro caso, los marcadores tumorales evaluados fueron negativos, pero en 2019 una tomografía axial computarizada de abdomen reporta una masa sólida en el riñón izquierdo, reseca quirúrgicamente y diagnosticada como lesión quística benigna en un estudio de inmunohistoquímica, por lo que, hasta la fecha de realización del artículo, puede descartarse dicha asociación.

Dependiendo del compromiso, el tratamiento inicial consiste en la administración de dosis altas de esteroides buscando reducir la dosis a la cantidad más pequeña y efectiva para evitar los efectos adversos asociados al síndrome de Cushing exógeno cuando el tratamiento es prolongado, por lo tanto, cuando no hay mejoría después de 3 meses o hay recaída mientras se estrecha la medicación, se debe agregar un agente inmunomodulador (metrotexato, azatioprina, tacrolimus)<sup>17</sup>. Aunque otra alternativa es iniciar estos agentes desde el momento del diagnóstico junto con corticoides, considerando la gravedad del cuadro<sup>11</sup>. En nuestro paciente, el manejo inicial por parte de medicina interna fue el uso de corticoides y al no responder a la monoterapia, reumatología adicionó inmunomoduladores al tratamiento, clasificando el caso como enfermedad “refractaria definitiva”, término que se refiere a la incapacidad de remisión luego de 3 meses de terapia con esteroides<sup>17</sup>. Los objetivos del tratamiento son eliminar la inflamación, restaurar el rendimiento muscular, reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida<sup>3</sup>.

Los síntomas asociados pueden afectar la calidad de vida, ser atípicos o presentarse como síndrome

paraneoplásico. En diferentes reportes de casos se mencionan disfagia de líquidos y sólidos, disfonía y odinofagia<sup>24,25</sup>, dificultad para mantener la cabeza erguida, disnea y cianosis<sup>26</sup>; limitación de movimientos orofaciales, para articular palabra y mantener tono postural<sup>27</sup>, sintomatología poco específica como cefalea, diarrea, vómito y tos, asociados a imposibilidad para la marcha y postración<sup>28</sup> y taquicardia de QRS estrecho e intervalo PR prolongado, como el caso reportado por Reyes Tovilla y colaboradores en 2020<sup>29</sup>.

En la literatura también se reporta la presentación de síndromes paraneoplásicos como el caso de un varón de 76 años con CPK 17000 UI/L, con una masa en esófago distal correspondiente a un carcinoma epidermoide<sup>30</sup>; el de un varón de 63 años con tos y disfagia en quien se encontró un nódulo en el lóbulo superior del pulmón izquierdo, compatible con adenocarcinoma<sup>31</sup>; o el caso reportado en México de una mujer de 65 años con un nódulo en glándula mamaria derecha que correspondió a carcinoma ductal infiltrante, en quien la debilidad muscular mejoró luego de tres ciclos de quimioterapia<sup>32</sup>. En nuestro caso, a pesar de los niveles elevados de CPK, el abandono del tratamiento, la agudización, el quiste renal y el fracaso del tratamiento en distintos momentos, no se presentó sintomatología asociada incapacitante ni síndrome paraneoplásico, a diferencia de lo mencionado en la literatura.

## Conclusiones

Se presentó el caso de una patología infrecuente donde se evidencia el desconocimiento de diversos aspectos de la enfermedad que, al no tener una historia natural homogénea, hace necesaria la individualización de su manejo inicial y seguimiento, más aún en hombres con un cuadro clínico atípico como este, al tener estudios de autoinmunidad sin hallazgos relevantes y con biopsia muscular normal, por lo cual es importante correlacionar las manifestaciones clínicas con las ayudas diagnósticas para descartar otras causas secundarias frecuentes de debilidad muscular y llegar al diagnóstico de polimiositis.

Aunque en este caso no hubo complicaciones ni compromiso de otros sistemas, la asociación de polimiositis con sintomatología incapacitante y síndrome paraneoplásico deja en evidencia la necesidad de disponer de pruebas de laboratorio especializadas, del tratamiento oportuno y

Enero-abril

seguimiento estricto para evitar las posibles complicaciones.

## Conflictos de interés

Ninguno.

## Declaraciones

Se contó con el consentimiento informado del paciente para el reporte del caso. Este manuscrito se escribió siguiendo la guía CARE<sup>33</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Lozcalz L. Harrison Principios de medicina interna. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V, traductor. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
2. Zou Y, Jin W, Li Y. Roles of macrophage migration inhibitory factor in polymyositis: Inflammation and regeneration. *J Int Med Res* [Internet]. 2018 [citado 2019 Dic 28];46(2):732-8. doi: 10.1177/0300060517726194.
3. Bertorini T, Meza K, Chunga N. Miopatías autoinmunes: revisión de diagnóstico y manejo. *An Pac med* [Internet]. 2019 [citado 2019 Dic 28];80(3):362-371. doi: 10.15381/anales.803.16274.
4. Bohan A, Peter J. Polymyositis and Dermatomyositis (First of two parts). *N Engl J Med* [Internet]. 1975 [citado 2019 Dic 28];292(7):344-7. doi: 10.1056/NEJM197502132920706
5. Infante Amorós A, Casas Figueredo N, Pérez Campos D, Chico Capote A, Sánchez Bruzón Y, Estévez del Toro M. Fuerza muscular y niveles séricos de fosfocreatincinasa en pacientes con polimiositis y/o dermatomiositis. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 2019 Dic 28]; 15(3):131-138. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/263/422>
6. Irazoque Palazuelos F, Barragán Navarro Y. Epidemiología, etiología y clasificación. *Reumatol Clin* [Internet]. 2009 [citado 2019 Dic 28]; 5(S3):2-5. doi: 10.1016/j.reuma.2009.09.007
7. Pinto LF, Ángel AM, Bohórquez R, López CM. Caracterización de los pacientes con polimiositis y dermatomiositis del Servicio de Reumatología del Instituto de Seguros Sociales de Medellín, Colombia, 1992-2000. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2003; 10(1):9-18.
8. Restrepo JF. Dermatomiositis-polimiositis. *Rev. Colomb. Reumatol* [Internet]. 2003 [citado 2020 Feb 15]; 10(2):135-41. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Jose\\_Restrepo/publication/238794686\\_Dermatomiositis-polimiositis/links/5407603c0cf23d9765a8768d.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jose_Restrepo/publication/238794686_Dermatomiositis-polimiositis/links/5407603c0cf23d9765a8768d.pdf)
9. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Miopatías inflamatorias idiopáticas: abordaje clínico y manejo. *Front Neurol* [Internet]. 2016 [citado 2020 Feb 15]; 7:64. doi: 10.3389/fneur.2016.00064.
10. Gil-Moreno MJ, Marasescu R, Camacho-Castañeda FI, Benito-Parra L. Polimiositis secundaria a un linfoma no Hodgkin. *Rev Neurol* [Internet]. 2017 [citado 2020 Feb 15]; 64: 334-6. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/315784452\\_Polimiositis\\_secundaria\\_a\\_un\\_linfoma\\_no\\_Hodgkin](https://www.researchgate.net/publication/315784452_Polimiositis_secundaria_a_un_linfoma_no_Hodgkin)
11. Acosta I, Matamala JM, Jara P, Pino F, Gallardo A, Verdugo R. Miopatías inflamatorias idiopáticas: una mirada actualizada al diagnóstico y el manejo. *Rev méd Chile* [Internet]. 2019 [citado 2020 Feb 15]; 147(3):342-55. doi: 10.4067/S0034-98872019000300342
12. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Modern Rheumatology* [Internet]. 2018 [citado 2020 Feb 16]; 28(6):913-21. doi: 10.1080/14397595.2018.1467257
13. Unit of Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies [Internet]. [citado 2020 Feb 16]. Disponible en: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>
14. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2001 [citado 2020 Feb 16];134(12):1087-95. doi: 10.7326/0003-4819-134-12-200106190-00008
15. Yang Z, Lin F, Qin B, Liang Y, Zhong R. Polymyositis/dermatomyositis and malignancy risk: a metaanalysis study. *J Rheumatol* [Internet]. 2015 Feb [citado 2020 Feb 16];42(2):282-91. doi: 10.3899/jrheum.140566.
16. Olazagasti JM, Baez PJ, Wetter DA, Ernste FC. Cancer Risk in Dermatomyositis: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2015 [citado 2020 Feb 16]; 16 (2): 89-98. doi: 10.1007/s40257-015-0120-1
17. Findlay AR, Goyal NA, Mozaffar T. An overview of polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve* [Internet]. 2015 [citado 2020 Abr 30];51(5):638-56. doi: 10.1002/mus.24566
18. Selva A, Trallero E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. *Reumatol Clin* [Internet]. 2008 [citado 2020 Abr 30];4(5):197-206. doi: [https://doi.org/10.1016/S1699-258X\(08\)72464-1](https://doi.org/10.1016/S1699-258X(08)72464-1)
19. Hochberg MC, Feldman D, Stevens MD. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of literature. *Sem Arthritis Rheum* [Internet]. 1986 [citado 2020 May 09];15:168-78. doi: 10.1016/0049-0172(86)90014-4
20. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017 [citado 2020 May 09];76(12):1955-64. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211468
21. Skuk D, Mesa M, Pizzarossa C, Medici M. La biopsia muscular en las miopatías inflamatorias idiopáticas. *Rev Med Uruguay* [Internet]. 1995 [citado 2020 May 09]; 11:99-104. Disponible en: <https://www.rmu.org.uy/revista/1995v2/art3.pdf>
22. Shabaneh Al-Tamimi HA, McDonald R. Elevated alanine aminotransferase levels associated with polymyositis: can this be due to muscle injury? *J Clin Rheumatol* [Internet]. 2008 [citado 2020 Jul 17];14(6):363-4. doi:10.1097/RHU.0b013e318190b4a6 PMID: 19033872.
23. Qiang JK, Kim WB, Baibergerova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2017 [citado 2020 Ago 08];21(2):131-136. doi: 10.1177/1203475416665601
24. Lana HE, Lana JE, Córdova OE. Polimiositis: a propósito de un caso. *Rev UNIANDES Cienc Salud.* 2020; 3(2):456-467.
25. Gómez LE, Pérez BG, Tafoya RF, Navarro HQ. Polimiositis y serositis. Reporte de un caso. *Med Int Mex* 2011;27(2):190-192.
26. Gaston O, Malvino E, Loughlin D, Lopez J, Nitsche A, Cueva, F. Polimiositis con incapacidad ventilatoria e insuficiencia respiratoria. *Medicina* (Buenos Aires). [Internet]. 2003 [citado 2020 Oct 20]; 63:413-416. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802003000500009&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802003000500009&lng=es).
27. Bautista M WA, Reyes S E, Mora C, Guzmán V CM, Londoño P J, Varela P, et al. Indicaciones y utilidad de la inmunoglobulina por vía intravenosa en el manejo de polimiositis refractaria. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Med* [Internet]. 2010 [citado 2020 Oct 20]; 18(2): 241-7. doi: 10.18359/rmed.1317.
28. Sierra JL, Toro G, Chalem F. Polimiositis Subaguda. Observaciones clínicopatológicas. *Acta Médica Colombiana.* 1980;5(3):439-446
29. Reyes JE, Solís F, González CL. Taquicardia supraventricular como manifestación inicial de polimiositis. Reporte de caso [Internet]. *Arch. Cardiol. Méx.* 2020 [citado 2020 Nov 20];91(2):235-237. doi: 10.24875/acm.20000054
30. Mañas MD, Marchán E, Calderón P, Lara P. Polimiositis y dermatomiositis como debut de carcinoma de esófago. *An Med Interna* [Internet]. 2007 [citado 2020 Oct 20];24(5):254-255. Disponible en: [http://scielo.iicsii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007000500012&lng=es&tlng=es](http://scielo.iicsii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000500012&lng=es&tlng=es)
31. Domínguez ML, Rayo JI, Serrano J, Sánchez R, Infante JR, García L, et al. Polimiositis paraneoplásica asociada a carcinoma pulmonar: diagnóstico por PET-TAC. *Rev Esp Med Nucl* [Internet]. 2011[citado 2021 Ene 31];30(3):187-90. Doi: 10.1016/j.rem.2010.11.002
32. Burguete-Torres A, González-Guerrero JF, Vidal-Gutiérrez O. Polimiositis paraneoplásica asociada a cáncer de mama: reporte de

un caso. J. cancerol [Internet]. 2018 [citado 2021 Mar 01];5(3):103-107. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/p4422AX181\\_JoC%203\\_13\\_p-103-107.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/p4422AX181_JoC%203_13_p-103-107.pdf)

33. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, et al. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. J Med Case Reports [Internet]. 2013 [citado 2021 Mar 01];2(5):38-43. Doi: 10.1186/1752-1947-7-



# Estrategia de predicción pacientes con casos de coronavirus; reporte de experiencia Pereira, Risaralda, marzo-abril 2020

Carlos Eduardo Giraldo-Ospina\*  
Karem Giraldo-López\*\*

\*Médico Cirujano. Universidad de Caldas. Especialista en Epidemiología. Fundación Universitaria del Área Andina.

\*\*Enfermera profesional. Universidad Libre.

**Correspondencia:** Sr. Carlos Eduardo Giraldo. Correo electrónico: epidemiologia@clirosales.com

## Resumen

**Introducción:** la infección por COVID 19 corresponde actualmente al evento infeccioso con mayor impacto en salud pública a nivel mundial, en Colombia, al 30 de abril de 2020 se registraron 6465 casos acumulados, 360 defunciones y 2186 casos recuperados, dado el aumento en los casos reportados mediante los sistemas de vigilancia epidemiológica se precisa de herramientas que faciliten el diagnóstico oportuno y la predicción en el comportamiento de los casos a nivel nacional. **Objetivos:** proponer un modelo estadístico que permita predecir la probabilidad de cursar con diagnóstico de COVID-19 en la población atendida por sospecha de infección por el mismo en una institución de tercer nivel del municipio de Pereira- Risaralda entre marzo y abril de 2020. **Materiales y métodos:** se presenta un estudio descriptivo de corte trasversal en el cual se analizaron 82 casos, se realizó un modelo predictivo basado en compuertas lógicas AND y OR, y análisis por estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** de los 82 registros analizados se encontró una relación hombre: mujer de 1:2; el 6% de los pacientes tuvo alta probabilidad para diagnóstico de COVID 19, el 20% tuvo probabilidad intermedia y el 72% registró baja probabilidad para COVID19, la concordancia del modelo con los resultados de las pruebas fue inferior a 0,5. **Conclusiones:** el modelo estadístico planteado fue insuficiente para lograr la predicción de la totalidad de los casos de COVID-19 basados en el perfil de riesgo de la población, se precisan nuevas investigaciones con tamaños de muestra superiores, diseños y análisis distintos. **MÉD.UIS.2022;35(1): 57-69.**

**Palabras Clave:** Infecciones por Coronavirus. Colombia. Teorema de Bayes. Teoría de la Probabilidad. Signos y Síntomas. Enfermedades transmisibles.

## Prediction strategy for patients with coronavirus cases; experience report Pereira, Risaralda, March- April 2020

## Abstract

**Introduction:** COVID 19 infection currently corresponds to the infectious event with the greatest impact on public health worldwide, in Colombia, as of April 30, 2020, 6465 accumulated cases, 360 deaths and 2186 recovered cases were registered, given the increase in cases reported through epidemiological surveillance systems, tools are needed to facilitate timely diagnosis and prediction in the behavior of cases at the national level. **Objectives:** to propose a statistical model that allows predicting the probability of a diagnosis of COVID-19 in the population treated for suspected coronavirus infection in a third-level institution in the population of Pereira-Risaralda between March and April 2020. **Materials and methods:** a descriptive cross-sectional study is presented, in which 82 cases were analyzed, a predictive model based on AND and OR logic gates, analyzes by descriptive and inferential statistics were performed. **Results:** of the 82 records analyzed, a male: female ratio of 1: 2 was found; 6% of the patients had a high probability for the diagnosis of COVID 19, 20% had an intermediate probability and 72% had a low probability for COVID19, the agreement of the model with the test results was less than 0.5. **Conclusions:** the proposed statistical model was insufficient to achieve the prediction of all the cases of COVID-19 based on the irrigation profile of the population. New investigations are required with larger sample sizes associated with longitudinal designs and combined statistical analyzes that allow to refine the proposed model. **MÉD.UIS.2022;35(1): 57-69.**

**Keywords:** COVID-19. Colombia. Bayes Theorem. Probability Theory. Signs and Symptoms. Communicable diseases.

¿Cómo citar este artículo?: Giraldo-Ospina CE, Giraldo-López K. Estrategia de predicción pacientes con casos de coronavirus; reporte de experiencia Pereira, Risaralda, marzo-abril 2020. MÉD. UIS.2022;35(1):57-69.. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021006

## Introducción

La infección por el SARS-CoV-2 o COVID 19 corresponde al evento zoonótico de mayor impacto en lo corrido de la década de 2020<sup>1</sup>, a nivel nacional, al 9 de abril de 2020 se reportaron 2054 casos confirmados y 55 fallecimientos, para una letalidad del 2,6% aproximadamente; del total de casos reportados, el departamento de Risaralda cuenta con el 2,2% (N= 46 casos)<sup>2</sup>. No obstante, de acuerdo a los datos publicados por el análisis de situación en salud - ASIS- del país, la densidad poblacional de población geronte en los departamentos de Caldas, Quindío y Risaralda es superior a la media del país, haciendo de la región un blanco de importancia para el control de la pandemia por COVID 19<sup>3</sup>.

De acuerdo a lo publicado por Wei-jie Guan et al respecto al comportamiento inicial de los pacientes con infección por COVID 19 se destacaron los hallazgos para caracterizar nexo epidemiológico: personas con antecedentes de vuelos internacionales (38,7% N=39/67), residencia en Wuhan - Hubei (58,2% N=10/28); de igual forma se caracterizaron los hallazgos clínicos más relevantes dados por fiebre (temperatura 38,5 grados), tos (68,7% N= 46), odinofagia (6% N=9) y sensación de disnea (36% N=53,7)<sup>4</sup>.

En Colombia de acuerdo al anexo 1 del Instituto Nacional de Salud<sup>5</sup> y al documento para manejo de pacientes con sospecha de COVID 19 desarrollado por el ministerio de salud y de la protección social se adaptaron 5 definiciones operativas de caso ilustradas en la tabla 1.

Debido a los problemas reportados por el Instituto Nacional de Salud para el manejo masivo de casos sospechosos y la necesidad de generar respuestas oportunas para garantizar el aislamiento y la contención de nuevos casos positivos dentro de la fase de contención<sup>6</sup> dependiente de los resultados de la prueba PCR<sup>7</sup>, se hace crítica la necesidad de contar con herramientas alternas que permitan predecir contagios a partir de datos clínicos mientras se obtiene un adecuado proceso de descentralización para el procesamiento de pruebas de laboratorio<sup>8</sup>; motivo por el cual se consideró la implementación

de un modelo basado en la predicción de desenlaces a través del riesgo previo que pueda presentar el individuo, tomando como base experiencias previas en predicción para enfermedades crónicas no trasmisibles tales como cáncer gástrico, enfermedad celíaca y neoplasias de cavidad oral; patologías en las cuales se adelantó la creación de modelos basados en el trabajo interdisciplinario, aplicación de gráficos directos acíclicos, y monitoreo de grupos de riesgo; patologías en las cuales se cuenta con investigaciones sobre factores pronósticos, modelos pronósticos y análisis estratificados previos<sup>9,10</sup>.

**Tabla 1: Definiciones operativas de caso propuestas por el Instituto Nacional de Salud – INS-**

| Casos         | Definición Operativa   |
|---------------|--|
| <b>Caso 1</b> | Pacientes con criterios de insuficiencia respiratoria aguda grave – IRAG- inusitada asociado a la presencia de nexo epidemiológico dado por: provenir de Wuhan o área de circulación activa del virus, contacto estrecho con un caso confirmado o ser trabajador en salud en contacto con casos sospechosos o confirmados para COVID |
| <b>Caso 2</b> | Pacientes con sintomatología respiratoria dada por fiebre, tos, odinofagia o disnea desarrollados durante los últimos 14 días asociado a nexo epidemiológico   |
| <b>Caso 3</b> | Vigilancia intensificada de la insuficiencia respiratoria aguda grave - IRAG- inusitada  |
| <b>Caso 4</b> | Mortalidad por COVID   |
| <b>Caso 5</b> | Vigilancia enfocada en los pacientes asintomáticos que cursan con nexo epidemiológico <sup>6</sup>   |

**Fuente:** Instituto Nacional de Salud. Anexo. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria. Tomado de: [https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo\\_%20Instructivo%20Vigilancia%20COVID%20v9%2004042020.pdf](https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo_%20Instructivo%20Vigilancia%20COVID%20v9%2004042020.pdf), citado el 09/04.

Por lo tanto, el presente estudio descriptivo busca realizar difusión de las estrategias implementadas en una institución de tercer nivel del municipio de Pereira Risaralda para aproximar los diagnósticos de COVID 19 ante las limitaciones para contar con un diagnóstico oportuno de pacientes con infección por coronavirus a través de la generación de un modelo estadístico predictivo con base en el análisis de las características clínicas presentadas por la población atendida, las estrategias comentadas se han basado en la experiencia de la institución y son susceptibles de ser evaluadas a la luz de potenciales factores

Enero-abril

de confusión. A juicio del equipo investigador no se conocen investigaciones similares en torno a modelos predictivos para COVID a nivel nacional a la fecha de su realización, antecedente que soportó la decisión de ejecutar el estudio planteado.

## Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo de corte trasversal en el cual la población analizada fueron todos los casos que consultaron a la clínica bajo sospecha de infección por COVID 19 entre el 10 de marzo y el 6 de abril captados a través de los datos reportados dentro de la plataforma SIVIGILA, registros de historia clínica y reportes de pruebas PCR a través del aplicativo SISMUESTRAS, la muestra destinada para el análisis fue de tipo censal sin contemplar restricciones frente a los casos disponibles.

La información captada tomó como criterio de inclusión cumplir alguna de las definiciones operativas de caso vigentes a la fecha para COVID-19, no se consideraron exclusiones en función de la edad o en los resultados de las pruebas solicitadas, edad o sexo, se excluyeron los casos de pacientes donde los registros de la historia clínica se encontraran incompletos o con inconsistencias, solamente se analizaron los registros iniciales de cada paciente garantizando la confidencialidad de la información analizada en todos los niveles del análisis.

No se contempló durante la fase de recolección de datos población infantil menor a 5 años ni población gestante, mientras que los registros clínicos de menores de edad con edades entre los 6 y 17 años se incluyeron bajo la consideración de absoluta reserva frente a los datos personales tomados desde las fuentes primarias de la información.

El presente estudio fue expuesto a través del Puesto de Mando Unificado –PMU- de la institución donde contó con respaldo para el desarrollo del estudio al igual que desde el comité de ética institucional donde se evaluó el riesgo que representó el tratamiento de los datos frente a la población, concluyendo que se trató de una investigación sin riesgo. Se perfiló la intervención como necesaria dentro del contexto institucional como solución para acortar las decisiones dependientes de los reportes de pruebas PCR facilitando el abordaje de los casos sospechosos.

La institución donde se realizó el estudio corresponde a una clínica de nivel 3 ubicada en el centro de la ciudad de Pereira; ésta se enfoca en la atención complementaria del régimen contributivo en la cual se prestan servicios a población de predominio adulta joven y adulta mayor con morbilidades en ascenso, debido al estallido de la pandemia se perfiló como centro de atención en pacientes con diagnóstico COVID 19 dada su ubicación y capacidad instalada.

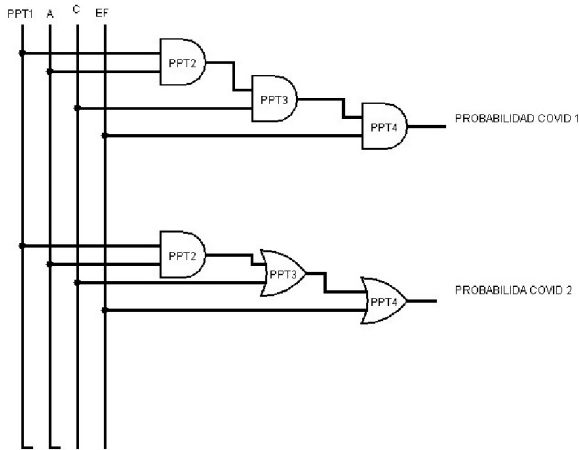
Los datos recolectados fueron procesados haciendo uso de estadística descriptiva. Para las variables cualitativas el análisis se realizó a través de análisis de frecuencias absolutas, relativas y acumuladas, mientras que para las variables cuantitativas se realizó la exploración de los datos a través de medidas de tendencia central y medidas de dispersión. A su vez, a partir de los análisis univariados se diseñó un modelo predictivo basados en conceptos básicos de probabilidad simple y compuesta para predecir los pacientes que puedan tener resultados positivos con base en un enfoque por riesgos.

Debido a la naturaleza emergente de los datos captados se consideró evitar la limitación de los datos de ingreso, acción que controló parcialmente la selección de los datos, no obstante, dicho sesgo no pudo ser eliminado dada la exclusión de gestantes y población menor de 5 años, ambas sustraídas del análisis por los riesgos que pudo implicar la generación de recomendaciones en poblaciones de riesgo, esta acción no pudo ser limitada obligando a declarar un sesgo de selección. Se procuró captar datos primarios que no presentaran inconsistencias, sin embargo, los investigadores trabajaron desde la captación de información a través de bases de datos, factor que no permite eliminar sesgos asociados a los profesionales que operaron como fuente primaria del dato.

Se utilizaron variables sociodemográficas, epidemiológicas, signos vitales y síntomas cardinales tomando como base los datos reportados por el artículo original descriptivo publicado por Weijie Guan y colaboradores donde describieron los principales hallazgos evidenciados en la provincia de Hubei- China, el cuadro de operacionalización de variables se presenta en el anexo 1.

La estructura lógico-matemática establecida para desarrollar el modelo fue realizada a través de compuertas AND y OR tomando como base 4 probabilidades pretest que correspondieron

a los siguientes conceptos: anamnesis, nexa epidemiológico, signos vitales y síntomas cardinales, el ensamblaje de la estructura se ilustra en la figura 1, los análisis para el procesamiento final de los datos se realizó a través del principio de probabilidades compuestas siguiendo las operaciones de multiplicación y suma para los operadores Booleanos AND y OR respectivamente, en el anexo 2 se presenta el glosario con los términos utilizados.



**Figura 1: Arquitectura Lógica Matemática del modelo de predicción.**  
 PPT1 :  $[SI(RE = 3; "0,18"; SI(RE =4;"0,32"; SI(RE=5;"0,49";"0")))]$   
 PPT2 :  $\{(MC \times 0,1) + (\Sigma DC) + [(CE \times 0,67) \times (ACE \times 0,58 \times (ACI \times 0,6) + (TS \times 0,7))] \times 0,01$   
 PPT3 :  $[(HTA \times 0,35) + (DM2 \times 0,26) + (ERC \times 0,03) + (EnfC \times 0,09) + (Cnc \times 0,015)] \times 0,01$   
 PPT4 :  $[(SI(FC > 130; "3"; "1") + (SI(12 < FR < 24; "2"; "3") + SI(TAS < 90; "3"; "1") + (SI(SAO2 < 90; "3"; "1") + (SI(T >= 38; "0,93"; "0") + (SI(Glasgow < 7; "3"; "1"))] \times 0,01$   
**Fuente:** autores.

Se generaron 2 puntos de corte para la clasificación de las probabilidades, el primer punto de corte fue definido en 0,4 y el segundo punto en 0,6 para definir 3 niveles de probabilidad: Alta probabilidad mayor a 0,6, probabilidad intermedia entre 0,4 - 0,6 y baja probabilidad toda aquella menor a 0,4.

## Resultados

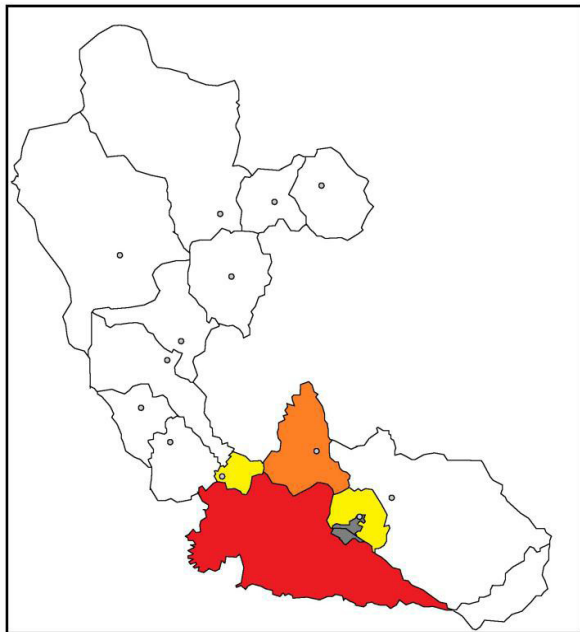
En total se analizaron 82 registros de pacientes con cuadros clínicos compatibles con infección por COVID 19, se encontró una relación de 2:1 entre mujeres y hombres, la edad predominante se encontró entre los 15 a 49 años, con una edad promedio de 40 años, más del 90% de los casos analizados pertenecieron al departamento de Risaralda, los casos restantes correspondieron a casos provenientes del norte del departamento del Valle del Cauca.

**Tabla 2: Caracterización Sociodemográfica de la población**

| Características         | Hombre   | Mujer    | Total      |
|-------------------------|----------|----------|------------|
| <b>Rango de Edad</b>    |          |          |            |
| <b>Menor de 5 años</b>  | 0 (0%)   | 0 (0%)   | 0 (0%)     |
| <b>5 a 14 años</b>      | 0 (0%)   | 1 (100%) | 1 (1,2%)   |
| <b>15 a 49 años</b>     | 18 (29%) | 43 (71%) | 61 (73,4%) |
| <b>50 a 65 años</b>     | 7 (50%)  | 7 (50%)  | 14 (15,6%) |
| <b>Mayor de 65 años</b> | 2 (25%)  | 6 (75%)  | 8 (9,6%)   |
| <b>Departamento</b>     |          |          |            |
| <i>Risaralda</i>        | 25 (30%) | 56 (70%) | 81 (97%)   |
| <i>Valle del Cauca</i>  | 1 (50%)  | 1 (50%)  | 2 (3%)     |
| <b>Municipio</b>        |          |          |            |
| <i>Pereira</i>          | 19 (32%) | 39 (68%) | 58 (71,6%) |
| <i>Dosquebradas</i>     | 5 (25%)  | 15 (75%) | 20 (24,6%) |
| <i>La Virginia</i>      | 0 (0%)   | 2 (100%) | 2 (2,4%)   |
| <i>Marsella</i>         | 1 (100%) | 0 (0%)   | 1 (1,2%)   |
| <b>TOTAL</b>            | 26 (31%) | 56 (69%) | 82 (100%)  |

**Fuente:** autores.

Respecto a los aspectos de georeferenciación se encontró una agrupación mayor de los casos positivos en los municipios de Pereira, Dosquebradas, la Virginia y Marsella, el resto de municipios del departamento no presentaron casos hasta la fecha, agrupándose sobre la subregión 1 del departamento.



**Figura 2: Patrón de Georeferenciación Departamental**

Amarillo: menos de 20 casos reportados

Naranja: entre 20 a 50 casos reportados

Rojo: mayor a 50 casos reportados

**Fuente:** modificado de <https://www.colombiamapas.net/mapa/mapa-risaralda-ubicacion.html> [consultado el 01/04/2020]

**Enero-abril**

A nivel municipal se encontró una distribución de 3:1 entre el casco urbano y las veredas de la ciudad, el 25% rural se distribuyó de manera uniforme en las regiones inmediatamente adyacentes al casco urbano.

Dentro del casco urbano la mayoría de los casos se concentraron en la región del centro y la comuna de Cuba, ninguna de las regiones detectadas tuvo densidades de caso superiores al 50% de los datos.

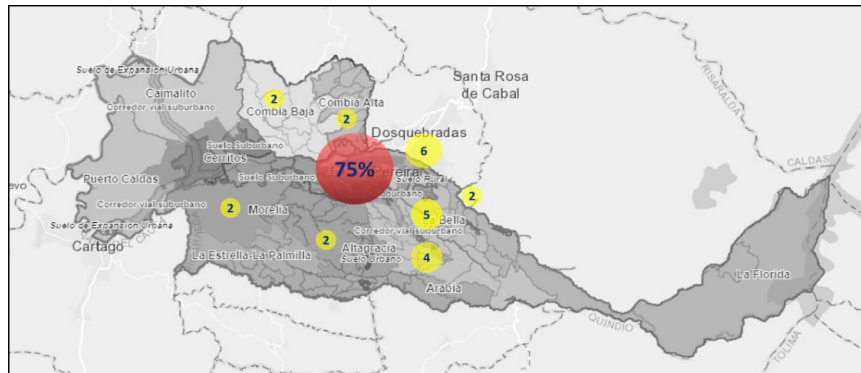
**Aspectos clínicos**

Dentro del perfil de morbilidad de la muestra el 16% refirió hipertensión arterial seguido por el 10% con diabetes mellitus tipo 2 y el 8% refirió enfermedad coronaria; la mediana de los signos vitales de los pacientes analizados evidenció rangos de normalidad para la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno y escala de Glasgow; el valor de la mediana para tensión arterial

sistólica fue de 125 con un rango intercuartílico superior que alcanzó el valor de 139 mmHg, el valor medio para población entre 15 a 49 años fue de 126 mmHg.

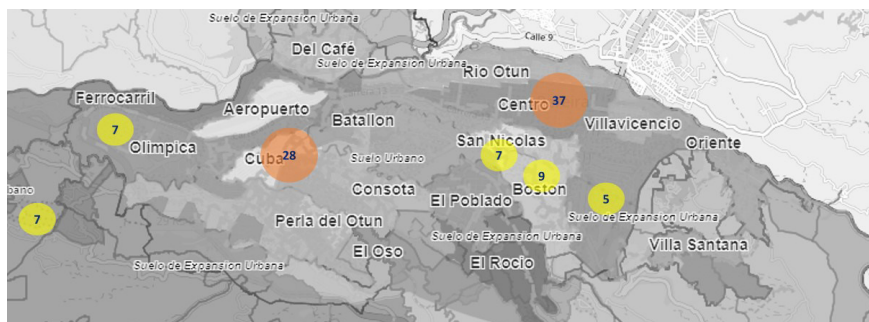
Respecto a los aspectos clínicos identificados en la población, el 90% de los casos presentaron un motivo de consulta compatible con sintomatología respiratoria del cual el 28% correspondió a población masculina; del total de las definiciones de caso se encontró un predominio para la definición de caso 2 con el 94%, solamente el 6% presentó casos compatibles con definición de caso 1 con una distribución cercana al 50% entre sexos. A la fecha no se reportaron pacientes compatibles con definición de caso 3 ni definición de caso 5; del total de pacientes atendidos solamente 1 conto con definición de caso 4.

Frente a la sintomatología, la tos presentó una frecuencia del 90% en los registros analizados seguida por odinofagia y rinorrea, siendo la disnea el síntoma con menor aparición.



**Figura 3: Patrón de Georeferenciación Municipal**  
 Amarillo: menos del 20% de los casos reportados  
 Naranja: entre 20% a 50% de los casos reportados  
 Rojo: mayor a 50% de los casos reportados

**Fuente: Portal Geográfico del Municipio de Pereira Municipio de Pereira - Secretaría de Planeación [consultado el 01/04/2020] tomado de: <https://mapas-pereira.opendata.arcgis.com/>**



**Figura 4: Patrón de Georeferenciación del casco Urbano**  
 Amarillo: menos del 20% de los casos reportados  
 Naranja: entre 20% a 50% de los casos reportados  
 Rojo: mayor a 50% de los casos reportados

**Fuente: Portal Geográfico del Municipio de Pereira Municipio de Pereira - Secretaría de Planeación [consultado el 01/04/2020] tomado de: <https://mapas-pereira.opendata.arcgis.com/>**

Tabla 3: Caracterización clínica de la población

| Características clínicas     | Hombre | Mujer  | Total           |
|------------------------------|--------|--------|-----------------|
| Motivo de consulta           | 21/73  | 52/73  | 73/81 (90%)     |
| Definiciones de caso         | 25/81  | 56/81  | 81 (100%)       |
| Caso 1                       | 3 /7   | 4 /7   | 7/81 (7%)       |
| Caso 2                       | 21 /74 | 52 /74 | 74/81 (90%)     |
| Caso 3                       | 0      | 0      | 0/81 (0%)       |
| Caso 4                       | 1      | 0      | 1/81(1%)        |
| Caso 5                       | 0      | 0      | 0/81 (0%)       |
| Comorbilidades               | 12/35  | 23/35  | 35/81           |
| Hipertensión Arterial        | 6 /13  | 8 /13  | 13/81 (16%)     |
| Diabetes mellitus tipo 2     | 2 /8   | 6/8    | 8/81 (10%)      |
| Enfermedad renal crónica     | 2/3    | 1/3    | 3/81 (4%)       |
| Enfermedad Coronaria         | 2/7    | 5/7    | 7/81 (8%)       |
| Cáncer                       | 0/3    | 3/3    | 3/81 (4%)       |
| Signos Vitales               |        |        | 3/81 (4%)       |
| Frecuencia cardíaca          |        |        | 88 (78 - 100)   |
| Frecuencia respiratoria      |        |        | 18 (17 - 20)    |
| Tensión arterial sistólica   |        |        | 125(115 - 139)  |
| Temperatura                  |        |        | 36 (36 - 37)    |
| Saturación Oxígeno           |        |        | 96% (94% - 98%) |
| Escala de Glasgow            |        |        | 15 (15 - 15)    |
| <b>Síntomas Manifestados</b> |        |        |                 |
| Disnea                       | 13/24  | 11/24  | 24/81 (29%)     |
| Odinofagia                   | 7/46   | 39/46  | 46/81 (57%)     |
| Tos                          | 20/73  | 53/73  | 73/81 (90%)     |
| Rinorrea                     | 7/27   | 20/27  | 27/81 (33%)     |

Fuente: autores.

Del total de registros analizados el 6,25% no aquejó ningún síntoma al momento de la valoración, el 15% refirió al menos un síntoma, el 48,75% indicó 2 síntomas, el 25% refirió 3 síntomas y solamente el 5% indicó padecer 4 síntomas.

Dentro de los criterios para considerar probable nexos epidemiológico se encontró que el 37,5% de los pacientes cumplió la definición de contacto estrecho, indicada como “contacto inferior a 1 metro de distancia durante un tiempo no inferior a 15 minutos continuos”; el 28,75% refirió haber provenido de un área de circulación externa (España, Italia, China, Estados Unidos entre otros), el 12,5% indicó contacto con áreas de potencial circulación interna (Bogotá, Cartagena, Medellín, Cali, entre otros); el 28,75% fue personal trabajador en salud con algún nivel

de contacto con probables nexos positivos dado por atención a pacientes sospechosos o confirmados.

### Aplicación modelo de predicción

Tras la aplicación del modelo de predicción se encontraron los siguientes resultados:

Tabla 4: Caracterización primer modelo de predicción infección por COVID 19

| Probabilidad            | Punto de corte | Hombres     | Mujeres     | Total       |
|-------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|
| Alta probabilidad       | > 60%          | 0 (0%)      | 5 (100%)    | 5 (6.76%)   |
| Probabilidad intermedia | 40%-60%        | 7 (46,67%)  | 8 (53,33%)  | 15 (20.27%) |
| Baja Probabilidad       | < 40%          | 15 (27,78%) | 39 (72,22%) | 54 (72.97%) |

Fuente: autores.

De los 82 registros, 74 contaron con datos completos para ingresar dentro del modelo estadístico, aportando el 90,24% del total de registros, 40% (N=30) contaron con reportes oficiales con prueba de PCR. Se realizó prueba de Spearman encontrando una correlación del -0,066 para los 30 casos reportados y de -0,059 para el total de los casos registrados.

Tabla 5: Análisis de casos positivos modelo 1 de predicción

| Casos                   | Positivos | Negativos | Total |
|-------------------------|-----------|-----------|-------|
| Alta probabilidad       | 1         | 4         | 5     |
| Probabilidad intermedia | 0         | 15        | 15    |
| Baja Probabilidad       | 3         | 51        | 54    |
| Total                   | 4         | 70        | 74    |

Fuente: autores.

Se realizó un segundo modelo anulando la variable probabilidad intermedia tomando como punto de corte 0,6 para definir 2 categorías: probable positivo y probable negativo; tras realizar prueba de Spearman se encontró una correlación de 0,11 para el 40% de los datos reportados y de 0,12 para el total de los registros analizados.

Tomando como base el comportamiento del segundo modelo predictivo se realizó una regresión logística para evaluar el impacto de las variables evaluadas dentro del modelo general obteniendo los siguientes resultados: los resultados agrupados para sintomatología clínica no evidenciaron significancia estadística, la razón de chance para disnea indicó

Enero-abril

un riesgo 3,35 veces superior frente a los pacientes que presentaron el síntoma respecto a los pacientes sin el síntoma, no obstante, la amplitud del intervalo de confianza no reflejó significancia estadística sugiriendo la presencia de factores de confusión.

Tabla 6: Análisis de casos positivos modelo 2 de predicción

| Casos             | Positivos | Negativos | Total     |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| Probable positivo | 1         | 7         | 8         |
| improbable        | 3         | 63        | 66        |
| <b>Total</b>      | <b>4</b>  | <b>70</b> | <b>74</b> |

Fuente: autores.

Las variables: contacto estrecho y área de circulación internacional evidenciaron una razón de momios de 1,64, no obstante, sin significancia estadística, debido al cambio de fase entre contención a mitigación, la variable área de circulación nacional no pudo ser valorada con una razón de chance de 1.

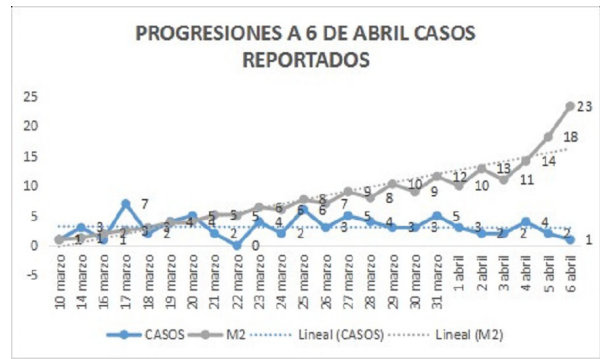
Tabla 7: Regresión logística principales variables predictoras de desenlace

| Variable   | Razón de chance | Intervalo de confianza | Valor de p |
|------------|-----------------|------------------------|------------|
| Disnea     | 4.35            | 0.72 26.03             | 0.107      |
| Odinofagia | 1.07            | 0.15 7.40              | 0.941      |
| Tos        | .865            | 0.06 11.31             | 0.912      |
| Rinorrea   | 1               | No valorable           | 1          |
| Total      | .092            | 0.008 1.00             | 0.050      |

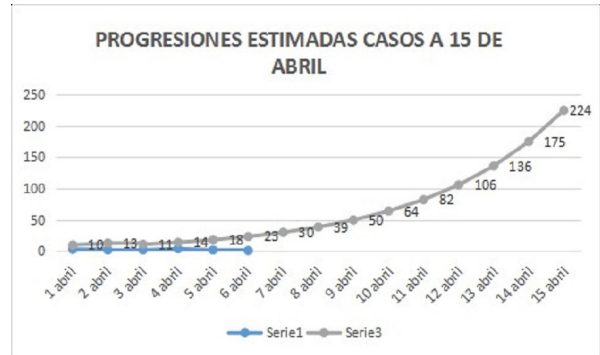
| Variable                          | Razón de chance | Intervalo de confianza | Valor de p |
|-----------------------------------|-----------------|------------------------|------------|
| Contacto estrecho                 | 1.64            | 0.31 8.53              | 0.551      |
| Área de circulación internacional | 1.64            | 0.31 8.53              | 0.551      |
| Área de circulación nacional      | 1               | No valorable           | 1          |
| Profesional de salud expuesto     | 1               | No valorable           | 1          |
| Total                             | 0.11            | 0.033 4,18             | 0.001      |

Fuente: autores

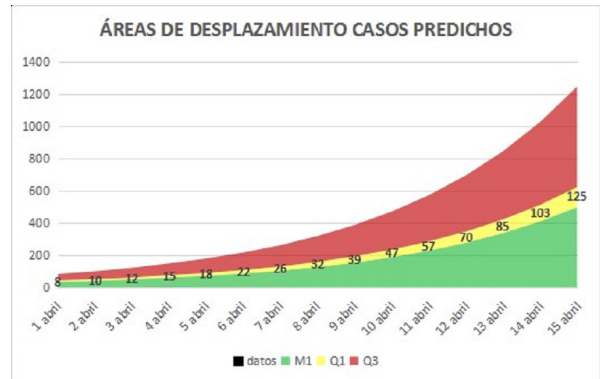
Finalmente, se realizó una progresión contando con los datos de casos recibidos desde el 10 de marzo hasta el 6 de abril, se generaron modelos estadísticos a partir de 3 valores de Ro (1,5 - 2,0 - 2,6) y una tasa de reproducción definida en 7 días; al contrastar los datos de pacientes que consultaron por casos a la institución contra las curvas de crecimiento, el modelo más cercano fue el de un Ro de 1,5 evidenciando el siguiente comportamiento:



Gráfica 5.1



Gráfica 5.2



Gráfica 5.3

Gráfica 5: Progresión de casos al 6 de abril

Fuente: autores.

Con base en las predicciones realizadas dentro de la institución, las oscilaciones de probabilidad para obtener nuevos casos positivos se presentan de la siguiente forma; modelando los rangos para definir potenciales casos positivos tomando como referente los datos para casos con alta probabilidad y probabilidad intermedia para servir de guía a los modelos de predicción realizados por la institución, a partir de los datos reportados dentro de los primeros días de abril.

Tomando en consideración el comportamiento de los datos durante los meses de marzo y abril,

se realizaron nuevos modelos de predicción que permitieran ajustar el Ro a los reportes detectados por la institución, evidenciando una tasa de crecimiento con mayor tendencia a concordar con los datos con valores de Ro inferiores a 1,5.

**Tabla 8: Caracterización probabilidades por día**

| Días       | Modelo estadístico | Probabilidad intermedia | Alta probabilidad |
|------------|--------------------|-------------------------|-------------------|
| 1/04/2020  | 33                 | 6 (1-7)                 | 3 (1 - 4)         |
| 2/04/2020  | 40                 | 7(2-9)                  | 3 (1 -4)          |
| 3/04/2020  | 49                 | 9(2 -11)                | 4 (1 - 5)         |
| 4/04/2020  | 59                 | 11(3-13)                | 5 (1 - 6)         |
| 5/04/2020  | 72                 | 13(3 -16)               | 6 (2 - 3)         |
| 6/04/2020  | 87                 | 16(4 - 20)              | 7 (2 - 9)         |
| 7/04/2020  | 106                | 19 (5 - 24)             | 9 (2 -11)         |
| 8/04/2020  | 128                | 23 (6 - 29)             | 11(3- 14)         |
| 9/04/2020  | 156                | 28 (7 - 35)             | 13(3 - 17)        |
| 10/04/2020 | 189                | 34(9 - 43)              | 16(4 - 20)        |
| 11/04/2020 | 230                | 41 (10 - 52)            | 20 (5- 24)        |
| 12/04/2020 | 279                | 50 (13 - 63)            | 24 (6 -30)        |
| 13/04/2020 | 339                | 61 (15 -76)             | 29 (7 - 36)       |
| 14/04/2020 | 411                | 74 (18 - 92)            | 35 (9 - 44)       |
| 15/04/2020 | 499                | 90 (22 - 112)           | 42 (11 - 53)      |

Fuente: autores

**Tabla 9: Concordancia datos registrados contra valores de R propuestos en el modelo**

| Valor de R propuesto | Concordancia con los datos registrados |
|----------------------|--|
| 1,5                  | -0,2606                                |
| 1,25                 | -0,19714                               |
| 1.125                | -0,18678                               |
| 1.0625               | -0,18121                               |
| 1.003125             | -0,17566                               |
| 1.001052             | -0,17551                               |

Fuente: autores

## Discusión

El presente artículo buscó proponer un modelo estadístico que permitiera predecir la probabilidad de cursar con diagnóstico de COVID-19 en una institución de tercer nivel ubicada en el municipio de Pereira.

Pese a los resultados insuficientes se consideraron las medidas establecidas como positivas, basados en principios básicos de la salud pública para el control

de infecciones, el desarrollo de un modelo estadístico basado en los datos clínicos, antecedentes que sugieran nexos epidemiológicos, signos vitales y hallazgos basados en la sintomatología. Se realizó con base en el principio de clasificación de las poblaciones por su nivel de riesgo generando una estimación adicional a la probabilidad de contar con el evento de interés: funcionar como herramienta para sospechar qué porcentaje de la población podría cursar con algún nivel de complicación. El desarrollo del modelo implicó la puesta en prueba de 2 formas de evaluación una con resultados basado en alta probabilidad, probabilidad intermedia y baja probabilidad y un segundo modelo basado en 2 resultados definidos como probable positivo y probable negativo, pese a lo anterior ninguna de las formas de clasificación evidenció coeficientes de correlación que permitieran su implementación generalizada dentro de la institución.

Dentro de los aspectos que podrían explicar los resultados se consideran diferentes factores tales como el cambio de fase de contención a fase de mitigación (31 de marzo de 2020) mediante la cual la validez del nexo epidemiológico presentó variación en su peso al momento del diagnóstico<sup>11,12</sup>, dentro del comportamiento clínico de la enfermedad un porcentaje importante cursó con pruebas positivas para COVID siendo asintomáticos<sup>13,14</sup>, dicho subgrupo poblacional no pudo ser delimitado comportándose como un factor de interacción importante al momento de considerar la validez de los modelos estadísticos propuestos. Limitaciones como el acceso oportuno al total de resultados de las pruebas PCR, la verificación de las constantes vitales y los antecedentes personales de la población atendida impactaron en la generalización del modelo para la toma de decisiones como parte del plan de contingencia. Se precisa de nuevos análisis que contemplen pesos estadísticos específicos en muestras de pacientes con diagnósticos positivos para refinar la precisión y la exactitud del modelo propuesto.

Frente a los hallazgos sociodemográficos llama la atención el desbalance de la relación hombre:mujer (1:2) al igual que un aumento importante en la frecuencia de pacientes con un rango de edad entre 15 - 49 años (73,4%) evidenciando un comportamiento discordante respecto al perfil de riesgo esperado según lo publicado por Wei-jie Guan y colaboradores donde reportaron una carga porcentual para el sexo femenino entre el 32 - 42%, de igual forma



## Enero-abril

se evidenciaron diferencias respecto a la carga porcentual según el rango de edad (18-55%)<sup>4</sup>, respecto a los datos indicados por el Instituto Nacional de Salud los hallazgos registrados son concordantes para el rango de edad con un predominio entre los 30 - 39 años (22,22% N=494 casos), no obstante, la relación hombre:mujer fue superior para el sexo masculino (1132 hombres respecto a 1091 mujeres)<sup>14</sup>.

La distribución geográfica de los casos registrados se agrupan sobre la subregión 1 (Pereira, Dosquebradas, la Virginia, Santa Rosa de Cabal y Marsella)<sup>5</sup>, hallazgos concordantes con el perfil de densidad poblacional registrado en el análisis de situación en salud del departamento de Risaralda<sup>16</sup>, la distribución poblacional en el municipio de Pereira conserva un patrón de 3:1 entre el área urbana y rural, lo cual puede interpretarse como una tendencia de diseminación esperable para la región debido a la proporción de personas que viven dentro del área rural del municipio de Pereira, datos concordantes con lo reportado en el análisis de situación en salud para el municipio de Pereira<sup>17</sup>.

El patrón predictivo descrito para la institución evidencia una tendencia positiva frente al comportamiento del estadístico Rho hacia el descenso lo cual puede ser reflejo de las medidas en salud pública establecidas por el municipio y la región para la contención del virus, a nivel nacional el Ministerio de Salud y de la Protección Social a través del Boletín de Prensa No 135 de 2020 reportó un comportamiento de la curva similar a lo observado dentro de la institución<sup>18</sup>, empero, debido a los fallos en los reportes de pruebas confirmatorias no es posible descartar factores de confusión derivados del subregistro, de igual forma los cambios dinámicos presentados en el contexto de la pandemia obligan al desarrollo de nuevos modelos que contemplen factores de corrección y ajuste<sup>19,20</sup>.

La siguiente investigación cuenta con fortalezas tales como la inclusión de registros desde el inicio de la pandemia en la ciudad de Pereira, la estimación de variables sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas al momento de establecer probabilidades compuestas para definir el potencial comportamiento del virus en la población, no obstante, se encuentran limitantes importantes frente a los resultados tales como factores de confusión por el cambio de fase dentro de la pandemia, la ausencia de la totalidad de reportes para contrastar los resultados de forma veraz, el número limitado de casos positivos dentro

de los datos analizados restringe la posibilidad de estructurar recomendaciones concluyentes frente al comportamiento de la pandemia dentro de la institución.

## Conclusión

La actual investigación apuntó hacia la generación de un modelo estadístico, basado en el perfil de riesgo de los pacientes, que pudiera delimitar la carga de probabilidad de pacientes potencialmente positivos para COVID 19, no obstante, los resultados fueron inconsistentes para lograr el alcance del objetivo propuesto; encontrando un patrón de predicción insuficiente a la luz de los hallazgos clínicos seleccionados para el tamizaje haciendo evidente la necesidad de contar con pruebas clínicas para el establecimiento de un diagnóstico oportuno dentro de la institución.

Se precisan nuevas investigaciones a través de estudios longitudinales y análisis estadísticos combinados, tales como estadística robusta o análisis de inteligencia artificial para lograr modelos predictivos con un mejor perfil de exactitud y precisión, por el momento se refuerzan las medidas básicas de contención en salud pública para el control de los casos que ingresan a la institución.

## Financiación

El desarrollo de la presente investigación no requirió recursos para su financiación, la totalidad de los datos fueron procesados en medio magnético.

## Conflicto de intereses

Los autores no reportan conflictos de interés.

## Agradecimientos

A todo el equipo directivo del Puesto de Mando Unificado (PMU) por sus aportes diarios al diagnóstico y control de la pandemia por COVID 19. (Anexo 3)

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Coronavirus. © 2022. Citado el 09/04/2020. Tomado de: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>,
2. Página web. Instituto Nacional de Salud. COVID19 en

- Colombia. Tomado de: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>, © 2022. Citado el 09/04/2020
3. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Análisis de situación en salud -ASIS- 2017. Tomado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-nacional-2017.pdf>, Citado el 09/04/2020
  4. Wei-jie Guan., Zheng-yi Ni, Yu Hu, Wen-hua Liang, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Eng J Med*. 2020.382:1708-20 DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
  5. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; c2013-2020. Anexo. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria; [citado 2020 Abr 9]; [aprox. 29 p.]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo\\_%20Instructivo%20Vigilancia%20COVID%20v9%2004042020.pdf](https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo_%20Instructivo%20Vigilancia%20COVID%20v9%2004042020.pdf),
  6. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Bogotá: Minsalud; c2012-2020. Lineamientos para la detección y manejo de casos por los prestadores de servicios de salud, frente a la introducción del SARS-CoV-2 a Colombia; 2020 Mar 19 [citado 2020 Abr 9]; [aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS05.pdf>
  7. El Espectador [Internet]. Bogotá: Redacción salud; c2008-2020. Daño en máquina frenó procesamiento de pruebas para coronavirus; 2020 Mar 27 [citado 2020 Abr 9]; [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.elespectador.com/ciencia/dano-en-maquina-freno-procesamiento-de-pruebas-para-coronavirus-article-911572/>
  8. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Bogotá: Minsalud; c2012-2020. Laboratorios que están avalados para realizar Diagnóstico de SARS-COV2; [citado 2020 Mar 17]; [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/laboratorios-pruebas-covid-19.pdf>
  9. Brunotto M, Zárate AM. Modelos predictivos para enfermedades complejas. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* [Internet]. 2012;69(1): 33-41. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/4893>
  10. Isaza S, Jaimes F. Ronda clínica y epidemiológica: aproximación a los modelos de predicción clínica. *Iatreia* [Internet]. 2017 [citado 2020 May 17]; 30(1): 92-99. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932017000100092&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932017000100092&lng=en). <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n1a10>.
  11. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Bogotá: Minsalud; c2012-2020. Circular externa 0018 de 2020: Acciones de contención ante el COVID-19 y la prevención de enfermedades asociadas al primer pico epidemiológico de enfermedades respiratorias - Ministerio de Salud, Ministerio de Trabajo y Función Pública; 2020 Mar 10 [citado 2020 Abr 9]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-0018-de-2020.pdf>
  12. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Bogotá: Minsalud; c2012-2020. Boletín de Prensa No 111 de 2020. Colombia entra en fase de mitigación de la COVID-19; 2020 Mar 31 [citado 2020 Abr 9]; [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-entra-en-fase-de-mitigacion-de-la-COVID-19.aspx>,
  13. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971.
  14. Song JY, Yun JG, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ. Covid-19 in South Korea - Challenges of Subclinical Manifestations. *N Engl J Med*. 2020 May 7;382(19):1858-1859.
  15. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Bogotá. Coronavirus en Colombia; [citado 2020 Abr 09]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
  16. Ministerio de Salud y Protección Social Dirección de Epidemiología y Demografía [Internet]. Risaralda: Secretaría Departamental de Salud de Risaralda; 2019. Análisis de Situación de Salud con el modelo de los Determinantes Sociales en Salud; 2019 [citado 2020 Abr 09]; [1-149]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-risaralda-2019.zip>
  17. Ministerio de Salud y Protección Social Dirección de Epidemiología y Demografía [Internet]. Risaralda: Secretaría Departamental de Salud de Risaralda; 2018. Análisis de Situación de Salud con el modelo de los Determinantes Sociales en Salud; 2018 [citado 2020 Abr 09]; [1-149]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-risaralda-2019.zip>
  18. Ministerio de salud y Protección social [Internet]. Colombia: Boletín de Prensa No 135 de 2020. Así va el aplanamiento de la curva epidemiológica en el país; 2020 [citado 2020 Abr 06]; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Asi-va-el-aplanamiento-de-la-curva-epidemiologica-en-el-pais-.aspx>
  19. Guazzelli A. Analítica predictiva en el cuidado de la salud La importancia de los estándares abiertos [Internet]. IBM Developer. [citado 2020 May 17]. Disponible en: <https://www.ibm.com/developerworks/ssa/industry/library/ind-PMML3/index.html>
  20. Coderch J, Sánchez-Parez I, Ibern P, Carreras M, Parez-Berrueto X, Inoriza J. Predicción del riesgo individual de alto coste sanitario para la identificación de pacientes crónicos complejos. *Gac Sanit* [Internet]. 2014 Abr 13 [citado 2020 May 17];28(4):292-300. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911114000806org/10.1016/j.gaceta.2014.03.003>. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911114000806>)

Anexos

## Anexo 1

| Tabla de operacionalización de variables    |  |  |  |
|---|--|--|--|
| Tipo de Variables                           | Definición   | Tipo   | Categorización   |
| <b>Tipos de variables sociodemográficas</b> |  |  |  |
| Fecha de toma de la muestra                 | Día, mes y año en la que se toma hisopado para diagnóstico de COVID  | Cualitativa ordinal  | Día- mes- año  |
| Edad  | Total de años cumplidos  | Cuantitativa discreta  | Codifica número de años  |
| Sexo  | Definido como sexo genital   | Cualitativa nominal dicotómica   | Masculino=0<br>Femenino=1  |
| Departamento                                | Región de procedencia  | Cualitativa nominal politómica   | Risaralda = 1<br>Caldas =2<br>Quindío =3<br>Valle =4<br>Tolima =5<br>Otros =0  |
| Municipios                                  | Región de procedencia discriminada dentro del departamento de Risaralda  | Cualitativa nominal politómica   | Pereira = 1<br>Dosquebradas = 2<br>Santa Rosa = 3<br>Virgina = 4<br>Apía = 5<br>Quinchía = 6<br>Pueblo Rico = 7<br>Marsella = 8<br>Balboa = 9<br>Belen de Umbria = 10<br>Guática = 11<br>La Celia = 12<br>Santuario = 13<br>Mistrató = 14<br>Pueblo Rico = 15<br>Otros = 0 |
| <b>Epidemiológicas</b>                      |  |  |  |
| Motivo de consulta                          | Se define como queja cardinal del paciente en función o no de la sintomatología respiratoria   | Cualitativa nominal dicotómica   | Compatible=1<br>No compatible=0  |
| Definición de caso                          | Definiciones operativas de caso propuestas por el Instituto Nacional de Salud.<br>Definición de caso 1<br>Definición de caso 2<br>Definición de caso 3<br>Definición de caso 5 | Cualitativa nominal dicotómica (aplica con cada una de las definiciones de caso) | Cumple=1<br>No cumple=0  |
| Contacto estrecho                           | Tiempo superior a 15 minutos con una distancia inferior a 1 metro de un caso positivo  | Cualitativa nominal dicotómica   | Cumple=1<br>No cumple=0  |
| Área de circulación externa                 | Provenir de países con casos confirmados para circulación viral  | Cualitativa nominal dicotómica   | Cumple=1<br>No cumple=0  |

|                             |   |  |  |
|-----------------------------|---|--|--|
| Área de circulación interna | Provenir de una región del país en la cual se asuma por criterio clínico pudo tener algún nivel de exposición de riesgo     | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple=1<br>No cumple=0  |
| Trabajador en salud         | Ser trabajador en salud y haber estado expuesto a un paciente sospechoso o confirmado de COVID                              | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple=1<br>No cumple=0  |
| Comorbilidades              | Conjunto de patologías que pueden predisponer al desarrollo de la enfermedad  | Cualitativa nominal politómica               | HTA = 1<br>DM2 = 2<br>ERC = 3<br>Enf Coronaria = 4<br>Cáncer = 5 |
| Signos vitales              | Conjunto de mediciones que aproximan el estado general de un paciente   |  |  |
| Frecuencia cardíaca         | Total de latidos registrados en un minuto, rango entre 60 a 100 lpm.  | Cuantitativa continua                        | Codifica el valor registrado                                     |
| Frecuencia respiratoria     | Total de respiraciones registradas en un minuto, rango entre 14 a 20 rpm.   | Cuantitativa continua                        | Codifica el valor registrado                                     |
| Temperatura                 | Temperatura media del cuerpo, rango entre 36,5 -37,5 grados centígrados   | Cuantitativa continua                        | Codifica el valor registrado                                     |
| Saturación de Oxígeno       | Concentración de oxígeno en la sangre medida de forma indirecta rango 92 - 100 %  | Cuantitativa continua                        | Codifica el valor registrado                                     |
| Clasificación de Glasgow    | Estimado compuesto por la evaluación de la respuesta ocular, verbal y motora que permite aproximar el estado de conciencia. | Cuantitativa discreta (puntaje entre 3 - 15) | Codifica el valor registrado                                     |
| Síntomas cardinales         | Conjunto de síntomas que permiten caracterizar los casos iniciales.   | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple =1<br>No cumple = 0                                       |
| Disnea                      | Sensación desagradable caracterizada como falta de aire   | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple = 1<br>No cumple = 0                                      |
| Odinofagia                  | Dolor a la deglución  | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple = 1<br>No cumple = 0                                      |
| Tos                         | Reflejo caracterizado por la expulsión de aire de forma abrupta a través de la cavidad oral                                 | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple =1<br>No cumple = 0                                       |
| Rinorrea                    | Salida de secreción mucosa no controlada por las fosas nasales.   | Cualitativa nominal dicotómica               | Cumple = 1<br>No cumple = 0                                      |

Enero-abril

## Anexo 2

### Glosario de términos

| Abreviatura  | Significado                 |
|--|-----------------------------|
| PPT1   | Probabilidad pretest 1      |
| RE   | Rangos de edad              |
| PPT2   | Probabilidad pretest 2      |
| MC   | Motivo de consulta          |
| DC   | Definiciones de caso        |
| CE   | Contacto estrecho           |
| ACE  | Área de circulación externa |
| ACI  | Área de circulación interna |
| TS   | Trabajador en salud         |
| PPT3   | Probabilidad pretest 3      |
| HTA  | Hipertensión arterial       |
| DM2  | Diabetes mellitus tipo 2    |
| ERC  | Enfermedad renal crónica    |
| EnfC   | Enfermedad coronaria        |
| Cnc  | Cáncer                      |
| PPT4   | Probabilidad pretest 4      |
| FC   | Frecuencia cardíaca         |
| FR   | Frecuencia respiratoria     |
| TAS  | Tensión arterial sistólica  |
| SAO2   | Saturación de oxígeno       |
| T  | Temperatura                 |
| Glasgow  | Escala de coma de glasgow   |
| *PPT1: Pondera la variable edad  |                             |
| *PPT2: Pondera la edad y los datos del nexa epidemiológico   |                             |
| *PPT3: Pondera el nexa epidemiológico (PPT2) con las comorbilidades registradas, corresponde al acto de la anamnesis |                             |
| * PPT4: Pondera los hallazgos al examen físico con los resultados de la PPT3   |                             |

## Anexo 3

### Listado de colaboradores PMU:

- Quevedo Pantoja Jhon Fernando - Gerente
- Gómez Caro Juan Carlos - Director Médico
- Celis Carrillo Alexander Humberto – Director Administrativo
- Moncada Gaviria Carlos Augusto - Unidad funcional Hotelería
- Montoya Jaramillo Catalina – Coordinadora Seguridad y Salud en el Trabajo
- Hernández Patiño Ángela Marcela – Coordinadora Unidad Funcional Desarrollo Humano
- Llanos Loaiza José Leonardo – Coordinador Almacén
- Castaño Vanegas James – Coordinador de Mantenimiento
- Regalado Duque Laura Tatiana – Líder de Seguridad del Paciente
- Salazar Patiño Dora Liliana – Subdirectora de Calidad
- Marín Ortiz Liliana – Líder de Mejoramiento Continuo (PAMEC)
- Carvajal Vega Norma – Líder Terapia Respiratoria
- Ortiz Gómez Gabriela - Coordinadora Departamento de Enfermería
- Mafla Mafla Paula – Coordinadora Unidad Funcional Hospitalización
- Muñoz Cardona Shirley – Coordinadora Unidad Funcional Partos y Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal
- Holguín López Lina – Coordinadora Unidad Funcional Cuidado Crítico
- Mancilla Lina Marcela – Coordinadora Unidad Funcional Cuidado Intermedio Pediátrico
- Cifuentes Morales Jenny – Coordinadora Unidad Funcional Bloque Quirúrgico
- Cano Orozco Diana Catalina – Coordinadora Unidad Funcional Urgencias
- Tabares Daniela – Coordinadora Programa de Atención Domiciliaria
- Londoño Constanza – Coordinadora Laboratorio clínico



# Déficit de vitamina D en niños y adolescentes que reciben tratamiento antiepiléptico. Estudio descriptivo

Lili M. Duarte-Donneys\*  
Juan J. Ramírez\*\*  
José W. Cornejo\*\*\*  
Óscar F. Suárez-Brochero\*\*\*\*  
Christian A. Rojas-Cerón\*\*\*\*\*

\*Médico, Especialista en Pediatría, Universidad del Valle. Pediatra, Hospital San Juan de Dios, Cali. Docente cátedra, Pontificia Universidad Javeriana y Universidad Santiago de Cali. Cali. Colombia.

\*\*Médico endocrinólogo pediatra. Universidad de Antioquia. Docente cátedra, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira. Colombia.

\*\*\*Médico, Msc en epidemiología. Profesor titular de neurología infantil, Universidad de Antioquia. Coordinador grupo de investigación PEDIACIENCIAS. Miembro del Grupo de Investigación Genética Molecular (Genmol). Miembro de la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Neurología Infantil (Asconi). Medellín. Colombia.

\*\*\*\*Médico, Msc en epidemiología. Docente, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira. Colombia.

\*\*\*\*\*Neurólogo infantil, Hospital Universitario del valle. Profesor asociado, Universidad del Valle. Cali. Colombia.

**Correspondencia:** Dra. Lili M. Duarte-Donneys. Correo electrónico: Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6193-7222>

## Resumen

**Introducción:** la hipovitaminosis D es un problema prevalente en la población general y muy frecuente en niños; relacionado a diferentes patologías o factores como el uso de medicamento antiepilépticos (MAEs), principalmente aquellos inductores enzimáticos del citocromo P450, ampliamente relacionados con la salud ósea. Razón por la que este estudio busca determinar la distribución de insuficiencia de Vitamina D en niños tratados farmacológicamente para la epilepsia, así como establecer factores asociados basándose en características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas. **Metodología:** estudio descriptivo, transversal, retrospectivo con 103 pacientes con epilepsia en manejo con MAEs, asistentes a la consulta de neuropediatría en un hospital de tercer nivel, se tomó información de las historias clínicas de niños entre 0 y 18 años durante enero del 2016 y junio del 2019. Se construyó un modelo multivariado en relación a la presencia de insuficiencia de vitamina D y valores normales de esta. **Resultados:** el 44,7% presentaron insuficiencia de vitamina D, mientras 6,8% de pacientes presentó deficiencia, de los cuales 4 tenían historia de fracturas. Se encontró asociación estadísticamente significativa con la insuficiencia en pacientes que residen en área rural (ORa=4,2 (IC95%=1,3-13,4) p=0,013), pertenecen a nivel socio económico bajo (Ora=2,9 (IC95%=1,1-7,7) p=0,030) y padecen epilepsia refractaria (Ora=3,1 (IC95%=1-8,7) p=0,033). **Conclusiones:** la hipovitaminosis D es frecuente en paciente con epilepsia en manejo farmacológico con MAE. La insuficiencia se asoció con epilepsia refractaria, nivel socioeconómico bajo y provenir de área rural, por lo que se recomienda vigilancia rutinaria de los niveles de vitamina D y suplementación en aquellos pacientes con déficit. **MÉD.UIS.2022;35(1): 71-9**

**Palabras clave:** Deficiencia de Vitamina D. Epilepsia. Anticonvulsivantes. Fracturas Óseas.

## Vitamin D deficiency in children and adolescents receiving antiepileptic treatment. Descriptive study

### Abstract

Hypovitaminosis D is a prevalent problem in the general population and very common in children; related to different pathologies or factors such as the use of antiepileptic drugs (MAEs), mainly those enzymatic inducers of cytochrome P450, broadly related with bone health. Reason why this study seeks to determine the distribution of vitamin D insufficiency in children with epilepsy in pharmacological treatment and to establish associated factors based on sociodemographic, clinical, and therapeutic characteristics. **Methodology:** descriptive, cross-sectional, retrospective study with 103 patients with epilepsy in management with MAEs, attending the neuropaediatric consultation in a

third-level hospital, information was taken from the medical records of children between 0 and 18 years of age during January 2016 and June 2019. A multivariate model was built in relation to the presence of vitamin D insufficiency and its normal values. **Results:** 44.7% of patients had vitamin D insufficiency, while 6.8% had deficiency, of which 4 had a history of fractures. A statistically significant association with insufficiency was found in patients residing in rural areas (ORa=4.2 (IC95=1.3-13.4)  $p=0.013$ ), they belong to a low socio-economic level (Ora=2.9 (95% CI=1.1-7.7)  $p=0.030$ ) and suffering from refractory epilepsy (Ora=3.1 (95% CI=1-8.7)  $p=0.033$ ). **Conclusions:** hypovitaminosis D is frequent in a patient with epilepsy under pharmacological management with MAE. Insufficiency was associated with refractory epilepsy, low socioeconomic status and coming from rural areas, so routine monitoring of vitamin D levels is recommended in those patients with deficits. **MÉD.UIS.2022;35(1): 71-9**

**Keywords:** Vitamin D Deficiency. Epilepsy. Anticonvulsants. Bone diseases.

---

**¿Cómo citar este artículo?:** Duarte-Donneys LM, Ramírez JJ, Cornejo JW, Suárez-Brochero OF, Rojas-Cerón CA. Déficit de vitamina D en niños y adolescentes que reciben tratamiento antiepiléptico. Estudio descriptivo. MÉD.UIS.2022;35(1):71-9. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021007

---

## Introducción

La vitamina D es una molécula importante en el metabolismo óseo, dada su intervención en la homeostasis del calcio y el fósforo; sin embargo, actualmente se han establecido otras funciones diferentes a la salud ósea, como en el sistema cardiovascular, muscular e inmunológico; se ha establecido su participación en la regulación de la glucosa y la prevención de tumores, funciones todas importantes, por lo que niveles deficientes de esta molécula se relacionan a trastornos en la función de estos sistemas<sup>1</sup>.

La epilepsia es una patología frecuente en la infancia dado la exposición a diferentes factores como hipoxia, hipoglucemia e infecciones que pueden alterar la estabilidad neuronal. Se reconocen tres tipos de epilepsia: idiopática (la cual se caracteriza por tener un origen genético), sintomática (relacionada a lesión cerebral estructural) y criptogénica (de origen desconocido)<sup>2</sup>.

La deficiencia de vitamina D (niveles menores a 15ng/mL) es común en los niños, con una prevalencia estimada de 9%, en niños estadounidenses en edades entre 1 a 21 años<sup>3</sup>, sin embargo, no se dispone de información sobre la prevalencia de hipovitaminosis D en la población infantil colombiana. La asociación de vitamina D, anticonvulsivantes y alteraciones en la salud ósea es reconocida desde 1979<sup>4</sup> y es particularmente relevante en la niñez dado que este es el periodo de mayor mineralización ósea. Los niños y adolescentes tratados con medicamentos antiepilépticos, presentan alteraciones en el metabolismo óseo debido a que la mayoría de fármacos anticonvulsivantes son inductores

del sistema de citocromo P450 hepático con un incremento en el catabolismo de la vitamina D. De estos lo antiepilépticos más relacionados con esta condición son, fenitoína, primidona, carbamazepina y fenobarbital, ellos generan un aumento en los metabolitos inactivos de esta vitamina D, lo que resulta en un depósito insuficiente de calcio y otros minerales en la matriz ósea<sup>5</sup>. Por otro lado, es importante resaltar también, que existe otro grupo de anticonvulsivantes que no inducen el citocromo P450 y también se relacionan con enfermedad ósea a través de otro mecanismo, por inhibición de la anhidrasa carbónica II, suprimiendo el crecimiento óseo (valproato, lamotrigina)<sup>6</sup>. Se reconocen factores de confusión como: la disminución de la movilidad, desnutrición, obesidad y disminución de la exposición solar<sup>5</sup>. La relación entre déficit de vitamina D y mal control de crisis aún no es clara.

La densidad mineral ósea de pacientes pediátricos con epilepsia, y la bioquímica ósea en niños tratados con antiepilépticos frente a controles sanos, presenta diferencias significativas, encontrándose que la prevalencia de déficit de vitamina D en los pacientes tratados con anticonvulsivantes, varía entre 25 y 75%<sup>6</sup>. Existe una variabilidad en las investigaciones respecto al control de las variables de confusión.

En pacientes con epilepsia en tratamiento con MAE que inducen citocromo P450 frente a los que no, se encontró mayor riesgo de fracturas en pacientes tratados con MAE inductores de enzimas<sup>7</sup>. Por otro lado, se ha identificado que el nivel de vitamina D fue significativamente menor en pacientes con epilepsia que en el grupo control sano ( $p$  valor <0.05); la fosfatasa alcalina fue significativamente mayor entre pacientes epilépticos<sup>8</sup>.



**Enero-abril**

Holick y colaboradores definen como deficiencia de vitamina D los niveles plasmáticos de 25-OH vitamina D<sub>3</sub> inferiores a 20 ng/ml y los niveles entre 20 y 30 ng/ml, son considerados como insuficiencia. Los niveles óptimos no asociados a estados patológicos a largo plazo son los mayores de 30 ng/ml<sup>9</sup>.

No se dispone en nuestro conocimiento de estudios poblacionales en niños, niñas y adolescentes colombianos que evalúen la prevalencia de déficit de vitamina D en la población general, ni tampoco de estudios específicos en población pediátrica con epilepsia en el país. Por lo anterior, los datos obtenidos en esta investigación llenan un vacío en el conocimiento y constituyen información clínica relevante.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia del déficit de vitamina D en una población pediátrica que padece epilepsia en tratamiento anticonvulsivante e identificar los factores asociados a esta condición.

### **Metodología**

El diseño del presente estudio es de corte transversal, descriptivo y retrospectivo. Se ingresaron al estudio los niños y adolescentes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de epilepsia en tratamiento antiepiléptico farmacológico durante al menos 6 meses que asistieron a la consulta de neurología infantil, en un hospital de la ciudad de Cali, en el periodo comprendido entre enero del 2016 y junio de del 2019 y que contaran con medición sérica de los niveles de 25-hidroxicolecalciferol.

La muestra se conformó de manera no aleatoria por conveniencia, obteniendo la información de los registros de historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron los pacientes con condiciones que alteran la homeostasis de la vitamina D como la obesidad, desnutrición aguda o crónica, en terapia con dieta cetogénica, parálisis cerebral, consumo de suplementos de calcio o vitamina D, síndrome de malabsorción, enfermedades del metabolismo óseo, insuficiencia renal crónica o enfermedades inflamatorias crónicas. En total, se obtuvo una muestra de 131 pacientes, sin embargo, fueron excluidos por las anteriores razones 34 pacientes del estudio, obteniendo un número final de 103 pacientes.

Los datos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio se obtuvieron de la revisión de los registros de las historias clínicas. En los países ecuatoriales no existen estaciones climáticas, por lo que las variaciones estacionales que afectan la exposición solar no se tuvieron en cuenta para la toma de los niveles séricos de vitamina D. Los niveles de vitamina D se obtuvieron por la técnica de radioinmunoensayo en un laboratorio de referencia, midiéndose 25-hidroxicolecalciferol. Los pacientes identificados con deficiencia de vitamina D recibieron terapia suplementaria por parte del médico tratante. Este estudio recibió aprobación del comité de ética.

Se realizó un análisis exploratorio de datos; las variables cualitativas se presentan como frecuencias y proporciones, mientras que aquellas de tipo cuantitativo se presentaron como medianas y rangos intercuartiles, toda vez que no presentaron ajuste a la distribución normal evaluado con la prueba de Shapiro - Wilks. Se realizó un análisis exploratorio buscando la fuerza de asociación de las diferentes variables recolectadas, para el análisis bivariado en relación a la presencia o no de insuficiencia de vitamina D (definiéndose deficiencia con niveles <20 ng/dl e insuficiencia con niveles ≤ 30 ng/dl, valor utilizado por el laboratorio de referencia). Se compararon las proporciones con la prueba de Chi cuadrado en todos los casos, excepto cuando se obtuvieron valores esperados menores a 5, donde se utilizó la prueba exacta de Fisher. Las medianas se compararon por la prueba de U de Mann Whitney. Se construyó un modelo de regresión logística múltiple con aquellas variables con valores de  $p < 0,25$  en el análisis bivariado, además de los confesores potenciales; se realizó selección a través de la estrategia Backward stepwise. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Los datos obtenidos se ingresaron en Excel MS y se exportaron a STATA versión 12 (STATA CORP) para su análisis.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio se acoge a los acuerdos internacionales de investigación según el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Declaración de Helsinki. Basándose en la Resolución No. 008430 de 1993 que reglamenta la investigación en Colombia, los datos en este proyecto fueron tomados con previa autorización del Comité de Ética del Hospital Universitario Del Valle. Los datos

de identificación fueron reemplazados por códigos alfanuméricos para mantener la confidencialidad de la información. Los datos obtenidos se guardaron en un disco duro bajo custodia única del investigador.

## Resultados

### Características demográficas de la población

Las edades se distribuyeron entre los 0 y 18 años, encontrándose que la mayoría de la población corresponde a pacientes entre 5 y 14 años de edad. El 41,7% fueron mujeres, el 65,9% de la población estudiada pertenecía a bajo nivel socioeconómico. Otras de las características demográficas y antropométricas de esta población se describen en la (Tabla 1).

**Tabla 1. Características demográficas y antropométricas en 103 niños y adolescentes con epilepsia.**

| Características sociodemográficas y antropométricas |                       |
|---|-----------------------|
| Mediana de Edad                                     | 9 años (5 – 14 años)  |
| Mujeres %   | 43 (41,7%)            |
| Niños procedencia de área rural (%)                 | 23 (22,3%)            |
| Bajo nivel socioeconómico (%)                       | 64 (65,9%)            |
| Mediana de peso                                     | 30kg (18,6 – 47,2kg)  |
| Mediana de talla                                    | 135,6cm (112 – 155cm) |
| Mediana de IMC                                      | 17.5 (15 – 20,9)      |

Fuente: autores.

### Características de la epilepsia y su tratamiento

En la evaluación de la epilepsia, se encontró que el 38,2% de los pacientes padecen de epilepsia sintomática. El 63,1% de los pacientes tenían crisis epilépticas controladas, definida como ausencia de crisis en un periodo mayor a 12 meses. Por otra parte, se destaca que el 25,2% de los niños evaluados fue clasificado como epilepsia refractaria descritos en la (Tabla 2).

Más de tres cuartas partes de los pacientes usan anticonvulsivantes “clásicos” (fenitoína, clonazepam, carbamazepina, ácido valproico, primidona y fenobarbital), 6,8% usan medicamentos de nueva generación (vigabatrina, lamotrigina, levetiracetam, gabapentina, topiramato, oxcarbazepina), mientras que los demás usan terapia mixta. El 82,2% recibía ácido valproico, seguido por el levetiracetam con 21,3%; el anticonvulsivante menos

utilizado es la fenitoína (0,9%). La mitad de los niños venían recibiendo medicación anticonvulsivante por al menos tres años, mientras que una cuarta parte lo tomaban por más de cuatro años. El 50% de los niños usan monoterapia anticonvulsivante (Tabla 3).

**Tabla 2. Características clínicas y de la epilepsia en 103 niños y adolescentes con epilepsia.**

| Características de la epilepsia          |                            |
|--|----------------------------|
| Control de crisis                        | 65 (63,1%)                 |
| Tipo de epilepsia:                       |                            |
| Idiopática                               | 61 (59,8%)                 |
| Sintomática                              | 39 (38,2%)                 |
| Criptogénica                             | 2 (1,9%)                   |
| Mediana de frecuencia mensual de crisis* | 2 (1 - 4 crisis mensuales) |
| Niños con crisis refractarias (%)        | 26 (25,2%)                 |

Fuente : autores.

**Tabla 3. Características de la terapia anticonvulsivante prescrita en 103 niños y adolescentes con epilepsia.**

| Características de la terapia anticonvulsivante         |                          |
|---|--------------------------|
| Tipo anticonvulsivante                                  |                          |
| Clásico   | 81 (78,6%)               |
| Nueva generación  | 7 (6,8)                  |
| Mixtos (clásicos + nueva generación)                    | 15 (14,6%)               |
| Frecuencia de uso: *                                    |                          |
| Ácido valproico   | 85 (82,5%)               |
| Levetiracetam   | 22 (21,3%)               |
| Fenobarbital  | 16 (15,5%)               |
| Carbamazepina   | 15 (14,6%)               |
| Clobazam  | 10 (9,7%)                |
| Oxcarbazepina   | 6 (5,8%)                 |
| Vigabatrina   | 4 (3,9%)                 |
| Topiramato  | 4 (3,9%)                 |
| Lamotrigina   | 3(2,9%)                  |
| Fenitoína   | 1 (0,9%)                 |
| Niños con monoterapia                                   | 50 (48,5%)               |
| Mediana del tiempo de uso de anticonvulsivantes (meses) | 36 meses (18 a 60 meses) |

\*Los porcentajes no suman 100% porque hay pacientes con más de 1 medicamento

Fuente: autores.

Enero-abril

## Niveles de vitamina D y epilepsia

La mediana del nivel plasmático de vitamina D fue de 32 ng/ml (RIQ 24,9-41,5ng/mL). La insuficiencia de vitamina D está presente en el 44,7% de los niños evaluados, mientras que los niveles normales se encontraron en el 48,5% de los pacientes. Se encontraron 7 (6,7%) pacientes con valores de vitamina D compatibles con deficiencia (valores <20 ng/dl. De los pacientes con insuficiencia, 4 presentaron fracturas, mientras que de los pacientes con valores normales de vitamina D no se documentó ninguna fractura (Tabla 4).

**Tabla 4. Descripción de los niveles séricos de vitamina D y hormona paratiroidea en 103 niños y adolescentes con epilepsia.**

| Niveles de vitamina D y hormona paratiroidea en niños con terapia anticonvulsivante |                              |
|---|------------------------------|
| Mediana de Vitamina D   | 32 ng/ml (24,9 – 41,5 ng/ml) |
| Prevalencia de insuficiencia de Vitamina D  | 46 (44,7%)                   |
| Prevalencia de deficiencia Vitamina D   | 7 (6,7%)                     |
| Valores normales  | 50 (48,5%)                   |

Fuente: autores.

Se presenta a continuación el análisis bivariado considerando como punto de corte valores iguales o menores de 30 ng/ml para pacientes con insuficiencia de vitamina D (Tabla 5).

El análisis multivariado mostró la asociación entre insuficiencia de vitamina D y procedencia del área rural, de nivel socioeconómico bajo y presentar epilepsia refractaria (Tabla 6). En este estudio no se evidenció colinealidad entre el estrato socioeconómico y el área rural (valor de  $p = 0,102$ ).

## Discusión

En este estudio se encontró una prevalencia de insuficiencia de vitamina D del 44,7%, lo cual sugiere una relación entre hipovitaminosis D y MAEs; estos hallazgos también son consistentes con estudios, como el realizado por Seung Ho Lee et al, el cual evaluó a 198 niños (edades entre 7 y 15 años), con diagnóstico de epilepsia en el Departamento de

Pediatría del Hospital Universitario de Dankook: donde se estimó una prevalencia de deficiencia de vitamina D en la población estudiada del 62,2% (124 niños) y se establecieron 2 factores de riesgo importantes, la presencia de estaciones (invierno y primera), y la edad mayor de 12 años<sup>10</sup>. Esta diferencia en la prevalencia podría relacionarse a la cantidad de exposición solar, dado que en nuestro país no hay estaciones climáticas. Otros dos estudios también mostraron prevalencia de deficiencia de vitamina D en relación al uso de antiepilépticos, diferente a la mencionada, también atribuido posiblemente a diferencias climáticas. Estos estudios fueron realizados en el sur de Queensland, Australia y Ann Arbor, Michigan, donde incluyeron 146 niños con epilepsia entre 0 y 18 años y 78 niños con epilepsia de 3 a 17 años de edad respectivamente<sup>11,12</sup>. En Colombia no se cuenta con estudios que hayan identificado valores de referencia para la vitamina D en su población.

En un estudio en Turquía se analizaron 849 niños sanos, que se agruparon en tres niveles: entre valores con deficiencia (<20 ng/ml), insuficiencia (entre 20 – 29 ng/ml) y valores normales de vitamina D (>30 ng/ml); se encontró que el 25,5% tenían insuficiencia de vitamina D<sup>13</sup>. En nuestro estudio, los pacientes con epilepsia mostraron mayor prevalencia de insuficiencia de vitamina D que en este estudio con pacientes sanos, a pesar de tener una muestra mucho mayor, se refuerza la idea de que el uso de anticonvulsivantes disminuye los valores de vitamina D. Estos estudios fueron realizados en áreas geográficas con estaciones, por lo que los hallazgos reportados en nuestro estudio son novedosos e identifican el riesgo de hipovitaminosis D incluso en áreas con exposición solar continua.

Por otro lado, en el mismo estudio, también se compararon variables de ruralidad, sexo, edad, talla y peso como factores relacionados con valores bajos de vitamina D; sin embargo, las características de estos niños fueron similares y no se relacionaron con factores de riesgo, mientras que en nuestro estudio los pacientes menores de 10 años y el nivel socioeconómico bajo se asociaron estadísticamente con insuficiencia de vitamina D. Sin embargo, no se encontraron otros estudios relacionados en donde se describa el bajo nivel socioeconómico como factor de riesgo.

Tabla 5. Análisis bivariado.

| Característica  | Sin Insuficiencia      | Con Insuficiencia        | Valor de p |
|---|------------------------|--------------------------|------------|
|   | (n = 50)               | (n = 46)                 |            |
| Mediana de Edad   | 7 años (4 - 13)        | 11 años (6 - 14)         | 0.001      |
| % de mujeres  | 38.60%                 | 45.60%                   | 0.47       |
| % de niños procedentes de área rural                              | 14.00%                 | 32,6%%                   | 0.024      |
| % Nivel Socio económico (I – III)                                 | 54.70%                 | 79.50%                   | 0.010      |
| Mediana de peso   | 29kg (15,5 - 45 kg)    | 32,3 kg (21,3 - 53 kg)   | 0.249      |
| Mediana de talla  | 127cm (103 - 155 cm)   | 140,1cm (116,3 - 114 cm) | 0.298      |
| Promedio de IMC   | 17,6 (15 - 20,5)       | 17,4 (15,1 – 25,4)       | 0.81       |
| <b>Tipo de epilepsia:</b>   |                        |                          |            |
| Idiopática  | 57.90%                 | 62.20%                   | 0.436      |
| Criptogénica  | 3.50%                  | 0%                       |            |
| Sintomática   | 38.60%                 | 37.80%                   |            |
| % de niños con crisis controladas                                 | 70.20%                 | 54.30%                   | 0.098      |
| Mediana de la frecuencia de las crisis (Numero de crisis por mes) | 1 (1 - 4)              | 2 (1 a 4)                | 0.779      |
| % de niños con epilepsia refractaria                              | 17.50%                 | 34.80%                   | 0.045      |
| <b>Tipo de anticonvulsivante:</b>                                 |                        |                          |            |
| Clásico   | 87.70%                 | 67.40%                   | 0.043      |
| Nuevos  | 3.51%                  | 10.90%                   |            |
| Mixtos  | 8.70%                  | 21.70%                   |            |
| <b>Porcentaje de niños que usan:</b>                              |                        |                          |            |
| Ácido valproico   | 89.50%                 | 73.90%                   | 0.039      |
| Levetiracetam   | 14%                    | 30.40%                   | 0.043      |
| Carbamazepina   | 8.80%                  | 21.70%                   | 0.064      |
| Lamotrigina   | 0%                     | 6.50%                    | 0.086      |
| Clobazam  | 7%                     | 13%                      | 0.336      |
| Fenitoína   | 0%                     | 2.20%                    | 0.447      |
| Fenobarbital  | 15.80%                 | 15.20%                   | 0.936      |
| Oxcarbazepina   | 1.75%                  | 10.90%                   | 0.087      |
| Vigabatrina   | 3.50%                  | 4.40%                    | 1          |
| Topiramato  | 1.70%                  | 6.50%                    | 0.322      |
| Niños que usan monoterapia  | 59.60%                 | 34.80%                   | 0.012      |
| Tiempo en meses de uso de anticonvulsivantes                      | 24,5 meses (13,5 - 54) | 45 meses (24 - 72)       | 0.143      |

Fuente: autores.

Enero-abril

Tabla 6. Análisis multivariado sobre factores asociados a la insuficiencia de vitamina D en niños en tratamiento anticonvulsivante

|                          | OR<br>crudo             | Valor<br>p | OR<br>ajustado<br>A     | Valor<br>p | OR<br>ajustado<br>B | Valor<br>p |
|--------------------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|---------------------|------------|
|                          | (IC<br>95%)             |            | (IC<br>95%)*            |            | (IC<br>95%)**       |            |
| Edad<br>(<10años)        | 0,61<br>(0,25 –<br>1,4) | 0,216      | 0,45<br>(0,18-<br>1,14) | 0,095      | 0,5 (0,16-<br>1,5)  | 0,235      |
| Rural                    | 2,9<br>(1,02 –<br>8,9)  | 0,024      | 4,2 (1,3-<br>13,4)      | 0,013      | 4,1 (1,2-<br>13,5)  | 0,022      |
| Estrato I,<br>II, III    | 3,2 (1,2<br>– 9,0)      | 0,01       | 2,9 (1,1 –<br>7,7)      | 0,03       | 3,3 (1,2-<br>9,5)   | 0,021      |
| Epilepsia<br>refractaria | 2,5 (0,9<br>– 7,0)      | 0,045      | 3,1 (1,0 –<br>8,7)      | 0,033      | 3,3 (1,07-<br>10,2) | 0,037      |

\*Modelo A de regresión logística ajustado por las variables significativas. Pseudo R<sup>2</sup>=0,147

\*\* Modelo B de regresión logística ajustado por las variables del modelo A además del IMC, el sexo y el tiempo

Fuente: autores.

En cuanto a la edad, Lee SH y Yu J, lograron determinar en su estudio que la hipovitaminosis D se relacionó con mayor frecuencia en niños mayores de 12 años ( $p=0,002$ )<sup>10</sup>, por otro lado, el estudio Shellhaas et al. no mostró asociación significativa con la edad<sup>12</sup>. En nuestro estudio se identificó la edad como un factor relacionado, pudiendo estar en relación con factores dietarios o el nivel de exposición solar, también se encontró mayor frecuencia de insuficiencia de vitamina D en pacientes provenientes de área rural, con significancia estadística y sin colinealidad entre el estrato socioeconómico y el área rural.

Oden Akman et al. Documentaron en un estudio realizado en Turquía, donde se incluyó 849 niños menores de 16 años que se presentó mayor riesgo de insuficiencia en pacientes residentes en área urbana ( $p = 0,016$ ), las diferencias entre niños y niñas del área rural no fueron significativas<sup>13</sup>.

La mayoría de los pacientes con monoterapia presentaron niveles normales de vitamina D, lo que sugiere que los pacientes con politerapia tienen mayor riesgo de presentar insuficiencia de vitamina D, un estudio en Turquía, encontró que los niños con politerapia (definida como 2 o más anticonvulsivantes), presentan mayor riesgo de deficiencia e insuficiencia de vitamina D<sup>14</sup>; además, estos hallazgos también se han documentado en otros estudios, como Nettekoven et al, quien

coincide en la mayor prevalencia de hipovitaminosis D en aquellos paciente con politerapia<sup>15,16</sup>.

En cuanto a la relación del tipo de anticonvulsivante con la hipovitaminosis D, en nuestro estudio el ácido valproico, levetiracetam y carbamazepina fueron los tres anticonvulsivantes más frecuentemente relacionados con insuficiencia de vitamina D. Sin embargo, las diferencias en este último no tienen significancia estadística, estos resultados son comparables con los de un estudio realizado en el Hospital Yashoda, India, entre 2011 a 2014, donde se reclutaron prospectivamente 100 pacientes que recibían anticonvulsivantes y se compararon con 50 casos sin anticonvulsivante, encontrando que la prevalencia de hipovitaminosis D fue más alta en los pacientes con anticonvulsivantes, principalmente aquellos tratados con ácido valproico y carbamazepina, esta vez con diferencias estadísticamente significativas<sup>17</sup>. Este hallazgo también se documentó en el estudio realizado por Ayse Aksoy et al. en donde se observó que la carbamazepina tiene una amplia relación con la deficiencia de vitamina D<sup>18</sup>. Otro estudio documentó mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes tratados con MAEs inductores enzimáticos (valproico, fenitoína, primidona, carbamazepina y fenobarbital) que en aquellos tratados con otros tipos de medicamentos<sup>19</sup>. Existen múltiples estudios donde se demuestra la influencia de medicamentos como el valproato de sodio y carbamazepina (y sus derivados), sobre los niveles de vitamina D y salud ósea<sup>20,21</sup>.

Es importante mencionar también la relación que se observó entre insuficiencia de vitamina D y el uso de anticonvulsivantes clásicos, lo cual coincide con los hallazgos obtenidos por Jung-Hyun Baek, et al. En donde se obtuvo niveles más bajos de vitamina D en pacientes con oxcarbazepina y ácido valproico en comparación a otros anticonvulsivantes como levetiracetam, lamotrigina y topiramato<sup>22</sup>. Aunque el estudio comparó específicamente el impacto que tuvo la oxcarbazepina versus ácido valproico sobre los niveles de vitamina D se encontró que los anticonvulsivantes nuevos tienen menor asociación.

Por otro lado, el tratamiento a largo plazo en diferentes estudios se ha relacionado con un alto nivel de deficiencia e insuficiencia de vitamina D, como en el estudio que se realizó en una población hospitalaria del sur de Queensland, en donde se encontró que el 22% y el 41% de los pacientes evaluados presentaban valores compatibles con deficiencia e insuficiencia

de vitamina D respectivamente<sup>11</sup>. Comparados con nuestro estudio, en donde se encontró que los pacientes que tienen terapia anticonvulsivante entre 25 y 72 meses, con una media de 45, tienen mayor riesgo de presentar insuficiencia de vitamina D, en comparación con los pacientes que llevan menos tiempo en tratamiento anticonvulsivante, sin embargo, estos resultados no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa.

La epilepsia refractaria es otro factor relacionado con bajos niveles de vitamina D según los resultados obtenidos en nuestro estudio, esto puede explicarse por el uso de dosis anticonvulsivantes mayores respecto a los no refractarios. Estos hallazgos son consistentes con un estudio en donde se informó bajos niveles de vitamina D en 12 de 13 niños con epilepsia refractaria, además se demostró que los pacientes con epilepsia de difícil control tienen mayor riesgo de insuficiencia de vitamina D<sup>14</sup>.

Se han creado diferentes protocolos a través de estudios realizados en niños con epilepsia en quienes se ha documentado alta prevalencia de hipovitaminosis D; y se realizan recomendaciones acerca de la suplementación de 25 hidroxivitamina D y evaluación periódica de la salud ósea en estos niños<sup>23</sup>. Por otro lado, en un estudio donde se buscaba demostrar que la administración de vitamina D, puede disminuir el número de crisis en pacientes con epilepsia, encontrando que dicha suplementación puede mejorar la gravedad de las convulsiones<sup>24</sup>. Es claro que la suplementación de vitamina D ha sido ampliamente recomendada en pacientes con condiciones especiales, principalmente en aquellos en manejo con MAEs<sup>25,26</sup>.

Este trabajo de investigación presenta limitaciones en relación a la no descripción de aspectos de la dieta, el tiempo de exposición solar ni la frecuencia de uso de protectores solares de los pacientes, ya que son factores que podrían estar relacionados con bajos niveles de vitamina D. Tampoco se determinó las dosis de los anticonvulsivantes usados por los pacientes, lo cual también podría relacionarse como factor de riesgo relacionado a dosis altas de estos medicamentos. Sin embargo, una de las fortalezas de este estudio es que se excluyeron todos los pacientes con enfermedades y comorbilidades que afectan el mecanismo fosfocálcico, por otro lado,

proporciona información en una población residente en la zona intertropical, desprovista de temporadas y donde el clima es más o menos estable.

Declaramos no tener ningún conflicto de interés con la realización de este estudio ni haber recibido algún tipo de financiación o patrocinio.

## Conclusiones

La hipovitaminosis D fue frecuente en niños con epilepsia en manejo farmacológico con MAE a pesar de residir en una zona geográfica tropical desprovista de estaciones. La insuficiencia de vitamina D se asoció con la edad menor de 10 años, residencia en zona rural, bajo nivel socioeconómico y epilepsia refractaria. Se recomienda vigilancia rutinaria de los niveles de vitamina D, incluso en los países desprovistos de estaciones y suplementación en aquellos pacientes con déficit.

## Agradecimientos

Agradecemos al comité de ética médica del Hospital Universitario Del Valle por aprobar y permitirnos llevar a cabo este estudio.

## Conflictos de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de interés en la realización de este estudio.

## Financiación

No recibimos ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

## Referencias bibliográficas

1. Battault S, Whiting SJ, Peltier SL, Sadrin S, Gerber G, Maixent JM. Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. *Eur J Nutr.* 2013;52(2):429-41.
2. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics.* 2009;124(3):362-70.
3. Harijan P, Khan A, Hussain N. Vitamin D deficiency in children with epilepsy: Do we need to detect and treat it?. *J Pediatr Neurosci.* 2013;8(1):5-10.
4. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):381-400.

Enero-abril

5. Offermann G, Pinto V, Kruse R. Antiepileptic drugs and vitamin D supplementation. *Epilepsia*. 1979 Feb;20(1):3-15. doi: 10.1111/j.1528-1157.1979.tb04771.x. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/217680/>
6. Millichap JG. Vitamin D Insufficiency in Children with Epilepsy. *Pediatr Neurol Briefs* [Internet]. 2010;24(6):45. doi: 10.15844/pedneurbriefs-24-6-6
7. Fraser LA, Burneo JG, Fraser JA. Enzyme-inducing antiepileptic drugs and fractures in people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Res* [Internet]. 2015 Oct;116:59-66. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2015.07.003 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26354168/>
8. Habeeb S, Hameed R. 25-hydroxy vitamin D in children with epilepsy in Basra. *Int. J. Curr. Res* [Internet]. 2017; 9(9):57788-92 Disponible en: <https://www.journalcra.com/article/25-hydroxy-vitamin-d-level-children-epilepsy-basra>
9. Sovereign PC, Webb DJ, Petri H, Weil J, Van Staa TP, Egberts T. Incidence of fractures among epilepsy patients: a population-based retrospective cohort study in the General Practice Research Database. *Epilepsia*. 2005;46(2):304-10.
10. Lee SH, Yu J. Risk factors of vitamin D deficiency in children with epilepsy taking anticonvulsants at initial and during follow-up. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(4):198-205.
11. Fong CY, Riney CJ. Vitamin D Deficiency Among Children With Epilepsy in South Queensland. *J Child Neurol*. 2014;29(3):368-73.
12. Shellhaas RA, Barks AK, Joshi SM. Prevalence and Risk Factors for Vitamin D Insufficiency Among Children With Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2010;42(6):422-26.
13. Oden Akman A, Tumer L, Hasanoglu A, Ilhan M, Cayci B. Frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int*. 2011;53(6):968-73.
14. Karaoğlu P, Polat Aİ, Ayanoğlu M, Yiş U, Hız S. Evaluation of vitamin D status in children with refractory epilepsy. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital* [Internet]. 2014;4(3):167-170. DOI:10.5222/buchd.2014.167
15. Lee YJ, Park KM, Kim YM, Yeon GM, Nam SO. Longitudinal change of vitamin D status in children with epilepsy on antiepileptic drugs: Prevalence and risk factors. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2015;52(2):153-159. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.008
16. Nettekoven S, Ströhle A, Trunz B, Wolters M, Hoffmann S, Horn R, et al. Effects of antiepileptic drug therapy on vitamin D status and biochemical markers of bone turnover in children with epilepsy. *Eur. J. Pediatr* [Internet]. 2008;167(12):1369-1377. doi:10.1007/s00431-008-0672-7
17. 김수범 Su Beom Kim 신은규 Eun Kyu Shine 정기택 Kee Taig Jung. Original Article: 민영건강보험하에서 의료수요의 가격탄력성에 관한 실증 분석 -법정본인부담금 보장금지 정책을 중심으로. *의료경영학연구* [Internet]. 2010;4(1):1-7. [http://kiss.kstudy.com/journal/thesis\\_name.asp?tname=kiss2002&key=3183676](http://kiss.kstudy.com/journal/thesis_name.asp?tname=kiss2002&key=3183676)
18. Aksoy A, Mütgan Sönmez F, Deger O, Hosver I, Karagüzel G. The effects of antiepileptic drugs on the relationships between leptin levels and bone turnover in prepubertal children with epilepsy. *J Pediatr Endocrinol* [Internet] *Metab*. 2011 [citado 6 de mayo 2022];24(9-10):703-708. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem.2011.019/html>
19. Teagarden DL, Meador KJ, Loring DW. Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* [Internet]. 2014 [citado 6 de mayo 2022];108(8):1352-1356. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4149948/>
20. Nicolaidou P, Georgouli H, Kotsalis H, Matsinos Y, Papadopoulou A, Fretzayas A, et al. Effects of anticonvulsant therapy on vitamin D status in children: Prospective monitoring study. *J Child Neurol* [Internet]. 2006 [citado 6 de mayo 2022];21(3):205-209. Disponible en: [https://journals.sagepub.com/doi/10.2310/7010.2006.00050?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&S0887899408003214?via%3Dihub](https://journals.sagepub.com/doi/10.2310/7010.2006.00050?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&S0887899408003214?via%3Dihub)
21. Cansu A, Yesilkaya E, Serdaroglu A, Hirfanoglu TL, Camurdan O, Gülbahar O, et al. Evaluation of Bone Turnover in Epileptic Children Using Oxcarbazepine. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2008 [citado 6 de mayo 2022];39(4):266-271. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887899408003214?via%3Dihub>
22. Baek J, Seo Y, Kim G, Kim M, Eun B. Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Antiepileptic Drug Treatment. *Yonsei Med J*. 2014;55(2):417-421. <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.2.417>
23. Al Khalifah R, Hudairi A, Al Homyani D, Hamad MH, Bashiri FA. Vitamin D supplementation to prevent Vitamin D deficiency for children with epilepsy: Randomized pragmatic trial protocol. *Medicine*. 2018;97(40). doi:10.1097/MD.00000000000012734
24. Kalueff A V, Minasyan A, Tuohimaa P. Anticonvulsant effects of 1,25-dihydroxyvitamin D in chemically induced seizures in mice. *Brain Res Bull*. 2005;67(1-2):156-160. doi:10.1016/j.brainresbull.2005.06.022
25. Mikati MA, Dib L, Yamout B, Sawaya R, Rahi AC, Fuleihan GE-H. Two randomized vitamin D trials in ambulatory patients on anticonvulsants: Impact on bone. *Neurology*. 2006;67(11): 2005-14. Doi: 10.1212/01.wnl.0000247107.54562.0e
26. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30. doi:10.1210/jc.2011-0385





# Cirugía toracoscópica de linfangioma mediastinal gigante en lactante: reporte de caso

Sergio Enrique Zavaleta-Hernández\*  
Enna Rodríguez\*

\*Cirujano pediatra. Clínica Materno Infantil San Luis.  
\*\*Médico general. Clínica Materno Infantil San Luis.  
Contacto: erodriguez184@unab.edu.co - 3188135917

**Introducción:** los linfangiomas son anomalías frecuentes y benignas del desarrollo de origen vasculolinfático. Pueden surgir en cualquier parte del sistema linfático; la mayoría de los casos son cervicales, el 90% aparecen antes de los 2 años de edad y menos del 3% de los linfangiomas se encuentran confinados únicamente al mediastino. El agrandamiento de las lesiones quísticas es común y puede comprimir los órganos adyacentes, causando dificultad respiratoria, dificultades para alimentarse o compromiso vascular. La evolución del instrumental y las técnicas de cirugía de mínima invasión pediátrica son una alternativa poco reportada para estos casos. **Presentación de caso:** lactante masculino de 6 meses con infecciones leves de vías respiratorias a repetición, con exploración física normal, a quien en radiografía de rutina se le identifica ensanchamiento mediastinal y lesión radiolúcida en hemitórax izquierdo. Posterior tomografía mostró tumoración quística en mediastino anterosuperior y con extensión a hemitórax izquierdo, ocupando el 70% de la cavidad torácica izquierda. De forma electiva, se realizó abordaje toracoscópico con 3 puertos de 5 y 3 mm, logrando reseca de manera íntegra la lesión. **Discusión:** evolución favorable con egreso a las 72 horas posteriores a la cirugía. El estudio histopatológico confirmó linfangioma y en el actual seguimiento, transcurridos 2 años desde la intervención, el paciente se encuentra

asintomático y libre de lesión. **Conclusión:** en este caso de linfangioma mediastinal gigante, el abordaje toracoscópico fue útil, dado que optimizó el tiempo de hospitalización, hubo menor dolor y mejor aspecto cosmético. Este abordaje debe ser considerado por los cirujanos pediatras entrenados en cirugía de mínima invasión avanzada.



# Pólipo fibroide inflamatorio duodenal: a propósito de un caso

Miguel Iván Rodríguez\*  
Leydis Vanesa Pérez\*\*  
Oscar Leonardo Torra\*\*  
Cesar Augusto Rubiano\*\*  
Nathalia Jácome Pérez\*\*\*

\*Cirujano general. Foscal Internacional de Colombia. Universidad Pontificia Javeriana.

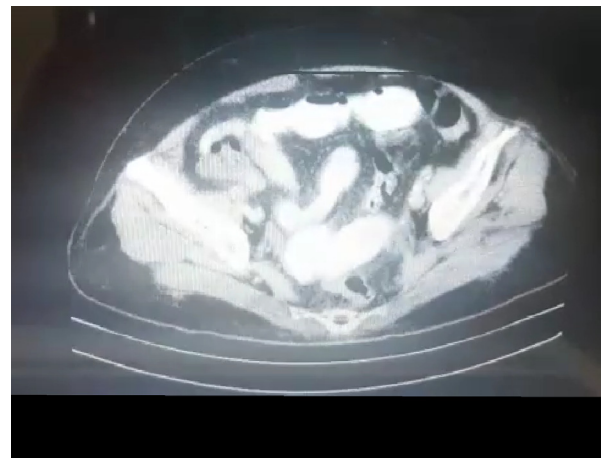
\*\* Medico General. Universidad Autónoma de Bucaramanga.

\*\*\*Medico y Cirujano. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga.

**Contacto:** otorra@unab.edu.co - 3182115039

**Introducción:** El pólipo fibroide inflamatorio (PFI) o tumor de Vanek, es una lesión inflamatoria no neoplásica rara que se presenta especialmente en el estómago (80%) y con menos frecuencia en duodeno, yeyuno e íleon pudiendo ocasionar episodios de intususcepción y obstrucción intestinal. **Presentación de caso:** paciente fémina de 72 años con antecedentes de importancia de HTA, que ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico de 10 días de dolor abdominal persistente que no mejora con analgesia, con deposiciones y flatos positivos. Reporte de TAC contrastado, Endoscopia y Eco abdominal reportan lesión infiltrativa dependiente de yeyuno, a descartar tumor de GIST vs. Linfoma. Se procede a llevar a resección quirúrgica con reporte de histopatológico de pólipo fibroide inflamatorio a 2 cm ubicado en yeyuno con hallazgo incidental de divertículo de Meckel. **Discusión:** el PFI es una lesión submucosa única, pediculada o sésil, de localización preferentemente gástrica, que también puede aparecer en intestino delgado. La existencia de varias lesiones es excepcional y constituye el síndrome de Devon. Los principales diagnósticos diferenciales deben establecerse con los tumores del

estroma gastrointestinal (GIST). El diagnóstico sólo se confirma mediante el estudio anatomopatológico y el tratamiento quirúrgico es curativo. **Conclusión:** Los Pólipos fibroide inflamatorio constituyen un hallazgo poco frecuente y, a pesar de los avances en imágenes diagnósticas, la gran mayoría se descubre durante la intervención quirúrgica por abdomen agudo.



## Gangrena de Fournier en un paciente adolescente. Reporte de caso y revisión de la literatura.

Jorge Arturo Carroll Pardo\*  
Margarita María Zuluaga Campusano\*\*  
Daniela María Acevedo Pérez\*\*\*  
Laura Sofía Torres Parada\*\*\*  
Alexander García Castañeda\*\*\*  
Alix Constanza Rivera Sanabria\*\*\*  
Melkin Johan Lobo Ramos\*\*\*\*

\*Médico especialista en Cirugía general, Hospital Universitario de Santander (HUS), Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia

\*\*Médica especialista en Urología, Hospital Universitario de Santander. Santander (HUS). Bucaramanga. Colombia

\*\*\*Médico general, Hospital Universitario de Santander (HUS), Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia

\*\*\*\*Médico general, Hospital Universitario de Santander (HUS), Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga. Colombia

**Contacto:** laurasofiatorres22@gmail.com - 3219258340

**Introducción:** la Gangrena de Fournier es una infección necrotizante polimicrobiana rápidamente progresiva que afecta la piel y el tejido celular subcutáneo de la región genital, perineal o perianal junto con escroto y pene en varones; es infrecuente, fatal y se presenta en hombres con pico de incidencia a los 61 años. Se presenta caso de paciente masculino de 12 años quien ingresó al Hospital Universitario de Santander con clínica compatible con Gangrena de Fournier manejado con desbridamiento quirúrgico, antibioticoterapia temprana con aislamiento de *Citrobacter braakii* y *Streptococcus pyogenes*. **Metodología:** se describió el caso basados en revisión retrospectiva de la historia clínica y se realizó revisión bibliográfica. **Discusión:** El caso de Gangrena de Fournier se desarrolló en un paciente masculino de 12 años, el diagnóstico y determinación quirúrgica estuvo basado en la clínica y soportado por exámenes de laboratorio. Durante el procedimiento quirúrgico se evidenció eritema en región púbica y escroto de predominio derecho de aproximadamente 4 cm de diámetro con colección purulenta de 30 cc en el tejido celular subcutáneo que desvitalizaba el 80% de la piel del escroto, se manejó en su postoperatorio en unidad de cuidado intensivo, requiriendo múltiples lavados

quirúrgicos, con evolución tórpida. **Conclusión:** la Gangrena de Fournier es una emergencia quirúrgica infrecuente en este grupo etario, es fundamental una adecuada historia clínica y examen físico para sospecharla tempranamente y tratarla. El manejo quirúrgico agresivo y antibiótico de amplio espectro, son los pilares del tratamiento, sin embargo en la mayoría de los casos no se presenta una evolución favorable.



# Validación de una clasificación para el manejo y el pronóstico del trauma penetrante en región precordial

Jean A. Pulido<sup>1</sup>  
Mariana Reyes<sup>2</sup>  
Jessica Enríquez<sup>2</sup>  
Thalía F. Martínez<sup>2</sup>  
Laura Padilla<sup>3</sup>  
Carlos Pérez<sup>4</sup>  
Luis F. Cabrera<sup>5</sup>  
Luis M. Marroquín<sup>6</sup>  
Mauricio Pedraza<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Médico general, Departamento de Cirugía General Universidad El Bosque, Semillero de Investigación en Cirugía General y Subespecialidades, Clínica de Marly. Bogotá. Colombia.

<sup>2</sup>Médico general, Departamento de Cirugía General Universidad El Bosque, Semillero de Investigación en Cirugía General y Subespecialidades. Bogotá. Colombia.

<sup>3</sup>Médico general, Magíster en bioética, Departamento de Cirugía General Universidad El Bosque, Semillero de Investigación en Cirugía General y Subespecialidades, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia. Bogotá. Colombia.

<sup>4</sup>Médico general, Magíster en epidemiología, residente de cirugía general, Departamento de Cirugía General Universidad El Bosque, Semillero de Investigación en Cirugía General y Subespecialidades. Bogotá. Colombia.

<sup>5</sup>Médico general, Cirujano general, Director de la comisión de becarios Asovasculares, Presidente del Capítulo Futuros Cirujanos - Asociación Colombiana de Cirugía, Futuro cirujano vascular y endovascular académico, Centro Médico Cobos y Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá. Colombia

<sup>6</sup>Médico general, Cirujano general, Departamento de Cirugía General del Hospital Cardiovascular del Niño. Cundinamarca. Colombia

<sup>7</sup>Médico general, residente de cirugía general, Departamento de Cirugía General Universidad El Bosque, Semillero de Investigación en Cirugía General y Subespecialidades. Bogotá. Colombia.

**Contacto:** m-reyes99@hotmail.com - 3017790947

**Introducción:** el trauma penetrante de tórax representa el 10% de la mortalidad mundial, 55-82% en atención prehospitalaria con trauma cardíaco en países en vía de desarrollo y 85% al ingreso según manejo. Es importante validar escalas propias para la clasificación y manejo del paciente en Colombia por su alto índice de violencia. **Métodos:** estudio retrospectivo y analítico de los pacientes con heridas precordiales de un hospital de IV nivel de Bogotá, Colombia, entre enero de 2018 y abril 2020. Las variables analizadas fueron: mecanismo de lesión, estado hemodinámico de ingreso, manejo hospitalario y demográficos, análisis estadístico bivariado, correlación de Spearman y regresión logística. **Resultados:** se revisaron 499 historias clínicas. El análisis bivariado mostró una relación significativa entre la mortalidad y estado hemodinámico de

ingreso, mecanismo de la lesión, ubicación y grado, lesión cardíaca/vascular, taponamiento cardíaco, tiempo entre lesión y atención médica, reanimación hídrica, clasificación de Ivatury y nuestra ( $p < 0,005$ ). La correlación de Spearman entre las clasificaciones mencionadas mostró utilidad clínica de la clasificación propuesta con un coeficiente de correlación adecuado. La regresión logística mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ( $p < 0,005$ ). **Conclusión:** es necesario un manejo estandarizado en heridas precordiales enfocado en características poblacionales para mejorar la atención médica. La clasificación validada por un centro de alta experiencia en trauma en Colombia es segura, facilita el abordaje y manejo en pacientes con herida precordial penetrante, similar a la clasificación internacional.

| Grado | Estado de ingreso  | Manejo  |
|-------|--|---|
| I     | Estable (ausencia de hipotensión TAS >90 - TAM >65), ausencia signos de taponamiento cardiaco  | Radiografía de tórax y saco pericárdico con protocolo FAST o ventana pericárdica subxifoidea/ transtorácica |
| II    | Inestable (hipotensión que no mejora con 1 litro de cristaloides y/o taponamiento cardiaco)  | Toracotomía anterolateral izquierda → herida es izquierda // Esternotomía → herida derecha o paraesternal   |
| IIIA  | Inestable con signos de taponamiento cardiaco que ingresa al servicio de urgencias con signos vitales y presenta paro cardiorespiratorio presenciado | Toracotomía de resucitación en urgencias  |
| IIIB  | Inestable con signos de taponamiento cardiaco que presenta paro cardiorespiratorio durante el transporte al hospital                                 | Toracotomía de resucitación en urgencias  |
| IIIC  | Sin signos vitales desde el inicio de la atención prehospitalaria  | Necropsia   |

# Comparación de dos técnicas quirúrgicas: laparoscopia terapéutica y laparotomía en traumatismo abdominal penetrante en un hospital de alta complejidad en Colombia

Luis F. Cabrera\*  
Efrain J. Isaac Gómez\*\*  
Mariana Reyes\*\*\*

\*Médico general, Cirujano general, Director de la comisión de becarios Asovasculares, Presidente del Capítulo Futuros Cirujanos - Asociación Colombiana de Cirugía, Futuro cirujano vascular y endovascular académico, Centro Médico Cobos y Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá. Colombia.

\*\*Cirujano general, Universidad El Bosque, Fundación Santa Fe de Bogotá

\*\*\*Médico general, Departamento de Cirugía General Universidad El Bosque, Semillero de Investigación en Cirugía General y Subespecialidades. Bogotá. Colombia.

**Contacto:** m-reyes99@hotmail.com - 3017790947

**Introducción:** el traumatismo abdominal es una de las principales causas de muerte en la población joven en Colombia. Sus protocolos de atención determinan la laparotomía como la técnica a elección, sin embargo, la laparoscopia ha reportado grandes beneficios en la literatura con el fin de introducirla como alternativa en el manejo del paciente con trauma abdominal penetrante hemodinámicamente estable. **Método:** se realizó un análisis descriptivo, analítico y retrospectivo y los pacientes atendidos por trauma abdominal penetrante durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de octubre de 2020, en un hospital de cuarto nivel en Cundinamarca, Colombia. Se analizaron variables epidemiológicas, demográficas, preoperatorias, de la intervención y post quirúrgicas, el OR y el análisis bivariado con el fin de determinar si la técnica quirúrgica laparoscópica puede ser una opción segura en el tratamiento de pacientes hemodinámicamente estables con traumatismo abdominal penetrante. **Resultados:** se analizaron 52 pacientes (100%), pacientes llevados a laparoscopia (n=26) y pacientes llevados a laparotomía (n=27) en el contexto de traumatismo abdominal penetrante.

El análisis bivariado reportó que el tiempo quirúrgico, el volumen de sangrado y el tiempo de tolerancia de vía oral de la laparoscopia es estadísticamente significativo. Así mismo no se presentó ninguna complicación mayor ni heridas olvidadas en el grupo laparoscópico. **Conclusión:** El abordaje quirúrgico laparoscópico ofrece un escenario seguro en el manejo del trauma abdominal penetrante en pacientes hemodinámicamente estables en Colombia, con un bajo porcentaje de conversión y sin mayor porcentaje de complicaciones en comparación con la laparotomía.

| Patient characteristics and surgical variables | p Value |
|--|---------|
| Male   | 0.215‡  |
| Average age (DE)                               | 0.124†  |
| Surgical time in minutes                       | 0.008†  |
| Bleeding in cubic centimeters                  | 0.000†  |
| Forgotten injuries                             | -       |
| Oral tolerance in days                         | 0.001†  |
| Attention in Intensive Care Unit               | -       |
| Total length of hospital stay in days          | 0.123†  |

# Quiste pararectal epidermoide como hallazgo incidental intraoperatorio: reporte de caso y revisión de tema.

Osman Osvaldo Alfonso Valderrama\*  
 María Adriana Serrano Gamboa\*\*  
 Yuli Natalia Otero Pabón\*\*\*  
 Sergio Andrés Castañeda Alfonso\*\*\*\*

\*Cirujano general, Clínica Chicamocha

\*\*Médica general, Hospital Universitario de Santander

\*\*\*Médica general, Hospital Internacional de Colombia

\*\*\*\*Residente cirugía general, Universidad Industrial de Santander

Contacto: diosman2305@gmail.com - 3208230900

**Introducción:** los tumores del espacio pararectal tienen muy baja incidencia. La mayoría asintomáticos, por lo que el diagnóstico se realiza por imágenes o de forma incidental; se presenta el caso de una paciente adulta mayor con dolor pélvico crónico y masa en anexo izquierdo. Llevada a procedimiento quirúrgico por ginecología y cirugía general, evidencian masa pararectal sin poder realizar exéresis completa. Reporte histopatológico concluye quiste epidérmico pararectal. **Presentación de caso:** mujer de 66 años valorada por ginecología por dolor pélvico crónico. Aporta reportes de ecografía transvaginal y tomografía abdominopélvica con quiste complejo anexial izquierdo. Durante laparotomía se identificó masa en fondo de saco, detrás de la vejiga adyacente al rectosigmoides y con extensión al espacio pararectal izquierdo, mal definida, con pseudocápsula. Durante la disección presentó ruptura observándose material caseoso, no fétido,

perdiendo los planos anatómicos. Por dificultad técnica se optó por extraer el contenido y reseca parcialmente para muestra de histopatología. **Discusión:** las masas quísticas pararectales tienen incidencia de 1 en 63 000. Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño, ubicación y efecto de masa, aunque la mayoría cursan asintomáticas. La resonancia magnética contrastada es el gold standard diagnóstico y ayuda al planeamiento quirúrgico. El manejo es la escisión quirúrgica completa según su relación a S3. **Conclusión:** los quistes epidérmicos pararectales son raros, sin epidemiología establecida. En su mayoría asintomáticos, usualmente se diagnostican de forma incidental y requieren de alta sospecha del cirujano. Es importante contar con imágenes diagnósticas y valoración integral de estas junto con el equipo quirúrgico, para realizar diagnóstico y determinar el mejor abordaje quirúrgico.



Figura 1. TAC abdomen contrastado: masa hipodensa voluminosa bilobulada localizada en la excavación pélvica pararectal izquierda, compatible con quiste de alta densidad dependiente de ovario izquierdo. (1) Masa hipodensa pararectal izquierda, (2) Recto, (3) Vejiga.

# Balón gástrico migrado como causa rara de obstrucción intestinal

Osman Osvaldo Alfonso Valderrama\*  
María Adriana Serrano Gamboa\*\*  
Yuli Natalia Otero Pabón\*\*\*

\*Cirujano general, Clínica Chicamocha

\*\*Médica general, Hospital Universitario de Santander

\*\*\*Médica general, Hospital Internacional de Colombia

Contacto: diosman2305@gmail.com – 3208230900

**Introducción:** el balón gástrico es un procedimiento sencillo y de bajo riesgo que no está exento de complicaciones. Presentamos el caso de un paciente con obstrucción intestinal secundaria a migración del balón, alojado en íleon distal. Se dio manejo quirúrgico por laparotomía, con adecuada evolución postoperatoria. **Presentación del caso:** paciente masculino de 38 años con obesidad mórbida, con balón gástrico desde hace 1 año, consulta a urgencias por dolor abdominal y emesis. Llevado a EVDA documentando balón migrado. Se realiza TAC abdominal con signos de obstrucción intestinal secundaria a balón impactado en íleon distal. En procedimiento quirúrgico se encuentra balón gástrico alojado en íleon terminal a 5 cm de la válvula ileocecal, se procede a enterotomía y extracción vía abierta. Egresa al tercer día postoperatorio. **Resultados:** el balón gástrico puede presentar complicaciones como la migración del balón que puede causar obstrucción intestinal. Se puede prevenir con revisiones periódicas, insuflar el balón con azul de metileno para evidenciar fuga temprana y retiro del dispositivo a los 6 meses. El manejo depende de la ubicación de la impactación, la gravedad de la obstrucción y de las habilidades del equipo interdisciplinario. Gran parte de pacientes deben recibir manejo quirúrgico emergente para evitar isquemia y perforación intestinal. **Conclusiones:** la obstrucción intestinal a causa de un balón migrado es una complicación potencialmente mortal, es importante un seguimiento estricto dentro de los tiempos establecidos adoptando medidas para hacer una detección temprana. Se puede manejar vía endoscópica, laparoscópica o

laparotomía, dependiendo de las habilidades de los cirujanos y los recursos de cada institución.





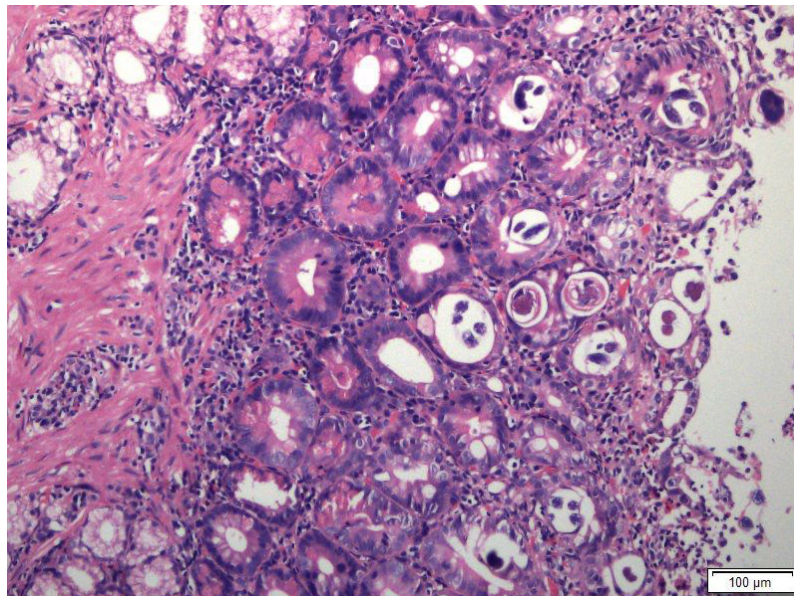
# Quiloperitoneo postraumático: reporte de caso y revisión de literatura

Quintero Álvarez Freddy Mauricio\*  
Acevedo Pérez Daniela María\*\*

\*Residente Especialización en Cirugía General, Universidad Industrial de Santander  
\*\*Médica y Cirujana, Especialista en Epidemiología, Universidad Industrial de Santander  
**Contacto:** damacepe22@gmail.com - 3213717707

**Introducción:** la ascitis quilosa o quiloperitoneo es una enfermedad rara y poco frecuente, se define como la presencia anormal de quilo en la cavidad abdominal por disrupción de la circulación linfática a nivel torácico o abdominal, se reconoce característicamente cuando se encuentra un líquido ascítico de aspecto lechoso que es debido a la presencia de quilomicrones. Se presenta caso de adulto joven quien presenta quiloperitoneo postraumático. **Métodos:** se describió el caso basados en la historia clínica y se realizó revisión de literatura. **Resultados:** paciente masculino de 22 años en pop de 9 días toracoscopia + drenaje hemotórax coagulado + laparotomía exploratoria + rafia herida diafragma + toracostomía cerrada derecha debido a dos heridas por arma corto punzante torácica posterior derecha y toracoabdominal izquierda, presentó herida de diafragma grado II, hemotórax

coagulado 500 cc y herida de arteria intercostal, adecuada evolución y egreso hospitalario, reingresa con dolor abdominal de 20 horas, intensidad severa, emesis, no tolerancia a vía oral y ausencia de deposiciones de 2 días, tomografía abdominal contrastada evidenciando ascitis, llevado a laparotomía exploratoria evidenciando colección subfrénica y pélvica de líquido lechoso no fétido de 250 cc cada una, estudio de líquido rico en proteínas y triglicéridos, cultivos negativos. **Conclusiones:** la ascitis quilosa en adultos mayores suele asociarse a cáncer, otras causas son excepcionales, pancreatitis aguda, tuberculosis y los traumatismos no iatrogénicos; el origen traumático no iatrogénico de la ascitis quilosa es excepcional, la causa no se conoce con exactitud. La clínica se caracteriza por dolor abdominal súbito, con distensión, malestar general y vómitos.



# Mesotelioma peritoneal multiquístico papilar: reporte de caso y revisión de literatura

Adrián Enrique Ortiz Delgado\*  
Juan Fernando Guerra Forero\*\*  
Laura Carolina Rodríguez Núñez\*\*\*  
Alexander Arzuaga\*\*\*\*  
Fernando Iván De la Hoz\*\*\*\*\*

\*Médico general Universidad de Cartagena, Médico de Cirugía en Clínica Chicamocha SA

\*\*Médico general UNAB Médico de Cirugía en Clínica Chicamocha SA

\*\*\*Médico general UNAB Médico de Cirugía en Clínica Chicamocha SA

\*\*\*\*Cirujano general UIS, Cirujano del Hospital de Málaga

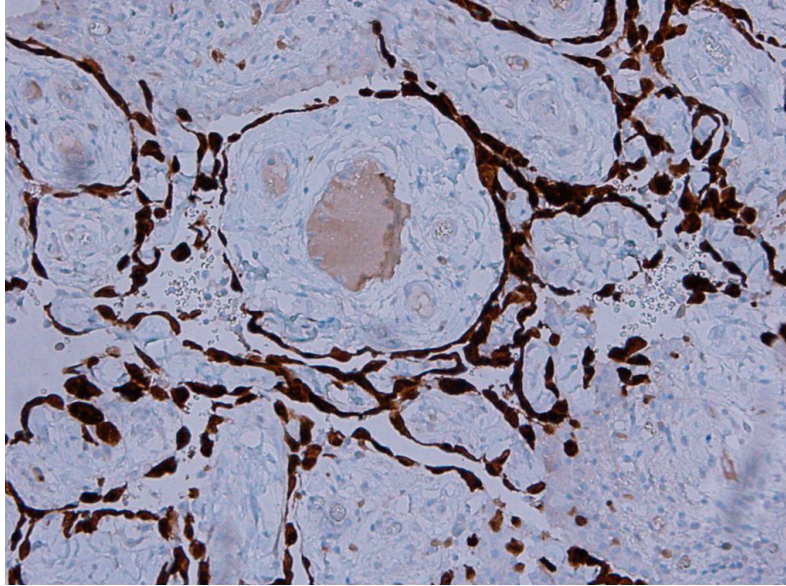
\*\*\*\*\*Cirujano general UIS, Cirujano Clínica Chicamocha SA y Hospital Universitario de Santander

Contacto: adriumx79@hotmail.com - 3128427706

**Introducción:** el mesotelioma benigno peritoneal multiquístico es un tumor poco frecuente que se origina del mesotelio peritoneal. Es predominante en mujeres durante su edad reproductiva. Se ha encontrado asociación con antecedente de cirugía abdominal previa. Su presentación clínica es variada o inadvertida. Los estudios imagenológicos pueden servir de guía, sin embargo el diagnóstico más preciso se realiza por medio de cirugía y la toma de biopsia. La cirugía se considera el tratamiento de elección.

**Presentación del caso:** mujer de 48 años quien acude a la consulta por un cuadro clínico insidioso consistente en dolor abdominal de predominio en hemiabdomen derecho, distensión abdominal y náuseas. Ecografía reporta lesión sólida quística. Antecedentes de hiperprolactinemia, hipertensión arterial, resección de quiste colónico, colecistectomía, cesárea. tomografía axial computarizada muestra colección de aspecto líquido a nivel de fosa ilíaca derecha. Se realiza laparoscopia diagnóstica encontrándose múltiples nódulos peritoneales y peri hepáticos de aspecto mucoso, masa sin delimitación comprometiendo válvula ileocecal y ciego. Se toma biopsia de nódulos peritoneales. **Resultados:** el mesotelioma peritoneal multiquístico (MPM) es un tumor que se origina en el mesotelio peritoneal, se considera extremadamente raro. No existen factores de riesgo probados para el mesotelioma quístico, pero los quistes se encuentran comúnmente en sitios de cirugía previa o enfermedad inflamatoria pélvica. La presentación clínica más común incluye síntomas

como dolor abdominal intermitente, sensibilidad o distensión y una masa palpable, sin embargo la mayoría de los pacientes se diagnostican de forma incidental durante el examen o las laparotomías por otras razones. Es difícil hacer un diagnóstico diferencial de otras lesiones neoplásicas quísticas o inflamatorias mediante imágenes. El diagnóstico diferencial incluyó ascitis loculada, carcinomatosis peritoneal, pseudomixoma peritoneal, entre otros. El tratamiento varía desde la observación hasta la resección completa. **Conclusiones:** el mesotelioma peritoneal multiquístico benigno es en definitiva un caso de escasa incidencia, lo cual se traduce en una patología poco estudiada, de la que se desconocen aún muchos aspectos, asociado a esto nos enfrentamos a una condición con cuadro clínico inespecífico y en ocasiones asintomático, por tanto de difícil diagnóstico. Por otro lado las imágenes diagnósticas pueden ser de gran ayuda en caso donde la presentación sea clásica y ya descrita, sin embargo, como en nuestro caso puede que los resultados e impresión diagnóstica mediante imágenes sea errada, lo que nos obliga hacer diagnóstico presuntivo a través de la visualización directa mediante cirugía, de preferencia laparoscópica, y confirmar nuestro diagnóstico con los resultados de la biopsia obtenida durante cirugía. Por último el tratamiento debe decidirse individualizando cada paciente, aún no se conoce cuál es el manejo más efectivo y a pesar de la escisión quirúrgica total de la lesión se ha descrito alta tasa de recidivas.



**Descripción:** marcador histoquímico calretinina positivo, evidenciando células mesoteliales envolviendo las estructuras quísticas.

# Onfaloplastia en herniorrafia umbilical (una técnica quirúrgica diferente)

Leonardo Grisman\*  
 Andreina Martínez\*\*  
 Luisa Muñoz\*\*\*  
 Miguel Arias\*\*\*\*  
 Johan Quiroga\*\*\*\*\*

\*Médico general Hospital del Sarare, Universidad de Pamplona

\*\*Médico general, Universidad Militar

\*\*\*Médico general, Universidad de Pamplona

\*\*\*\*Cirujano general

\*\*\*\*\*Médico general, Universidad Industrial de Santander

Contacto: legrilo18@hotmail.com - 3114682950

**Introducción:** la reparación quirúrgica de hernias umbilicales es uno de los procedimientos abdominales más realizados a nivel mundial, aproximadamente se realizan 175 000 cada año en EE.UU. al momento de determinar la técnica a realizar se consideran aspectos anatómicos, técnicos y patologías de base en cada paciente, actualmente se cuenta con una gran variedad de opciones; teniendo en cuenta que es una patología tan frecuente y que el futuro de la cirugía se inclina a desarrollar técnicas menos invasivas y con desenlace estético favorable. Decidimos presentar una técnica quirúrgica innovadora en las herniorrafias umbilicales para dar mayor satisfacción al paciente sin importar sexo, edad, índice de masa corporal, ni extensión de la lesión, cerrando el último plano por medio de nuestra técnica usada en onfaloplastia con sutura absorbible, realizada en 310 pacientes del hospital del Sarare, en Saravena- Arauca, Colombia. **Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, comparando la nueva técnica desarrollada por el jefe del departamento de cirugía del Hospital del Sarare (Saravena, Arauca, Colombia) Doctor Miguel Ramon Arias, consistente en: herniorrafia umbilical + onfaloplastia, comparado con la técnica tradicional abierta, luego de realizar el consentimiento informado del estudio y la aprobación del comité de ética institucional se incluyeron 425 pacientes en el periodo comprendido entre el 2016 y el 2020: de los cuales 310 fueron operados con la técnica de herniorrafia + onfaloplastia (corresponden al grupo de casos) y 115 pacientes fueron manejados con la técnica abierta tradicional (grupo de controles).

Previo autorización de cada participante revisamos la descripción quirúrgica en su historia clínica y realizamos seguimiento telefónico postquirúrgico a los 2 y 6 meses. **Resultados:** las variables a evaluar en el seguimiento de los pacientes incluyen: complicaciones asociadas al procedimiento, tiempo quirúrgico y percepción estética de satisfacción. De los 310 pacientes incluidos en el grupo de herniorrafia + onfaloplastia el 92% (287 pacientes) refirieron amplia satisfacción estética posterior a la cirugía comparado con el 52% del grupo de pacientes operados con la técnica tradicional. Es importante resaltar que no encontramos diferencia en cuanto a las complicaciones y el tiempo quirúrgico en los dos grupos, siendo infección en el sitio operatorio la complicación más frecuente, en ningún caso fue grave ni requirió reintervención. **Conclusión:** la técnica de herniorrafia + onfaloplastia representa una opción más favorable desde el punto de vista estético para el paciente y no aumenta la frecuencia de complicaciones o tiempo quirúrgico.



# Colecistectomía umbilical no laparoscópica, reporte de 9 casos realizados en Hospital del Sarare, Saravena – Arauca, Colombia

Leonardo Grisman\*  
 Andreina Martínez\*\*  
 Luisa Muñoz\*\*\*  
 Miguel Arias\*\*\*\*  
 Johan Quiroga\*\*\*\*\*

\*Médico general Hospital del Sarare, Universidad de Pamplona

\*\*Médico general, Universidad Militar

\*\*\*Médico general, Universidad de Pamplona

\*\*\*\*Cirujano general

\*\*\*\*\*Médico general, Universidad Industrial de Santander

Contacto: legrilo18@hotmail.com - 3114682950

**Introducción:** las nuevas técnicas quirúrgicas cada vez tienden a ser menos invasivas y más estéticas, por lo que en nuestro hospital de segundo nivel, Saravena - Arauca, Colombia para el 2020 se reportaron con cirugía laparoscópica, en este póster reportamos 9 casos de pacientes que fueron llevados a herniorrafia umbilical y mediante la misma vía de abordaje se realizó colecistectomía, nuestra técnica consistió en realizar un abordaje umbilical y adicionalmente extender 3 cm en dirección cefálica para poder abordar la vesícula logrando extraerla en el mismo tiempo quirúrgico. **Presentación del caso:** se presentan los casos de 9 pacientes, todos ellos mayores de 18 años, quienes inicialmente fueron programados para realizar herniorrafia umbilical en el hospital del Sarare durante el periodo comprendido entre el 2016 y el 2020, adicional a la hernia umbilical presentan coledocitis, al tratarse de un hospital de segundo nivel no contamos con el servicio de cirugía por laparoscopia, por lo que el cirujano tratante Doctor Miguel Ramon Arias decidió realizar un abordaje periumbilical para la herniorrafia y posteriormente prolonga en sentido cefálico 3 cm, profundizó por planos e ingresó a cavidad abdominal hasta identificar vesícula biliar, luego realizó liberación de adherencias y disección del conducto y arteria cística para poder ligarlas por separado con seda 2-0 se y luego cortarlas, libera vesícula biliar del lecho

hepático y así realizar colecistectomía total en el mismo tiempo quirúrgico. **Resultados:** no se reporta ningún tipo de complicación asociada, el tiempo quirúrgico se redujo de forma significativa teniendo en cuenta que se realizaban los dos procedimientos con la misma anestesia y los controles se realizaron en forma simultánea. No se reporta ningún tipo de complicación asociada, el tiempo quirúrgico se redujo de forma significativa teniendo en cuenta que se realizaban los dos procedimientos con la misma anestesia y los controles se realizaron en forma simultánea. **Conclusiones:** al momento de presentar este post en consideración no se encuentra disponible en la literatura médica internacional descripciones de técnicas quirúrgica similares, por lo que nos pareció importante publicar nuestra experiencia. La anatomía en hombres hace más complicado el abordaje por la distancia y la manipulación de otros órganos que se tiene que realizar por vía umbilical para localizar la vesícula, especialmente en pacientes de sexo masculino. Hasta enero de 2021 el seguimiento de estos pacientes no ha demostrado complicaciones importantes ni han requerido reintervención, sin embargo por el grado de manipulación de órganos intraabdominales se sospecha que pueden presentar adherencias a largo plazo.

|             | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 | Caso 7 | Caso 8 |
|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Sexo        | F      | F      | M      | F      | F      | F      | M      | F      |
| Edad (años) | 32     | 45     | 41     | 38     | 27     | 29     | 46     | 32     |
| Peso (Kg)   | 70     | 66     | 78     | 65     | 56     | 63     | 83     | 54     |
| Talla (cm)  | 168    | 166    | 171    | 158    | 159    | 162    | 167    | 160    |
| IMC         | 24,8   | 24     | 26,7   | 26     | 22,2   | 24     | 29,8   | 21,1   |
| P.A         | 76     | 78     | 104    | 86     | 71     | 80     | 111    | 74     |
| Tiempo Qx   | 63     | 33     | 100    | 26     | 35     | 60     | 80     | 42     |

# Actualización del manejo no quirúrgico del trauma hepático grado 3

Romero Lagos C.I.\*  
 Castro Asseff M.J.\*  
 Soler Hortúa K.J.\*

\*Médico Cirujano, Universidad El Bosque. Bogotá. Colombia.  
**Contacto:** mariocastroasseff@gmail.com - 3017650585

**Introducción:** el traumatismo hepático es una de las lesiones abdominales más frecuentes en pacientes con traumatismos graves de abdomen cerrado. Su diagnóstico y tratamiento ha evolucionado conforme la disponibilidad de herramientas diagnósticas y enfoques multimodales (EVTM) asociado al estado hemodinámico, que ha permitido aumentar la probabilidad de realizar un tratamiento no quirúrgico. El objetivo es actualizar conceptos y delimitar las últimas directrices de manejo frente a las lesiones hepáticas grado III, valorando factores de riesgo para requerir una intervención quirúrgica y de fracaso terapéutico, y evaluando la eficacia del manejo propuesto. **Métodos:** se realizó una revisión sistemática basada en la evidencia actual del tratamiento propuesto mediante la búsqueda de estudios clínicos en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Uptodate. Se evalúa la pertinencia de cada estudio con el análisis completo de los mismos basados en el objetivo principal, para la recopilación de datos relevantes a presentar. **Resultados:** tasa de éxito del manejo no quirúrgico 92.9 - 98.3%,

con baja tasa de complicaciones y mortalidad en trauma hepático grado III (promedio 7.1 - 8.8%) vs. abordaje quirúrgico con hasta 50% de mortalidad. Se comparten criterios de selección del tratamiento con predominio de la estabilidad hemodinámica por sobre el grado de lesión hepática. Complicaciones frecuentes: hemorragias y fugas biliares (biliomas), con decisión de angioembolización y drenaje percutáneo respectivamente. **Conclusiones:** el manejo no quirúrgico del trauma hepático grado III se recomienda como tratamiento de elección en todo paciente con estabilidad hemodinámica y la angioembolización en casos seleccionados aumenta su tasa de éxito.

|                 | WSES | AAST | Estabilidad hemodinámica |
|-----------------|------|------|--------------------------|
| <b>Leve</b>     | I    | I-II | ESTABLE                  |
| <b>Moderado</b> | II   | III  | ESTABLE                  |
| <b>Severo</b>   | III  | IV-V | ESTABLE                  |
| <b>Severo</b>   | IV   | I-VI | INESTABLE                |

## Indicaciones al autor

Médicas UIS, la Revista apoyada por los Estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial de Santander, es una publicación científica, acogida al acuerdo: Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, (del inglés *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to biomedical Journals*) elaborado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, actualizado en diciembre de 2014.

Médicas UIS tiene como fin la difusión de los trabajos investigativos o académicos que contribuyan a ampliar los conocimientos del área biomédica, así como también la formación y actualización científica de sus lectores. La revista cuenta con tres números por año, considerándose este un volumen, de publicación cuatrimestral.

Lineamientos éticos: Médicas UIS cuenta con un manual de conducta ética, dirigido a los autores interesados en publicar dentro de la norma y estándares de calidad instaurados en la revista; dicho documento se rige bajo los criterios de COPE (del inglés *Committee on Publication Ethics*), contemplando la integridad dentro de la publicación de artículos, y promoviendo a su vez una cultura de práctica ética a lo largo de todo el proceso editorial. Asimismo el manual se encuentra disponible para consulta en la página web de la revista <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis>.

### Proceso editorial

Tras su recepción, los manuscritos son valorados por el Comité de Primera Evaluación de Médicas UIS, adjunto al Departamento de Posibilidades Editoriales. En esta revisión se establece si el texto cumple con los requisitos mínimos de publicación, tales como clasificación del artículo, componentes obligatorios para el tipo de artículo, e interés para la comunidad. Con dicha observación, se determina si debe solicitarse al autor complementar las secciones o ingresa a la segunda evaluación con posibilidad de publicación en la revista.

Todo documento candidato para publicación en Médicas UIS, ingresa al Departamento de Evaluación Editorial quien es el responsable de garantizar la calidad científica, literaria y de diseño del manuscrito, haciendo uso del software de detección de plagio *Turnitin* como recurso posterior a la revisión a cargo del Comité Editor Interno, procediendo con la revisión por parte del Comité Consultor Especialista Externo, conformado por revisores pares (mínimo dos para cada artículo) con título de Magister o Doctorado en el área, quienes garantizarán la máxima calidad literaria y veracidad científica.

Una vez realizadas tales revisiones, se redacta el Dictamen Editorial, un documento en el cual se consignan todas las correcciones, opiniones y sugerencias recolectadas durante las mismas. El

Dictamen Editorial tiene un límite de tiempo de respuesta por parte del autor de entre dos y tres semanas, dependiendo de la naturaleza del mismo y debe confirmarse la recepción del documento como máximo una semana después de ser enviado. Con el envío de este documento se da inicio a un ciclo de correcciones por parte del editor encargado y el autor.

Una vez ha sido aceptada la publicación del documento, se inicia la conversión del entorno gráfico en base a los parámetros de diseño de Médicas UIS, este proceso recibe el nombre de Diagramación. Al finalizar esta etapa, se realizan nuevas rondas de revisión o Láseres, con el fin de detectar errores recientes de forma o estilo que pueda mantener el texto. Se procede a la corrección de dichos fallos y el envío del manuscrito diagramado a los autores, proceso llamado Galeradas. En esta instancia, los autores realizan las correcciones finales de detalles importantes que encuentren en el artículo diagramado, teniendo un plazo no mayor de 48 horas desde la recepción del mismo. En el caso de no recibir respuesta dentro del tiempo estipulado, el Editor Encargado de Médicas UIS, dará por aceptada de manera automática su publicación definitiva y el artículo pasará a instancia de los departamentos de Mercadeo de Médicas UIS y de Publicaciones de la Universidad Industrial de Santander, quienes garantizan la publicación en línea e impresa del manuscrito final.

Médicas UIS solo publica trabajos inéditos y los derechos de publicación deben ser cedidos con exclusividad para la revista. Con la propuesta de un artículo para publicación que haya sido expuesto en un evento académico o revelado en otro medio de publicación, el autor deberá informar al Departamento de Posibilidades Editoriales.

Médicas UIS se reserva el derecho de realizar modificaciones en el texto de los artículos con el fin de mejorar la redacción e información presentada cuando esto sea absolutamente necesario. Médicas UIS no asume responsabilidad alguna por las ideas expuestas por los autores.

Los manuscritos deben enviarse a través de la página web <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/about/submissions> que cuenta con el sistema OJS. Para enviar un manuscrito sólo tiene que entrar en dicha página y seguir las instrucciones de la pantalla. Si presenta dificultades en este proceso o tiene alguna duda, puede recibir información a través del correo electrónico [posibilidadesmedicasuis@gmail.com](mailto:posibilidadesmedicasuis@gmail.com).

Como requisito adicional para la publicación, los autores deberán diligenciar la Carta de Autoría, documento en el cual el autor principal y todos los coautores expresan claramente que el manuscrito presentado ha sido leído y aprobado por todos y cada uno de ellos para ser enviado a MÉDICAS UIS; además de aclarar que el derecho de publicación del artículo será cedido en calidad de exclusividad a nuestra Revista, y dar autorización para la divulgación del mismo en la versión electrónica de MÉDICAS UIS, con protección a sus derechos de autor. El formato para diligenciar puede descargarse en <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis>.

### Vías de comunicación

Ante cualquier duda acerca del proceso editorial, el avance de su artículo dentro del mismo o lo tipos de artículos manejados por la revista, puede comunicarse con el Departamento de Posibilidades Editoriales, únicamente a través del correo electrónico [posibilidadesmedicasuis@gmail.com](mailto:posibilidadesmedicasuis@gmail.com). Si su artículo ya ha sido aceptado por el Departamento Editorial, puede comunicarse con el mismo a través del correo electrónico [peditorialmedicas@gmail.com](mailto:peditorialmedicas@gmail.com). Estos correos electrónicos constituyen el único medio para contactar a los editores de la revista.

### Tipos de artículos

**Artículo original o Artículo de investigación científica y tecnológica:** documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos terminados de investigación. La estructura generalmente utilizada contiene siete apartes: resumen, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía. Dentro de las secciones complementarias debe estar presente: consideraciones éticas, limitaciones del estudio y financiamiento. Para la evaluación de este tipo de manuscrito se tendrá en cuenta las guías STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*), CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) y SRQR (*Standards for Reporting Qualitative Research*), para los diseños de estudio casos y controles, transversales, cohortes, ensayos clínicos aleatorizados y estudios cualitativos. Disponibles en: <https://www.equator-network.org>.

**Artículo de revisión:** son revisiones sistemáticas de la literatura científica, correspondiente a estudios pormenorizados, selectivos y críticos que tratan de analizar e integrar la información esencial de los estudios primarios de investigación sobre un problema de salud específico, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 50 referencias. Se diferencian de un artículo metaanálisis en que estos últimos el autor presentan una síntesis razonable con un análisis estadístico de los resultados encontrados en los estudios. Se tendrá en cuenta la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para la evaluación de calidad. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

**Revisión de tema:** documento resultado de la revisión de la literatura sobre un tema en particular, de por lo menos 25 referencias bibliográficas, de extensión entre 3000 y 4000 palabras excluyendo título, resumen, abstract, referencias, tablas y figuras. Puede tener máximo 5 tablas o figuras.

**Presentación de caso:** Casos clínicos de interés médico, inusuales o de presentación atípica que sugieren un reto diagnóstico y terapéutico; cuyo contenido adicional se basa en una revisión de la literatura. Debe incluir consentimiento informado y apartado de Consideraciones Éticas. Deben incluir



mínimo 20 referencias bibliográficas. Se tendrá en cuenta la guía CARE (*Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development*) para la evaluación de calidad. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>

**Cartas al editor:** comentarios de interés general para el área de la salud o sobre artículos publicados en Médicas UIS. Además de ensayos acerca de la legislación médica, sus implicaciones, impacto social y económico, perspectivas y conclusiones constructivas que abran el espacio a la discusión fundamentada y al cuestionamiento de nuestra posición frente a asuntos políticos que atañen a la salud. Su extensión máxima es de 500 palabras y no debe contener tablas o figuras.

## Presentación y estructura de los manuscritos

### General

- Formato .doc o .docx.
- Columna única, justificado.
- Interlineado de 1,5.
- Hoja tamaño carta, oficio o A4.
- Letra tipo **Arial** o **Times New Roman**.
- Tamaño estándar.
- Tinta negra.
- Debe contener como anexo Carta de autoría con firma digitalizada o en físico.

### Título

- Centrado.
- Llamativo, corto y conciso.
- Debe englobar la información importante.
- Límite máximo de 15 palabras para Presentación de Caso y Revisión de Tema, excluyendo artículos definidos e indefinidos (él, la, los, las, un, una, unos, unas); y de 25 para Artículo Original y Artículo de Revisión.

### Autores

- Nombres completos con uno o dos apellidos.
- Usar guión entre los apellidos si desea que ambos aparezcan en la referencia bibliográfica.
- Listar en orden ascendente conforme su participación en la realización del artículo o la jerarquización del grupo de investigación.
- Enumerar mediante asteriscos (\*), que deben ser correlacionados en los créditos.
- Autores con la misma formación académica y

vinculación institucional, se marcan con la misma cantidad de asteriscos.

### Créditos

- Deben incluir al menos: título(s) académico(s), organización a la cual está vinculado/a actualmente, entidad patrocinadora, ciudad y país. Separado todo por puntos.
- Estudiantes y residentes deben indicar programa, nivel, semestre o año de formación (número romano), Escuela o Facultad, según estipule su entidad formadora.
- De acuerdo a las normas de publicación no se utilizarán siglas para la descripción de títulos académicos como MD, MsC y PhD. En su lugar se describirán como: Médico(a), Magister y Doctor en, respectivamente.
- Si los autores tienen nacionalidad colombiana, deben incluir el Currículum Vitae de Latinoamérica y el Caribe (CvLAC).
- Si los autores son extranjeros, deben incluir la fecha en la que se realizó la vinculación institucional, el nombre de la institución y el Número de Identificación Tributaria (NIT) si está disponible.

\*Médico Intensivista. Magister en Epidemiología Clínica. Doctor en Epidemiología. Unidad de Cuidados Intensivos Clínica San José. Manizales. Caldas. Colombia.

### Correspondencia

- Debe incluir nombres y apellido del destinatario, una dirección de correspondencia escrita completa, tal cual se estipule en su servicio de correos nacional, incluyendo barrio, ciudad, país y en lo posible, código postal; además de incluir teléfono y correo electrónico.
- En caso de indicar número telefónico o fax, debe agregar los códigos de marcado internacional (+57 para Colombia).
- Se recomienda anotar solo una dirección postal, de correo electrónico y número telefónico.

Correspondencia : Dr. Mauricio Morales. Dirección: Calle 32 # 12 - 130. Edificio Santander. Manizales. Caldas. Colombia. Correo electrónico: mdmsantander@gmail.com

### Resumen

- Debe enunciar las ideas y los hallazgos principales del texto.
- De un solo párrafo.
- De tipo descriptivo para Presentación de Caso y Revisión de Tema y de tipo analítico (dividido en

apartados: introducción, objetivo, metodología, resultados, discusión y conclusiones) para Artículo Original y Artículo de Revisión.

- No contiene siglas, abreviaturas, citas bibliográficas ni referencias a tablas o figuras.
- Límite de 250 palabras para Artículo Original y Artículo de Revisión; y de 150 palabras para Presentación de Caso y Revisión de Tema.
- Redactado en tiempo pasado.

### Palabras clave

- Límite mínimo de tres palabras o términos, que deben estar relacionados directamente con el texto.
- Evitar el uso de términos demasiado generales.
- Deben encontrarse como descriptor exacto en el diccionario médico de Descriptores de Ciencias de la Salud, DeCS.
- Separadas por puntos.

### Abstract, title & key words

- Los textos científicos deben presentar el título, resumen y palabras clave en al menos dos idiomas. Por ende, deben ser transcripciones casi literales, sin añadir ni omitir información.
- Por defecto, si el escrito está en español, el segundo idioma será inglés.
- Si el escrito está en inglés, por defecto, el segundo idioma será el español.
- Las *Keywords* deben estar consignadas en el *Medical Subject Headings*, MeSH.

### Cuerpo del artículo

El cuerpo del artículo debe llevar como mínimo estas secciones:

- Introducción (incluyendo objetivos y epidemiología).
- Materiales y métodos (esta será enunciada como Metodología de búsqueda en Revisión de tema).
- Consideraciones éticas y conflictos de interés (no es necesario en Revisión de tema).
- Resultados.
- Discusión.
- Conclusiones.
- Agradecimientos (opcional).
- Referencias Bibliográficas.
- Anexos.

A tener en cuenta:

- Los argumentos deben ser presentados de una manera clara y coherente.
- Se debe tener cuidado con mantener la línea

cronológica del estudio o los sucesos.

- Las referencias son citadas en orden según aparezcan dentro del texto.
- Las siglas y abreviaturas serán aceptadas si y solo si, estas son usadas como mínimo tres veces dentro del texto. De lo contrario se deberá escribir los nombres completos.
- Evitar el excesivo uso de paréntesis y los párrafos de única oración.
- Al final de los títulos o subtítulos no van signos de puntuación.

## Anexos

### Figuras

- Deben presentarse en formato .JPG, .JPEG, en archivos independientes y diferentes del que contiene el texto del artículo. Además, se agregan dentro del cuerpo del artículo, una vez hayan sido enunciadas entre paréntesis: “(Figura 1)”.
- Se debe evitar presentar imágenes con poca resolución o de mala calidad.
- Se considera conveniente agregar un pie de imagen que siga la siguiente estructura: Figura 1. Título de la figura. Descripción de la figura si es necesario. Fuente de la figura.

### Tablas

- Deben presentarse en formato modificable Excel, en archivos independientes y diferentes del que contiene el texto del artículo. Además, se agregan dentro del cuerpo del artículo, una vez hayan sido enunciadas entre paréntesis: “(Tabla 1)”.
- Cualquier tabla presentada como formato de imagen o .PDF será rechazada.
- Se considera conveniente agregar un pie de tabla que siga la siguiente estructura: Tabla 1. Título de la tabla. Descripción de la tabla si es necesario. Fuente de la tabla.

### Referencias bibliográficas

- Los números deben corresponder a los citados dentro del texto.
- Deben regirse bajo el Protocolo de Vancouver para publicación de textos científicos (cuyos ejemplos se presentan a continuación).
- No hay límite máximo de referencias.
- Los números van en superíndice dentro del texto.
- El límite mínimo depende del tipo de artículo (ver sección de Tipos de Artículos dentro de este documento).

- Evitar usar referencias antiguas (antes de 2008), en especial si trata de procedimientos o tratamientos.

## Artículos en revistas

### Artículo estándar de revista

Vega K, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *AA Intern Med.* 1996;124(11):980-3.

### Más de seis autores

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer.* 1996;73:1006-12.

### Organización como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust.* 1996;164:282-4.

### Anónimo

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J.* 1994;84:15.

### Artículo en otro idioma que no sea el inglés

[Nota: La BNM traduce el título al inglés y encierra la traducción entre corchetes, y añade un código abreviado para designar el idioma original.] Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hostidligere frisk kvinne. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1996;116:41-2.

### Volumen con suplemento

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994;102 Suppl 1:275-82.

### Número con suplemento

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol.* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

### Volumen con una parte

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insuline dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem.* 1995;32(Pt3):303-6.

### Número con una parte

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations on the leg in ageing

patients. *N Z Med J.* 1994;107(986 Pt 1):377-8.

### Número sin volumen

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop.* 1995;(320):110-4.

### Sin número o volumen

Browell DA, Lennard TW. Immunology status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg.* 1993:325-33.

### Con paginación en números romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1995 Apr;9(2):xi-xii.

### Tipo de artículo indicado según corresponda

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. *Lancet* 1996; 347:1337. Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [abstract]. *Kidney Int.* 1992; 42:1285.

### Artículo con una retracción

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retraction of Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. In: *Nat Genet* 1994;6:426-31]. *Nat Genet.* 1995;11:104.

### Artículo retractado

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retracted in *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:3127]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:1083-8.

### Artículo con fe de erratas

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair [published erratum appears in *West J Med* 1995;162:278]. *West J Med.* 1995;162:28-31.

### Libros y monografías

Autor(es) individual(es)  
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

### Editor(es) o compilador(es) como autor(es)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care*

for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

### Una organización como autor y como editorial

Institute of Medicine (US). Future of the medicine. Washington: The Institute; 1992.

### Capítulo de un libro

[Nota: El estilo de Vancouver anterior normaba una coma en lugar de una p antes del número de la página.] Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

### Memorias de eventos

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

### Trabajos presentados en eventos

Bengtsson S, Solgeim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

### Reporte científico o técnico

Publicado por una agencia financiadora o patrocinadora

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No. :HHSIGOEI69200860.

### Publicado por una agencia ejecutora

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No. : AHCPR282942008.

Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.

### Tesis de grado

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation].

St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

### Patente

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,559,067. 1995 Jun 25.

### Otros trabajos publicados

#### Artículo de prensa

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21;Sect.A:3 (col.5).

#### Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

#### Documentos jurídicos

Legislaciones: Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).

Proyectos de ley: Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 10th Cong., 1st Sess. (1995).

Códigos legales federales: Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Audiencias legislativas: Increased Drug Abuse: the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings Before the Subcomm. on Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. on Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

### Mapas

North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 [demographic map]. Raleigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. of Epidemiology; 1991.

### Libros de la Biblia

The Holy Bible. King James version. Grand Rapids (MI): Zondervan Publishing House; 1995. Ruth 3:1-18.

### Diccionarios y obras de referencia similares

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

**Enero-abril****Materiales clásicos**

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973.

**Materiales inéditos**

En imprenta (in press) Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

**Materiales electrónicos****Artículo de revista en formato electrónico**

Morse SS. Factors in the emergence of infectious

**Indicaciones al autor**

diseases. Emerg Infect Dis [serialonline] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

**Monografía en formato electrónico**

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

**Archivo de ordenador**

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.



## **Instructions to authors**

MÉDICAS UIS, the journal endorsed by the Universidad Industrial of Santander's Medical Students, is a scientific publication which conditions are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, created by the International Committee of Medical Journal Editors and updated in December, 2014.

MÉDICAS UIS's purpose is to disseminate investigative or academic papers which contribute to extend knowledge of biomedical area, as well as scientific formation and updating of the readers. The journal counts with three issues per year, being a number with a quarterly publication.

Ethical guidelines: MÉDICAS UIS has a manual of ethical conduct, intended for authors interested in publishing within the norm and quality standards established in the journal; this document is guided under the criteria of the English Committee on Publication Ethics, contemplating integrity within the publication of articles, while promoting a culture of ethical practice throughout the editorial process. Likewise, the manual is available for consultation on the journal's website <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis>.

### **Editorial process**

Once manuscripts are received, they are evaluated by the First Assessment Committee of MÉDICAS UIS, which is attached to the Department of Editorial Possibilities. In this evaluation, it is set if the text meets the minimum requirements for publication, outlined in: classification, components and interest to the community. With this observation, it is determined whether the text should be sent back to the author or if it joins the second assessment with the possibility of being published.

Any document that is a candidate for publication in MÉDICAS UIS is admitted to the Editorial Department who will be responsible for ensuring the design, literary and scientific quality of the manuscript, using the Turnitin plagiarism detection software as a subsequent resource to the review by the Internal Editors committee, proceeding with the External Peer Review committee, which consists of pair revisers (at least two per article) made up by scientists with MSc or PhD degree in the area, who ensure the highest literary quality and scientific accuracy.

Once they are performed, we proceed to the drafting of the Editorial Assessment, a document in which are recorded all corrections, opinions and suggestions collected during the mentioned reviews. The author has a time limit of two or three weeks to respond to the Editorial Assessment, depending on its nature, its reception must be confirmed one week before the document is sent. In that moment, the editor in charge and the author start a cycle of corrections.

After the document has been accepted for publication, we proceed to the process of Layout, which is based upon the design parameters of MÉDICAS UIS, it receives the name of Diagramation. After completing this step, new review rounds or Lasers are performed in order to detect new errors of form or style in the text. Then, the diagrammed manuscript is sent to the authors, process called Galleys. They have maximum of 48 hours to make the final corrections of important details in article. In case of not receiving an answer, the Managing Editor of MÉDICAS UIS will automatically accept its final publication. Then, the final article goes to the Marketing Department of MÉDICAS UIS and the Publishing Department of Universidad Industrial de Santander, who guarantee its print and online publication.

MÉDICAS UIS distributes only unpublished works, and publication rights must be assigned exclusively to MÉDICAS UIS. If the article has been presented in an academic event or divulged in other means of publication, the author must inform the Department of Editorial Possibilities.

MÉDICAS UIS reserves the right to make changes in the text in order to improve the language and information presented when it is absolutely necessary. MÉDICAS UIS assumes no responsibility for the views expressed by the authors.

Manuscripts must be sent to the web page: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/about/submissions>, which has the OJS system. To

send a manuscript you just have to enter the web page and follow the instructions on the screen. If you have difficulties in this process or you have any questions, you can receive information through the email: [posibilidadesmedicasuis@gmail.com](mailto:posibilidadesmedicasuis@gmail.com).

As an additional requirement for publication, authors must complete the Authorship Letter, which must express clearly that the submitted manuscript has been read and approved by each and every one of them to be sent to MÉDICAS UIS. Also, the Authorship Letter must clarify that the rights of publication of the article will be transferred exclusively to MÉDICAS UIS, and it must describe that the article has not been previously published or submitted simultaneously to another journal, and its authorization for the release of it in our electronic version of MEDICAS UIS, with copyright protection. The format to fill out can be downloaded at: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis>.

### Communication channels

If you have any doubts about the editorial process, the progress of your article within it, or the types of articles handled by the journal, you can contact the Editorial Possibilities Department, only through the email [posibilidadesmedicasuis@gmail.com](mailto:posibilidadesmedicasuis@gmail.com). If your article has already been accepted by the Editorial Department, you can communicate with it through the email [depeditorialmedicas@gmail.com](mailto:depeditorialmedicas@gmail.com). These email accounts are the only means to contact the editors of the journal.

### Types of articles

**Original Article or Scientific and Technological Research Article:** this document presents in detail the original results of completed research projects. The structure generally used contains five important parts: introduction, methodology, results, discussion and conclusions. Complementary sections must include: ethical considerations, limitations of the study and financing. For its evaluation it will be taken in consideration STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology), CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) and SRQR (Standards for Reporting Qualitative

*Research*, guidelines for case-control, cross-sectional, cohort and randomized clinical trials and qualitative studies respectively. Available at: <https://www.equator-network.org>.

**Review Article:** these are systematic reviews of the scientific literature. They are detailed, selective and critical studies, that aim at analyzing and integrating essential information from primary research studies on a specific health problem, in order to account for the advances and trends development. It is characterized by a careful review of the literature with at least 50 references. It differs from a meta-analysis in that the author presents a reasonable synthesis with a statistical analysis of the results found in studies. The PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes) guide for quality assessment will be taken into account. Available at: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

**Topic Review:** this document is the result of a critical review of the literature on a particular topic, contains at least 25 references, with an extension of 3000 to 4000 words excluding title, summary, references, tables and figures. This article can have 5 tables or figures as maximum.

**Case Report:** this is a presentation of clinical cases of medical interest, accompanied by a review of the literature, based on the unusual or atypical epidemiological features and what was found in the case. It must include informed consent and approval by the ethics committee; minimum 20 references are included in the text. CARE (Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development) guide for quality assessment will be taken into account. Available at: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>

**Letters to the Editor:** these are comments of general interest to the health field or about articles published in MÉDICAS UIS. Similarly, trials of medical legislation, its implications, social and economic impact, perspectives and constructive conclusions that make way for discussion and questioning of a position on policy issues regarding the health area. It has a maximum extension of 500 words and it doesn't include tables or figures.



## About the article

### General

- .Doc or. Docx Format.
- Single column - justified.
- Space 1.5.
- Sheet size letter, legal or A4.
- Font type: Arial or Times New Roman.
- Standard size.
- Black ink.
- Signed authorship letter.

### Title

- Appealing, short and succinct.
- Centered
- Should include important information.
- Up to 15 words for Case Report and Topic Review, excluding definite and indefinite articles. Up to 25 words for Original and Review articles.

### Authors

- Full names.
- Use hyphen between the names if you want both to appear in the bibliography.
- List them in ascending order according to the involvement in the conduct of the article or the ranking of the research group.
- List by asterisks (\*) to be correlated in the credits.
- Authors with the same academic and institutional affiliation are marked with the same number of asterisks.

### Credits

- Include at least: academic title(s), current affiliation, sponsor institution, city and country. Separated by dots.
- Students and residents must indicate program level, semester or year of training (Roman numeral), School and/or Faculty.
- According to publication prescripts, acronyms won't be used for the description of academic titles such as MD, MsC and PhD. Instead of it, it will be described as: Medical Doctor, Magister and Doctor in.
- If the authors are colombian, include the Curriculum Vitae for Latin America and the Caribbean (CvLAC).
- If the authors are from another country, please include the date of the institutional affiliation, the name of the institution and the "Número de Identificación tributaria" (NIT) if available.

\*Médico Intensivista. Magister en Epidemiología Clínica. Doctor en Epidemiología. Unidad de Cuidados Intensivos Clínica San José. Manizales. Caldas. Colombia.

### Correspondence

- Include at least the surname of the recipient and a complete written correspondence address, as stated by the National Postal Service, including neighborhood, city, country and if possible, zip code. Telephone, fax and e-mail are optional.
- If phone or fax numbers are added, you must add the international dialing code.
- The e-mail must correspond to the work office of the group (if any) or the address of the corresponding author.
- Please write down only one postal address, email and phone number.

Correspondencia : Dr. Mauricio Morales Dirección: Calle 32 # 12 - 130. Edificio Santander. Manizales. Caldas. Colombia. Correo electrónico: mdmsantander@gmail.com

### Abstract

- It must reflect the main ideas and findings of the text.
- Usually a single paragraph.
- Descriptive type for Case Report and Topic Review. Analytical type (original article, introduction, objective, methodology, results, discussion and conclusions) for Original Review articles.
- It must not contain acronyms, abbreviations, citations or references for tables or figures.
- Up to 150 for Case Report and Topic Review
- Up to 250 words for Original and Review articles.
- It must be written in past tense.

### Keywords

- At least 3 words or terms, which must be directly related to the text.
- Avoid using overly general terms.
- They are to be found in the Medical Subject Headings (MeSH) database of the U.S. National Library of Medicine.
- Separated by dots.

### Summary, title & keywords in a second language

- Scientific texts must submit the title, abstract and keywords in at least two languages. Therefore, they should be almost verbatim transcripts, without adding or omitting information.
- By default, if the document is written in Spanish, the second language is English.
- If the document is written in English, by default,

the second language is Spanish.

- If the document is written in a language other than English or Spanish, the second language may be any of these two.

### Body text

It should have at least these sections:

- Introduction (may include objectives and epidemiology).
- Materials and methods (Search methodology in Review articles)
- Ethical considerations and declaration of interests. (Not necessary in Review articles)
- Results
- Discussion.
- Conclusions.
- Acknowledgements (optional).
- References
- Annexes.

To be noted

- The arguments must be presented in a clear and coherent way.
- Take special care of keeping the timeline of the study or the events.
- References are listed in order as they appear in the text.
- Acronyms and abbreviations will be accepted, if and only if, they are used at least three times within the text. Otherwise, you must write the full names.
- Avoid excessive use of parentheses and single-sentence paragraphs.
- Do not use punctuation at the end of titles or subtitles.

### Annexes

#### Illustrations

- They must be sent as separate files in .JPG, .JPEG formats. In addition, they should be added to the body text once they have been enunciated in brackets: “(Refer to figure 1).”
- Avoid displaying images with low resolution or bad quality.
- It is considered appropriate to add some short caption explaining the intent or what you aim to display with such material, following this structure:

Figure 1. Title of the figure. Description of the figure. Source of the figure.

#### Tables

- They must be submitted as Excel files, and must be modifiable. In addition, they must be sent as separate files.
- Any table presented as image or .PDF format will be rejected.
- They should be in the body text.
- It is considered appropriate to add some short caption explaining the intent or what you aim to display with such material. , following this structure:

Table 1. Title of the table. Description of the table. Source of the table.

#### Bibliographic references

- The numbers must correspond to those cited in the text.
- When writing, you must follow the Vancouver Protocol for publishing scientific texts (whose examples are presented below).
- There is no references limit.
- The minimum limit depends on the article. (Refer to the Types of Articles section in this document)
- They must be included in the article keeping a chronological order.
- Avoid using old references (more than 5 years before the publication of the article), especially if they refer to procedures or treatments.

### Médicas uis guide for submission of references

#### Articles in journals

##### Standard journal article

Vega K, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *AA Intern Med.* 1996;124(11):980-3.

##### More than six authors

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer.* 1996;73:1006-12.

##### Organization as author

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust.* 1996;164:282-4.

##### No author given

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J.* 1994;84:15.

**Article not in English**

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisiner- og jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785-7. Norwegian.

*Optional translation of article title (MEDLINE/PubMed practice):*

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. [Disease anxiety among medical students and law students]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002 Mar 20;122(8):785-7. Norwegian.

**Volume with supplement**

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994;102 Suppl 1:275-82.

**Issue with supplement**

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol. 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

**Volume with part**

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem. 1995;32(Pt3):303-6.

**Issue with part**

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations on the leg in ageing patients. N Z Med J. 1994;107(986 Pt 1):377-8.

**Issue with no volume**

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. Clin Orthop. 1995;(320):110-4.

**No volume or issue**

Browell DA, Lennard TW. Immunology status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. Curr Opin Gen Surg. 1993;325-33.

**Pagination in Roman numerals**

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. Hematol Oncol Clin North Am. 1995 Apr;9(2):xi-xii.

**Type of article indicated as needed**

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. Lancet. 1996; 347:1337.

Clement J, De Bock R. Hematological complications

of hantavirus nephropathy (HVN) [abstract]. Kidney Int. 1992;42:1285.

**Article containing retraction**

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retraction of Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. In: Nat Genet 1994;6:426-31]. Nat Genet. 1995;11:104.

**Article retracted**

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retracted in Invest Ophthalmol Vis Sci.1994;35:3127]. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994;35:1083-8.

**Article with published erratum**

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair [published erratum appears in West J Med1995;162:278]. West J Med. 1995;162:28-31.

**Books and monographs****Personal author(s)**

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

**Editor(s), compiler(s) as author**

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

**Organization(s) as author**

Institute of Medicine (US). Future of the medicine. Washington: The Institute; 1992.

**Chapter of a book**

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

**Conference proceedings**

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumors V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumor Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

**Conference paper**

Christensen S, Oppacher F. An analysis of

Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

### Scientific or technical report

#### Issued by funding/sponsoring agency:

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

#### Issued by performing agency:

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.

### Dissertation

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

### Patent

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,559,067. 1995 Jun 25.

### Other published material

#### Newspaper article

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21;Sect.A:3 (col.5).

#### Audiovisual material

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

#### Legal material

##### Public law:

Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).

##### Unenacted bill:

Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 10th Cong., 1st Sess. (1995).

#### Code of Federal Regulation:

Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

#### Hearing:

Increased Drug Abuse: the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings Before the Subcomm. On Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. On Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

### Map

North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 [demographic map].

Raleigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. of Epidemiology; 1991.

### Dictionary and similar references

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

### Classical Material

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973.

### Unpublished Material

#### In press or Forthcoming:

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

### Electronic material

#### Journal article on the Internet

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

#### Monograph on the Internet

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

### Other sources of information

International Committee of Medical Journal Editors: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

World Association of Medical Editors (WAME): [www.WAME.org](http://www.WAME.org)

**January-april**

Council of Science Editors (CSE): [www.councilscienceeditors.org](http://www.councilscienceeditors.org)

European Association of Science Editors (EASE): [www.ease.org.uk](http://www.ease.org.uk)

**Indications for authors**

Society for Scholarly Publishing (SSP): [www.ssp.net](http://www.ssp.net)

Cochrane Collaboration: [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)

Mulford Library, Medical College of Ohio: [www.mco.edu/lib/instr/libinsta.html](http://www.mco.edu/lib/instr/libinsta.html)





---

Entregando lo mejor de  
**los colombianos**

---