
Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca



Volumen 22 - Número 2

Universidad
del Cauca®
Vigilada Mineducación

ISSN electrónico 2538-9971
ISSN 0124-308X

Julio 2020

EDITOR EDITORES ASOCIADOS

José Andrés Calvache MD, PhD
Universidad del Cauca | Colombia

Mario Delgado-Noguera MD, PhD
Universidad del Cauca | Colombia

Pilar Mirely Chois Flg, PhD
Universidad del Cauca | Colombia

Leticia Barajas MD, PhD
Hospital Infantil de México Federico Gómez | México

Maria José Martínez Zapata MD, PhD
Centro Cochrane Iberoamericano | España

Ángela Merchán MD, MSc
Universidad del Cauca | Colombia

Ginna Paola Cabra MD
Universidad del Cauca | Colombia

Iván Arroyave DDS, MPH, PhD
Facultad Nacional de Salud Pública | Universidad de Antioquia
| Colombia

Herney Andrés García MD, MSc, EdD, PhD
Universidad del Valle | Colombia

Juan Carlos Sarria MD
Division of Infectious Diseases | University of Texas Medical
Branch | EEUU

Asistente editorial
Adrián Ernesto Arroyo
Universidad del Cauca

Diseño y Diagramación
Daian Alexa Muñoz De la Hoz
Área de Desarrollo Editorial
Universidad del Cauca

Diseño de carátula
Olga Nohelia Benavides Imbachí
Área de Desarrollo Editorial
Universidad del Cauca

La revista está indexada y registrada en Dialnet, REDIB, Latindex, DOAJ, WorldCAT, NLM y Google Scholar.

Coordinación Editorial

Dirección Revista
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad del Cauca
Carrera 6 No. 14N-02 Popayán, Colombia
Teléfono (928) 234118
Email: rfsalud@unicauca.edu.co

Dirección Para Canjes
Biblioteca Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad del Cauca
Carrera 6 No. 14N-02 Popayán, Colombia
Teléfono: (928) 234118
Email: bsalud@ucauca.edu.co

<http://www.revistas.unicauca.edu.co/index.php/rfcs>
Twitter: @revfacsalud - Facebook: Revista Facultad Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD DEL CAUCA

Rector
JOSÉ LUIS DIAGO FRANCO

Vicerrector de Investigaciones
HÉCTOR SAMUEL VILLADA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Decano
ÉDGAR PARRA ROMERO

Secretaría General
AMALY TOBAR



La Revista Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca (RFCS) es el órgano oficial de esta Facultad encargado de publicar artículos de interés general en el campo de la Salud y Educación Médica. Tiene una periodicidad semestral y publica sus números en junio y diciembre.

Todos los artículos para la RFCS deben ser enviados a través de internet mediante correo electrónico. Todos los envíos y las comunicaciones editoriales deben ser dirigidas a: Revista de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca (RFCS): rfsalud@unicauca.edu.co.

Para iniciar el proceso editorial se solicita el cumplimiento estricto y revisión detallada de las siguientes indicaciones a los autores.



OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA REVISTA

La RFCS es el órgano oficial de esta Facultad encargado de publicar artículos de interés general en el campo de la Salud y Educación Médica. Sus indicaciones y políticas se ajustan a los Requerimientos uniformes para manuscritos sometidos a Revistas Biomédicas, publicados por el Comité internacional de editores de revistas médicas (1).



POLÍTICA DE PLAGIO

Los trabajos que se remitan a la RFCS deben ser inéditos, es decir, ni el artículo ni parte de él pueden haber sido publicados o estar en proceso de publicación en otra revista. Estas restricciones no aplican a los resúmenes o informes publicados con motivo de reuniones científicas. La publicación posterior o la reproducción total o parcial de un artículo publicado en la RFCS requerirán la autorización del Comité Editorial. Los editores de la RFCS se reservan el derecho para la utilización de software especializado en la búsqueda e identificación de plagio en los artículos recibidos (www.crossref.org/crosscheck/).



TIPOS DE MANUSCRITOS

La RFCS recibe para evaluación editorial los siguientes tipos de artículos:

Artículo original: Corresponden a manuscritos que presentan, de manera detallada, los resultados originales de investigaciones finalizadas. Dentro de esta categoría se incluyen los clásicos estudios epidemiológicos, investigaciones de laboratorio y las revisiones sistemáticas de la literatura (con o sin meta-análisis). Los artículos originales deben tener máximo 4000 palabras y 5 tablas y/o figuras.

Artículo de revisión: Corresponden a manuscritos que presentan una revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular. También se consideran actualizaciones de temas de ciencias básicas que apoyan a las ciencias de la salud. Son prioritarias aquellas revisiones que abordan temas de actualidad o que son motivo de controversias científicas. Los artículos de revisión deben tener máximo 5000 palabras, 5 tablas y/o figuras y contar con al menos 50 referencias. El resumen en este caso no debe ser estructurado, no debe superar las 200 palabras y brindar información clara de los objetivos y hallazgos.

Los artículos de revisión deben tener un formato estructurado con las siguientes secciones: introducción, desarrollo temático (que incluya subtítulos para orientar al lector), conclusiones y referencias bibliográficas. Se sugiere también incluir un apartado de metodología que dé cuenta de las fuentes de información revisadas.

De la Academia (Artículo corto): Es una sección donde se publican reflexiones no derivadas de investigación, sobre temas de educación médica, políticas educativas, métodos de investigación, bioestadística u otros temas de interés para la formación continuada en ciencias de la salud. Deben tener máximo 2000 palabras y 4 tablas y/o gráficas. El resumen en este caso no debe ser estructurado ni superar las 200 palabras.

Reporte de caso: Son artículos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial. El caso o los casos, deberán ser suficientemente relevantes como para plantear asuntos de interés clínico, diagnóstico, terapéutico o de investigación. Deben tener máximo 2000 palabras y 4 tablas y/o gráficas.

Carta al editor: Son comentarios u opiniones breves, de no más de 400 palabras y cinco referencias, sobre algún artículo publicado en la RFCS o sobre un tema de interés nacional o internacional para las ciencias de la salud.



PREPARACIÓN DEL ARTÍCULO

La presentación de los manuscritos a la RFCS debe seguir las normas Vancouver. El documento debe ser enviado en un documento .doc o .docx con tamaño carta, márgenes de 2.5 cm, a 1.5 espacios de interlineado, sin sangrías y con fuente Arial tamaño 12. Se recomienda a todos los autores una revisión juiciosa del texto de Robert Day: *Cómo escribir y publicar trabajos científicos* (2).

Los artículos remitidos a la RFCS deben llevar la siguiente estructura estándar:

- Página de presentación (página única)
- Resumen, *abstract*, palabras clave y *keywords* (página única)
- Introducción
- Metodología
- Resultados
- Discusión
- Contribución de los autores, conflictos de interés y fuentes de financiamiento
- Agradecimientos
- Referencias

Página de presentación

Corresponde a la página inicial del manuscrito. Ésta debe incluir el título del artículo y el título en inglés los cuales deben proporcionar una idea clara y concisa del contenido del manuscrito. En esta página además se deben consignar los nombres de los autores y las filiaciones de cada uno. Es necesario indicar los documentos de identificación de cada autor, su número de CvLAC-Colciencias, dado que el sistema Publindex tiene en cuenta esta información para la calificación de las Revistas Científicas, y su registro ORCID.

Todas las personas designadas como autores deberán calificar para ello. Se considera que cada autor debe haber participado suficientemente en el trabajo para asumir responsabilidad pública por su contenido. En la sección de Agradecimientos de estas indicaciones se detallan las características de un autor. El orden de aparición de los autores deberá ser acordado entre ellos. En la sección final denominada: “Contribución de los autores”, se deberá detallar el aporte individual a la investigación y al manuscrito de cada autor.

La misma página inicial debe contener a un autor designado como “autor de correspondencia” del cual se requiere su dirección física, teléfono y/o fax y correo electrónico. Si se trata de manuscritos procedentes de la Universidad del Cauca esta persona deberá ser, cuando sea posible, un profesor miembro del equipo de autores.

Resumen y palabras clave

El resumen debe encontrarse en la segunda página del manuscrito. Este debe ser estructurado y contener los siguientes subtítulos: introducción, objetivo, métodos (que incluya tipo de estudio, diseño, población y medición), resultados y conclusiones. Debe tener máximo 400 palabras. Para los artículos de revisión y de la academia, el resumen no debe ser estructurado y tener un máximo de 200 palabras. Para los reportes de caso no debe superar las 200 palabras y debe tener las secciones: introducción, descripción breve del caso y conclusiones.

El resumen no debe incluir referencias y la sección de resultados debe contener datos de los principales hallazgos. La versión en inglés lleva las mismas indicaciones.

Cada artículo debe tener entre 3 y 5 palabras clave o *keywords*. Estas deben ser seleccionadas juiciosamente y estrictamente desde los glosarios DeCS y MeSH para los idiomas español e inglés respectivamente.

Introducción

La sección de introducción no debe tener más de 250 palabras. La introducción debe proporcionar al lector información clara y concisa de los antecedentes del problema y el objetivo de la investigación. Debe contener la siguiente información: Antecedentes del problema, ¿qué se sabe y qué no se sabe al respecto? y, ¿cuál es el interés de la investigación o cual es la hipótesis en estudio?.

Esta sección debe siempre finalizar con el objetivo claro del estudio en el último párrafo escrito en tiempo verbal pasado.

Métodos

Esta sección debe proporcionar información clara de la metodología utilizada para realizar el estudio, concisa pero suficiente para replicar el estudio por otro equipo de investigación. Debe iniciar con el tipo de estudio y debe contener los siguientes apartados (que pueden o no ser subtítulos): tipo de estudio (diseño de investigación), aprobación ética del estudio, población, criterios de inclusión y exclusión, recolección de la información o conducción del estudio y finalizar con el análisis estadístico.

Todos los artículos originales, producto de investigaciones que se realicen con seres humanos, deben referir en la sección de métodos la aprobación de un comité de ética o de investigación en humanos y estar en acuerdo con la Declaración de Helsinki (3). Siguiendo sus recomendaciones, la RFCS solicita a sus autores hacer explícito que el estudio ha sido aprobado por un comité apropiado de ética para la investigación y hacer referencia al documento de aprobación (por ejemplo, aprobado mediante resolución No. 0001-2017). Adicionalmente, se solicita describir detalladamente el proceso de “consentimiento informado” utilizado en la investigación. Para los reportes de caso se requiere el consentimiento del paciente o su representante legal por escrito para el proceso editorial el cual debe ser anexado al envío a la RFCS.

Las investigaciones en animales deben incluir en el texto la citación de la aprobación de un comité de investigaciones en animales.

Si el artículo sometido a publicación es un ensayo clínico controlado, los autores deben adjuntar el número de inscripción del protocolo en un registro de ensayos controlados (como www.ClinicalTrials.gov) y, si existió, la referencia precisa de su publicación previa como protocolo.

Análisis estadístico

El análisis estadístico debe ser escrito con suficiente detalle para permitir al lector y a otros investigadores reproducir los análisis si tuviese acceso a los datos. Cuando sea posible, los hallazgos deben ser reportados como estimados con sus respectivas medidas de incertidumbre (por ejemplo, intervalos de confianza). Los intervalos de confianza proporcionan mayor información que un simple valor de p. El tamaño del estudio debe ser reportado en detalle y mencionar el desenlace o variable utilizada para la estimación del mismo.

Es recomendable que los autores busquen el apropiado apoyo estadístico antes de iniciar su estudio y así mejorar las posibilidades de responder apropiadamente su pregunta de investigación. Como guía, se recomienda revisar a Simpson SH (4) y para más detalles, Kirkwood BR (5) o Bland M (6).

Resultados

La sección de resultados debe estar centrada en lo que se encontró y los hallazgos y no incluir ningún detalle relacionado a discusión de los mismos. Debe ir en un orden relacionado a los objetivos del estudio. Debe contener los resultados positivos y negativos del estudio.

Todos los ensayos clínicos controlados y las revisiones sistemáticas de la literatura deben presentar un diagrama de flujo que detalle la conducción del estudio.

La descripción de los resultados debe ser concisa. Es recomendable presentar la sección de resultados en el orden en que fue descrita la de métodos. La información no debe repetirse en el texto y en las tablas, sin embargo, deben ser suficientes para interpretar las inferencias estadísticas realizadas.

Tablas y figuras

Los autores deben ser selectivos en el uso de figuras y tablas y determinar los datos se van a presentar en el artículo y cuales en tablas o figuras evitando repetir la información. Las figuras y tablas son útiles para presentar datos complejos o extensos en forma más comprensible. Cada tabla o figura deben estar acompañadas de un título y pueden o no tener una leyenda que las haga auto explicativas.

Tenga en cuenta el número de figuras y tablas máximo aceptado para artículos originales y otros artículos es de cinco.

No se recomienda el uso de múltiples figuras pequeñas presentadas como una figura debido a que pueden no ser claros en el momento de la impresión. Se recomienda que el autor se remita a ediciones anteriores de la revista y observe el estilo adecuado.

Preparación de tablas y figuras. Para la RFCS las tablas y cuadros se denominan “Tablas” y deben llevar numeración arábica de acuerdo con el orden de aparición en el texto (por ejemplo: Tabla 1). El título debe ir en su parte superior, inmediatamente después del número. Las notas, abreviaturas, símbolos y fuente (en caso de requerirse) deben referenciarse como notas al pie de tabla. Las tablas deben prepararse al interior del texto (y no como imágenes) para poder ser editadas de acuerdo a las necesidades del proceso editorial.

Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan “Figuras” y deben llevar numeración arábica de acuerdo con el orden de aparición en el texto (por ejemplo: Figura 1). Al final de las leyendas de microfotografías se deben indicar las técnicas, coloraciones y aumentos empleados. Las figuras deben estar incluidas en el manuscrito del artículo y deben tener una resolución mínima de 300 dpi.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada, debe venir acompañada del correspondiente permiso del editor para la reproducción y se debe dar crédito a la publicación original. Cuando se publiquen fotografías de personas, estas no deben ser identificables; en caso contrario deben venir acompañadas del correspondiente permiso para su publicación.

No se aconseja el empleo de abreviaturas, excepto para unidades de medida. En caso de utilizar abreviaturas o siglas, la primera vez que se mencionen en el texto deben ir precedidas por las palabras completas que las originan. Todas las mediciones deben ser expresadas con las unidades de medida del Sistema Internacional de Medidas.

Discusión

La discusión una parte importante del manuscrito donde se discute y confrontan los resultados del trabajo, pero no debe ser demasiado larga, tal vez un tercio de la longitud total del documento. Se sugiere que la discusión siga la siguiente estructura sin la necesidad de subtítulos:

- Principales hallazgos del estudio
- Confrontación con los estudios previos o similares
- Fortalezas y debilidades del estudio
- Implicaciones para la práctica
- Implicaciones para la investigación
- Conclusiones

Principales hallazgos del estudio. Se debe proporcionar una descripción concisa del estudio y, por lo tanto, no significa repetir todos los resultados con sus estadísticas. Por ejemplo: “la incidencia de infección viral encontrada en la población estudiada fue de 15% y es mayor a la reportada a nivel nacional”.

Confrontación con los estudios previos o similares. Esta sección debe relacionarse directamente con lo mencionado en la introducción y calificarla en relación con los estudios previos del tema. Por ejemplo: mencionar cualquier incertidumbre importante en los métodos de medición. Se deben escribir razonamientos que pueden explicar diferencias importantes entre los datos del presente estudio, y los datos de estudios previos. Se debe evitar la especulación excesiva. Es razonable sugerir posibles explicaciones para los hallazgos y las diferencias con estudios anteriores, pero debe reconocerse las “partes faltantes” de tales razonamientos.

Fortalezas y debilidades del estudio: Se deben escribir las fortalezas del estudio en cuanto a originalidad, diseño, implicaciones. Al mismo tiempo, es apropiado reconocer brevemente cualquier limitación de su estudio en este punto, por ejemplo, en cuanto a la población de pacientes, las limitaciones de las pruebas analíticas, los pacientes perdidos en el seguimiento. Se aconseja a los autores que sean honestos pero sucintos en esta sección.

Implicaciones para la práctica: En esta sección se deben mencionar los aportes que en términos prácticos aporta el trabajo. Por ejemplo: “el estudio permite reconocer los factores de riesgo presentes en esta población”.

Implicaciones para la investigación. De forma concisa, busca identificar los estudios futuros que abordarían algunas de las explicaciones y limitaciones potenciales discutidas anteriormente.

Conclusiones: Aquí se expone la contribución al conocimiento del presente estudio. Un error común aquí es exagerar los resultados de un estudio. Puede ser apropiado dar las implicaciones de las conclusiones para la práctica clínica o de salud pública y las indicaciones para la investigación adicional en esta área de interés.

Contribución de los autores, conflictos de interés y fuentes de financiamiento

Cada manuscrito debe contener las actividades desarrolladas por cada miembro autor del mismo. Por ejemplo:

- Autor 1 (iniciales). Planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de los resultados y redacción inicial del manuscrito.
- Autor 2 (iniciales). Planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de los resultados y redacción final del manuscrito.
- Autor 3 (iniciales). Concepción del proyecto original, planificación del estudio, interpretación de los resultados y redacción y aprobación final del manuscrito.

Adicionalmente, cada manuscrito debe clarificar la existencia o no de conflictos de interés mediante un párrafo explícito. Por ejemplo: “Los autores declaramos que no existe conflicto de interés para la publicación del presente artículo. Este artículo es producto del Semillero de Investigación “EpiSalud”, del grupo de investigación Lactancia Materna y Alimentación complementaria de la Universidad del Cauca”.

Finalmente, se debe clarificar todas las fuentes de financiamiento del proceso de investigación o de escritura del manuscrito con detalle a convocatorias (por ejemplo: “este proyecto fue financiado mediante convocatoria 005 de 2015 Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad del Cauca”).

Agradecimientos

La sección de agradecimientos se reserva para personas que participaron de procesos de investigación y que no cumplen con los requisitos de autoría detalladas en los Requerimientos uniformes para manuscritos sometidos a Revistas Biomédicas, publicados por el Comité internacional de editores de revistas médicas (1).

De forma breve, un autor debe cumplir estrictamente las siguientes cuatro condiciones:

1. Realizar una contribución sustancial a la concepción, diseño, adquisición de datos, análisis de los mismo o interpretación.
2. Escribir versiones de borrador del artículo o revisar críticamente los contenidos de las mismas.
3. Aprobar la versión final para ser publicada.
4. Estar de acuerdo con todos los aspectos reportados del trabajo en mención relacionados con la valide e integridad de la información.

Referencias

Las referencias bibliográficas deben aparecer en orden consecutivo a lo largo del cuerpo del documento. La autoreferenciación debe ser inferior al 20%; se espera que al menos el 40% de las referencias sean de artículos publicados en los últimos cinco años y sean mínimas las citaciones de trabajos de grado, documentos institucionales e informes locales. Se deben preferir las citaciones de los artículo provenientes de las revistas y no la citación de la página web. Los autores deberán tener en cuenta el siguiente formato: número arábigo, entre paréntesis, al final del planteamiento o concepto referenciado. Si se ubica al final de una oración, debe escribirse antes de l punto, por ejemplo: (1). Las referencias bibliográficas se deben escribir en hoja aparte, en estilo Vancouver, a doble espacio e

ir numeradas de acuerdo con el orden de aparición de las referencias en el texto. Se deben citar todos los autores cuando son seis o menos; si son siete o más, se deben citar los seis primeros y a continuación escribir “et al”.

- a. En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores; título completo del artículo, nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación, volumen, páginas inicial y final. Ejemplo: Bancalari R, Díaz C, Martínez-Aguayo A, Aglony M, Zamorano J, Cerda V, et al. Prevalence of hypertension in school age children and its association with obesity. *Rev Med Chil.* 2011;139(7):872-9.
- b. En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores, título del libro, edición, ciudad, casa editora, año, páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación sígase el ejemplo: Waters D. Estabilización de la Arteriosclerosis Coronaria. 3a. ed. Madrid: Editorial Paidós; 1994. p. 56-59.
- c. En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo, título del capítulo, autores o editores del libro, título del libro, edición; ciudad, casa editora, año, páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Schiller N B. Clinical decision making in patients with endocarditis: the role of echocardiography. En Otto C.M., 2a ed. *The practice of clinical echocardiography.* Philadelphia. WB Saunders. 1997; 389-404.
- d. En caso de publicaciones obtenidas en internet (www): citar autores, título del artículo y revista de origen tal como para su publicación en papel, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ejemplo: Nazer H J, Cifuentes O L. Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008. *Rev Med Chil.* 2011 Jan;139(1):72-8. Disponible en: www.pubmed.org (Consultado el 29 de septiembre de 2013).
- e. Documento en Internet, seguir este ejemplo: International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform requirements for manuscripts. <http://www.icmje.org/> (Consultado el 29 de septiembre de 2013).



LISTAS DE CHEQUEO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

La red EQUATOR (*Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research*) ha desarrollado y difundido guías para garantizar la completitud y calidad de los reportes de la investigación biomédica. Diversas publicaciones a nivel mundial han adoptado las listas de chequeo de la red EQUATOR para mejorar la calidad de los reportes de la investigación. La adherencia y la completitud incrementan la aplicabilidad y reproducibilidad futura de los resultados reportados en artículos originales.

Las RFCS recomienda enfáticamente el uso de las listas de chequeo de la red EQUATOR para la revisión de los artículos originales antes de ser enviados al proceso editorial. Las listas de mayor utilidad de acuerdo al alcance y objetivos de la RFCS son:

Tipo de artículo	Declaración y lista de chequeo recomendada
Estudios observacionales (cohortes, casos y controles y de corte transversal)	Declaración STROBE (7, 8)
Reportes de caso	Declaración CARE (9, 10)
Revisiones sistemáticas de la literatura	Declaración PRISMA (11, 12)
Estudios de pruebas diagnósticas	Declaración STARD (13, 14)
Investigación Cualitativa	Declaración SRQR (15)
Ensayos clínicos controlados	Declaración CONSORT (16, 17)

Todas las listas de chequeo pueden consultarse en la página web de la red EQUATOR en inglés y español (*Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research Network*) (<http://www.equator-network.org/>) (<http://www.espanol.equator-network.org/>).



ruta de PUBLICACIÓN

- El texto debe ser remitido al correo electrónico rfsalud@unicauca.edu.co, acompañado de una carta firmada por cada uno de los autores, en la que se exprese claramente que ha sido aprobado por todos y que el artículo en cuestión no ha sido publicado total ni parcialmente en otra revista y que no se encuentra actualmente en otro proceso editorial. Adicionalmente, la carta de entrega debe manifestar explícitamente que los autores

revisaron en detalle, acataron completamente las indicaciones de la RFCS y verificaron todas las secciones de su manuscrito como se describe en estas indicaciones al igual que la aplicación de las listas de chequeo recomendadas. Para ello, los autores deben utilizar el formato estándar: “carta de entrega de manuscritos” de la RFCS que se encuentra localizado en la página web de la RFCS.

- El editor revisa si el documento cumple con las indicaciones de la RFCS. En caso contrario, informará a los autores, a través del correo electrónico, para que realicen los cambios necesarios. Si el texto cumple con las indicaciones, se inicia el proceso editorial y lo remite a dos pares evaluadores.
- Los pares evaluadores emiten un concepto de acuerdo con los criterios establecidos por la RFCS y determinan si se trata de un documento a) publicable, b) publicable con recomendaciones menores, c) publicable con recomendaciones mayores o d) no publicable/rechazado para publicación. Para el primer caso (a), se continúa con el paso número 5 y para el último (d), se notifica a los autores a través de correo electrónico.
- En el caso de un artículo que requiera modificaciones (b, c), será devuelto a los autores para que realicen los ajustes sugeridos y envíen la nueva versión al editor.
- El comité editorial realizará la corrección de estilo del documento y avalará su versión final para proceder a la publicación del mismo.

DERECHOS DE AUTOR

La RFCS no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores ni se hace responsable de las indicaciones, esquemas terapéuticos o recomendaciones propuestas por los mismos.

La revista se reserva el derecho de realizar modificaciones en el texto, que no signifiquen cambio en el sentido del mismo, con el fin de mejorar la redacción del trabajo.

Los derechos de autor pertenecen a la Universidad del Cauca-Revista Facultad Ciencias de la Salud. Los artículos que aparezcan en la revista son de exclusiva responsabilidad del autor (es) y no necesariamente reflejan el pensamiento del Comité Editorial. Se prohíbe reproducir el material publicado en la Revista Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca sin previa autorización.

REFERENCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. Disponible en <http://www.icmje.org/>. Consultado 28/08/2017.
2. Robert A Day. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. Disponible en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/como-escribir-escritos-cientificos.pdf>. Consultado 28/08/2017.
3. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf> Consultado 28/08/2017.
4. Simpson SH. Creating a Data Analysis Plan: What to Consider When Choosing Statistics for a Study. *Can J Hosp Pharm.* 2015 Jul-Aug; 68(4): 311–317.
5. Betty R. Kirkwood, Jonathan A. C. Sterne. *Essential Medical Statistics*. 2nd Revised edition. Wiley-Blackwell; 2003.
6. Bland M. *An Introduction to Medical Statistics*. 4th edition. Oup Oxford; 2015.
7. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies Disponible en <http://www.equator-network.org/>. Fecha de acceso 6 de diciembre de 2013.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007 Oct 20;370(9596):1453-7.
9. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. Disponible en <http://www.equator-network.org/>. Fecha de acceso 6 de diciembre de 2013.
10. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J Clin Epidemiol.* 2014 Jan;67(1):46-51.

11. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Disponible en <http://www.equator-network.org/>. Fecha de acceso 6 de diciembre de 2013.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
13. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Disponible en <http://www.equator-network.org/>. Fecha de acceso 6 de diciembre de 2013.
14. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis PP, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, et al. Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Toward complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. British Medical Journal* 2003;326:41-4.
15. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. *Acad Med.* 2014;89(9):1245-1251.
16. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. Disponible en <http://www.equator-network.org/>. Fecha de acceso 6 de diciembre de 2013.
17. Kenneth F. Schulz, Douglas G. Altman, David Moher, CONSORT Group; CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials. *Annals of Internal Medicine.* 2010 Jun;152(11):726-732.



Editorial

Manipulación, medios y métodos en la pandemia COVID-19

Mario Delgado-Noguera

12

Artículo de revisión

Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: revisión narrativa

Dhayra Karem Barreto, Jesús Eduardo Díaz, Guillermo Julián Sarmiento.

18

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada: ¿Cómo podemos abordarla?

Juan David Orozco-Burbano, Carlos Ernesto Cabrera-Velasco, Juan Isaac Ortiz-Andrade, Nelson Adolfo López-Garzón

26

Anemia falciforme y resistencia a la malaria. Revisión narrativa

Mariana Roldan-Isaza, Laura Herrera-Almanza, Alejandro Hernández-Martínez, Lina María Martínez-Sánchez.

34

Reporte de caso

Síndrome coronario asociado al consumo de cocaína: serie de casos

Nicolás Wilches-Rivas, Marie Claire Berrouet-Mejía

43

Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia: reporte de caso y revisión de la literatura

Cristian Hincapié-Porras, José Luis Rojas-Arias, Edgar Acuña-Osorio, Andrea Catalina Avellaneda-Salamanca, Martha Lucia Pinto-Quiñonez, Saulo Molina-Giraldo

50

Síndrome de Klippel - Trenaunay - Weber. Reporte de caso

Julián Camilo Velásquez-Paz; Angélica Rocío Álvarez-Mina; Andrés Felipe Andrade-Eraso, Jenny Adriana Morán-Fernández; Johana Marcela Morán-Fernández.

60

Carta al editor

El poder de la palabra en la medicina moderna

César Ramiro Pastás-Navarrete

65

Editorial article

Manipulation, media and methods in the COVID-19 pandemic

Mario Delgado-Noguera

15

Review

Ambulatory Laparoscopic Cholecystectomy: narrative review

Dhayra Karem Barreto, Jesús Eduardo Díaz, Guillermo Julián Sarmiento.

18

Heart failure with preserved ejection fraction: how can we approach it?

Juan David Orozco-Burbano, Carlos Ernesto Cabrera-Velasco, Juan Isaac Ortiz-Andrade, Nelson Adolfo López-Garzón

26

Sickle cell anemia and resistance to malaria. Narrative review

Mariana Roldan-Isaza, Laura Herrera-Almanza, Alejandro Hernández-Martínez, Lina María Martínez-Sánchez.

34

Case report

Acute coronary syndrome associated with the consumption of cocaine: case series

Nicolás Wilches-Rivas, Marie Claire Berrouet-Mejía

43

Intrauterine transfusion for the treatment of Hydrops fetalis due to anemia: case report and literature review

Cristian Hincapié-Porras, José Luis Rojas-Arias, Edgar Acuña-Osorio, Andrea Catalina Avellaneda-Salamanca, Martha Lucia Pinto-Quiñonez, Saulo Molina-Giraldo

50

Klippel - Trenaunay - Weber syndrome. Case report

Julián Camilo Velásquez-Paz; Angélica Rocío Álvarez-Mina; Andrés Felipe Andrade-Eraso, Jenny Adriana Morán-Fernández; Johana Marcela Morán-Fernández.

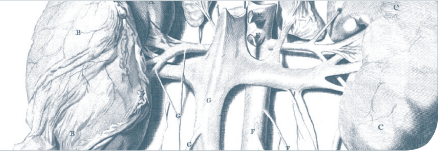
60

Letter to the Editor

The power of words in modern medicine

César Ramiro Pastás-Navarrete

65



Manipulación, medios y métodos en la pandemia COVID-19

Mario Delgado-Noguera¹

Durante la pandemia del COVID-19 ha habido cuestionamientos hacia el quehacer de la ciencia por parte de ciertos políticos, cuyas opiniones llevan a prácticas algunas veces sombrías y peligrosas para la salud de la población. La experiencia con este virus es nueva; aunque su conocimiento avanza, ha representado retos dado sus efectos a nivel global, en la salud pública, en lo económico y en lo social. A los políticos populistas les gustan los mensajes simples que penetren fácilmente o verdades a medias acordes con sus intereses y encantamientos que muestran como verdades, que muevan las emociones. La opinión informada debe mostrarse escéptica frente a esos mensajes.

Algunas personalidades del orden nacional o regional promueven tratamientos que aún no han sido probados de manera adecuada, o sea siguiendo los pasos rigurosos que son aceptados por la comunidad científica en el campo de la salud para probar, en el caso de la actual pandemia, medidas o intervenciones preventivas -como las vacunas- o tratamientos curativos para pacientes hospitalizados -como el plasma de convalecientes (1), el interferón (2) o la ivermectina (3)-. Estas intervenciones se prueban a través de diseños epidemiológicos como los ensayos clínicos en los ambientes clínicos o los ensayos comunitarios en los contextos poblacionales. La epidemiología y sus métodos son la base de la investigación en la salud (4-5). Las vacunas deben cumplir además una serie de fases para asegurarse que no produzcan daños; anuncios de efectividad sobre ellas sin cumplir aquellas fases, son engañosos y tienen fines particulares potencialmente dañinos para la población.

La pandemia COVID-19 ha hecho también que la ciencia ocupe un primer plano en los medios de comunicación. Recomendaciones como el uso de mascarilla, el distanciamiento social y el lavado de manos, hechas por los ministerios de salud u organizaciones como la OMS (6), se basan en evidencia científica que permite atenderlas con confianza. Algo similar pasó con el uso obligatorio del cinturón de seguridad para los autos, la prohibición de fumar en locales y sitios cerrados o el uso del casco para los motociclistas (7-10). Por lo tanto, el asesoramiento de los políticos y comunicadores por parte de los científicos es algo deseable y que poco a poco ha tomado fuerza para bien de la población. El llamado

¹ Universidad del Cauca. Editor general de publicaciones. Área de desarrollo Editorial.

que se les ha hecho a los políticos es a rodearse de científicos y especialistas para tomar decisiones adecuadas que tendrán con seguridad un gran impacto en la población, en su economía y en su porvenir.

La ciencia cumple con procesos en medio de la incertidumbre y la duda, puede realizar avances y retrocesos, valida pequeños eventos que pueden tener efectos sobresalientes, rechaza prácticas que se creían saludables, cuestionando ella misma las supuestas verdades o evidencias a las que ha llegado. Los descubrimientos espectaculares, absolutos o milagrosos y las verdades fijas e inamovibles, son remanentes de épocas del romanticismo o del medievo y se conservan como anécdotas que han sido sembradas con éxito en el imaginario popular con su carga de subjetivismo radical. La humildad es también necesaria para quienes trabajan en la ciencia. Saber decir: 'aún no se conoce bien' o 'faltan pruebas' es una característica que da frescura al conocimiento humano donde la duda, la curiosidad y la pregunta son fundamentales e iluminan los caminos y los follajes del conocimiento.

En el ámbito médico, hay que tomar con mucha cautela a aquellos que, sin pruebas ni estudios epidemiológicos, dicen que un tratamiento les ha funcionado bien. En los reportes de caso o series de caso (11), no se puede de ninguna manera hacer inferencia causal. Existen otros diseños epidemiológicos que, por su misma estructura y capacidad para sobrellevar los sesgos y confusiones, permiten avanzar en conclusiones sobre causalidad.

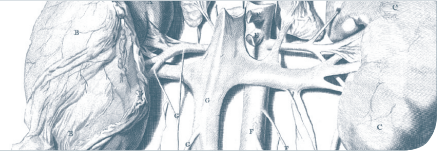
Durante la pandemia también ha sido importante el acercamiento de la ciencia con la opinión pública, con el periodismo y con políticos que escuchan y que, a su vez, crean una confianza necesaria. Las páginas de los periódicos colombianos sobre divulgación científica eran escasas y se parecían más a recetarios de revistas del hogar. Ahora, con la pandemia, presentan tablas y gráficos con tendencias y se ha visto alguna inversión, aunque no suficiente, para hacer esa sección periodística atractiva e interactiva para el público lector, que en Colombia es desafortunadamente escaso.

Estas novedades y oportunidades que trae la pandemia son positivas, porque generan opinión informada que pone en tela de juicio las supuestas verdades, fake news o mensajes manipulados. La opinión informada, finalmente, permite diálogos de mayor altura y da lugar a preguntas más sólidas sobre esta y las pandemias que vendrán.

REFERENCIAS

1. Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, Doree C, Monsef I, Wood EM, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 7. Art. No. CD013600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.pub2>
2. Cochrane Iberoamericana. ¿Es efectivo el interferón para el tratamiento de COVID-19? Evidencias COVID-19. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19>. (Consultado el 5 de octubre de 2020).
3. Cochrane Iberoamericana. En los pacientes con diagnóstico de COVID-19 ¿se debe usar ivermectina como parte del tratamiento para reducir la progresión de la enfermedad o el riesgo de muerte? Evidencias COVID-19. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19>. (Consultado el 5 de octubre de 2020).
4. Shoemaker R, Delgado-Noguera M. Fundamentos de Epidemiología. 1ra. ed. Popayán: Editorial Universidad del Cauca; 2019

5. Flórez ID, Sierra JM, Calvache JA. Evidence and decision-making in times of pandemic. *Colomb. J. Anesthesiol.* 2020; 48(4): e931. <https://doi.org/10.5554/22562087.e931>
6. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. (Consultado el 8 de octubre de 2020).
7. Dinh-Zarr TB, Sleet DA, Shults RA, Task Force on Community Preventive Services, et al. Reviews of evidence regarding interventions to increase the use of safety belts. *Am J Prev Med.* 2001;21 Suppl 4:48-65. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(01\)00378-6](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(01)00378-6)
8. Fouda Mbarga N, Abubakari AR, Aminde LN, Morgan AR. Seatbelt use and risk of major injuries sustained by vehicle occupants during motor-vehicle crashes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Public Health.* 2018; 18(1):1413. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6280-1>
9. Peng Y, Vaidya N, Finnie R, Reynolds J, Dumitru C, Njie G, Elder R, Ivers R, Sakashita C, Shults RA, Sleet DA, Compton RP; Community Preventive Services Task Force. Universal Motorcycle Helmet Laws to Reduce Injuries: A Community Guide Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2017; 52(6): 820-832. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.11.030>
10. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K, Kelleher C. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD005992. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005992.pub3>
11. Delgado-Noguera M. Nuevas guías Para Reporte De Caso. *Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca.* 2013; 15(3):47-50.



Manipulation, media and methods in the COVID-19 pandemic

Mario Delgado-Noguera¹

During the COVID-19 pandemic, there have been questions about the work of science by certain politicians whose opinions lead to practices that are sometimes shady and dangerous for the health of the population. The experience with this virus is new, although its knowledge is advancing, it has represented challenges given its effects at global level, in public health, economically and socially. Populist politicians prefer simple messages that penetrate easily or half-truths according to their interests and charms that they show as truths, that move the emotions. Informed opinion must be skeptical of these messages.

Some national or regional personalities promote treatments that have not yet been adequately tested, that is, following the rigorous steps that are accepted by the scientific community in the health field to test, in this case of the current pandemic, measures or preventive interventions such as vaccines or curative treatments for hospitalized patients such as convalescent plasma (1), interferon (2) or ivermectin (3). The way to test these interventions is carried out through epidemiological designs such as clinical trials in clinical settings or community trials in population settings. Epidemiology and its methods are the basis of health research (4-5). Vaccines must also meet a series of phases to ensure that they do not cause harm; Advertisements of effectiveness on them without complying with those phases, are misleading and have particular and potentially harmful purposes for the population.

The COVID-19 pandemic has also brought science to the fore in the media. Use of the mask, social distancing, hand washing have behind their recommendation made by the ministries of health or health organizations such as the WHO (6), evidence to recommend their use with confidence. Something similar happened with the mandatory use of seat belts for cars, the prohibition of smoking in the premises and closed places or the use of helmets for motorcyclists (7-10). Therefore, the advice of politicians and journalist by scientists is something desirable and that little by little has gained strength for the good of the population. The call that has been made to politicians is to surround themselves with scientists and specialists to make adequate decisions that will surely have a great impact on the population, its economy and its future.

1 Universidad del Cauca. Editor general de publicaciones. Área de desarrollo Editorial.

Science complies with processes in the midst of uncertainty and doubt, it can make advances and setbacks, validates small events that can have outstanding effects, rejects practices that were believed to be healthy, questioning the supposed truths or evidence that it has arrived at. The spectacular, absolute or miraculous discoveries and the fixed and immovable truths, are remnants of the romantic or medieval times and are preserved as anecdotes that have been successfully planted in the popular imagination with their load of radical subjectivism. Humility is also very necessary for those who work in science. Knowing how to say: 'it is not yet known well' or 'evidence is lacking' is a characteristic that gives freshness to human knowledge where doubt, curiosity and questions are fundamental and illuminate the paths and foliage of knowledge.

In the medical field, one must be taken with great caution those who, without evidence or epidemiological studies, say that a treatment has worked well for them. In case reports or case series (11), no causal inference can be made in any way. There are other epidemiological designs that, due to their structure and ability to deal with biases and confusion, allow us to advance conclusions about causality.

During the pandemic, the proximity between science with public opinion, with journalism and with politicians who listen and who, in turn, create a necessary trust has also been important. Pages of Colombian newspapers on popular science were scarce and looked more like cookbooks for home magazines. Now, with the pandemic, they present tables and graphs with trends and there has been some investment, not enough, to make this journalistic section one that is attractive and interactive for the reading public, which in Colombia is unfortunately scarce.

These news and opportunities brought by the pandemic are positive, because they generate informed opinion that calls into question the supposed truths, fake news or manipulated messages. Informed opinion, finally, allows for higher-level dialogues and raises stronger questions about this and the pandemics to come.

REFERENCES

1. Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, Doree C, Monsef I, Wood EM, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 7. Art. No.: CD013600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.pub2>
2. Cochrane Iberoamericana. ¿Es efectivo el interferón para el tratamiento de COVID-19? Evidencias COVID-19. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19>. (Consultado el 5 de octubre de 2020).
3. Cochrane Iberoamericana. En los pacientes con diagnóstico de COVID-19 ¿se debe usar ivermectina como parte del tratamiento para reducir la progresión de la enfermedad o el riesgo de muerte? Evidencias COVID-19. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19>. (Consultado el 5 de octubre de 2020).
4. Shoemaker R, Delgado-Noguera M. Fundamentos de Epidemiología. 1ª. ed. Popayán: Editorial Universidad del Cauca; 2019
5. Flórez ID, Sierra JM, Calvache JA. Evidence and decision-making in times of pandemic. Colomb. J. Anesthesiol. 2020; 48(4):e931. <https://doi.org/10.5554/22562087.e931>

6. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. (Consultado el 8 de octubre de 2020).
7. Dinh-Zarr TB, Sleet DA, Shults RA, Task Force on Community Preventive Services, et al. Reviews of evidence regarding interventions to increase the use of safety belts. *Am J Prev Med.* 2001;21 Suppl 4:48-65. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(01\)00378-6](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(01)00378-6)
8. Fouda Mbarga N, Abubakari AR, Aminde LN, Morgan AR. Seatbelt use and risk of major injuries sustained by vehicle occupants during motor-vehicle crashes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Public Health.* 2018 Dec; 18(1): 1413. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6280-1>
9. Peng Y, Vaidya N, Finnie R, Reynolds J, Dumitru C, Njie G, Elder R, Ivers R, Sakashita C, Shults RA, Sleet DA, Compton RP; Community Preventive Services Task Force. Universal Motorcycle Helmet Laws to Reduce Injuries: A Community Guide Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2017; 52(6): 820-832. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.11.030>
10. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K, Kelleher C. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD005992. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005992.pub3>
11. Delgado-Noguera M. Nuevas guías Para Reporte De Caso. *Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca.* 2013; 15(3):47-50.



Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: revisión narrativa

Ambulatory Laparoscopic Cholecystectomy: narrative review

Dhayra Karem Barreto¹, Jesús Eduardo Díaz², Guillermo Julián Sarmiento².

RESUMEN

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento aceptado para la enfermedad biliar. Actualmente se han logrado tiempos quirúrgicos más cortos y menos complicaciones perioperatorias, lo que ha llevado a considerar una estancia hospitalaria postquirúrgica cada vez más corta, llegando a cumplir con la definición de cirugía ambulatoria. Varios estudios han confirmado la seguridad relativa de la colecistectomía laparoscópica ambulatoria con

ABSTRACT

Laparoscopic cholecystectomy is the accepted treatment for biliary disease. Shorter surgical times and less perioperative complications have now been achieved, which has led to a shorter postoperative hospital stay, reaching the definition of ambulatory surgery. Several studies have confirmed the relative safety of outpatient laparoscopic cholecystectomy with low mortality and morbidity; however, concerns remain about patient

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 20/02/2020

Fecha de aprobación: 25/05/2020

1 Universidad del Valle, Médico General. Cali, Colombia.

2 Universidad del Cauca, Departamento de Ciencias Quirúrgicas. Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.

Correspondencia: Jesús Eduardo Díaz. Dirección: Carrera 6 # 10N-142. Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Hospital Universitario San José, tercer piso, Popayán, Colombia. Correo Electrónico: jediaz@unicauca.edu.co

Como citar este artículo: Barreto DK, Díaz JE, Sarmiento GJ. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: revisión narrativa. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020;22(2):18-25. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1458>

baja mortalidad y morbilidad; sin embargo, siguen surgiendo preocupaciones sobre la seguridad del paciente para la detección y manejo de las complicaciones posoperatorias. Se realizó una revisión de la literatura en la que se analizaron publicaciones hechas en los últimos 15 años, encontrando estudios que indican que la colecistectomía laparoscópica ambulatoria es segura si se hace una selección adecuada de los pacientes, así como metaanálisis que han concluido que no hay mortalidad a corto plazo ni diferencias en morbilidad y readmisiones, al compararla con la colecistectomía laparoscópica de estancia habitual. Por lo anterior, con lo encontrado en la literatura mundial, se puede considerar que es posible realizar la colecistectomía laparoscópica ambulatoria de forma segura si hay una selección adecuada de pacientes junto con el cumplimiento de requisitos específicos de egreso.

Palabras clave: *Colecistectomía Laparoscópica, Procedimientos Quirúrgicos Ambulatorios, Colelitiasis, Morbilidad. (DeCS)*

safety for the detection and management of postoperative complications. A literature review included publications made in the last 15 years found studies that indicate ambulatory laparoscopic cholecystectomy is safe if the patients are appropriately selected, along with meta-analyses that have concluded there is no mortality in the short term, no differences in morbidity and readmissions when is compared with standard-stay laparoscopic cholecystectomy. Therefore, with what is found in the world literature, it can be considered that the ambulatory laparoscopic cholecystectomy can be safely performed if there is an adequate selection of patients together with the fulfillment of specific discharge requirements.

Key words: *Cholecystectomy, Laparoscopic, Ambulatory Surgical Procedures, Cholelithiasis, Morbidity. (MeSH)*

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica (CL) es actualmente el tratamiento aceptado para la enfermedad biliar sintomática y sigue siendo uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes (1,2). Las indicaciones incluyen, pero no se limitan a colelitiasis sintomática, disquinesia biliar, colecistitis aguda, complicaciones relacionadas con cálculos biliares y pólipos en la vesícula biliar. Se debe agregar que se ha convertido en el tratamiento de elección para pacientes con colelitiasis sintomática, al ser un procedimiento seguro en comparación con la colecistectomía abierta, con múltiples beneficios para el paciente como cicatrices más pequeñas, dolor reducido, hospitalización más corta y un retorno más rápido a las actividades diarias normales y al trabajo (3). Respecto a los pacientes con pólipos en la vesícula biliar, la CL está indicada en el manejo de todos los que manifiesten sintomatología, sin importar el tamaño de la lesión, porque ha mostrado tener efecto en el alivio de los síntomas; asimismo, está indicada en pacientes con pólipos de tamaño superior a 10 mm por su asociación con cáncer (4,5).

El objetivo de esta revisión narrativa fue analizar la factibilidad de la realización de la CL, como cirugía ambulatoria de forma segura para el paciente, y su aplicación en nuestro medio.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase, Science Direct, Trip Database y Google Académico de estudios originales, artículos de revisión, ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas y metaanálisis; de los últimos 15 años, durante los meses de febrero de 2017 a mayo de 2018, en inglés y español. Se utilizaron como palabras clave: colecistectomía laparoscópica ambulatoria, complicaciones, seguridad del paciente.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Cirugía Ambulatoria

La cirugía ambulatoria es aquella cuya estancia hospitalaria durante el período de recuperación, hasta el egreso del paciente, es menor de 12 horas (6,7); ha demostrado tener ventajas sobre la cirugía con hospitalización, entre las que se incluyen: tiempos de estancia más cortos, movilización temprana, menor riesgo de infecciones postoperatorias y aumento de la satisfacción general del paciente. También se ha demostrado que es beneficiosa para las instituciones de salud a través de significativos ahorros de costos y

descongestión de los servicios mediante la optimización del tiempo de programación quirúrgica, disminución de días-cama y un mayor alcance de funciones para el personal auxiliar, aumentando así la satisfacción del personal de salud (8,9).

Colecistectomía laparoscópica realizada como cirugía ambulatoria

A nivel mundial, es habitual dejar los pacientes hospitalizados hasta el día siguiente de la CL; sin embargo, con el refinamiento de la técnica quirúrgica y anestésica, se han logrado tiempos quirúrgicos más cortos, menos complicaciones durante y después de la cirugía, mejoría en el manejo del dolor, así como la prevención de náuseas y vómitos. Esta rápida recuperación y los excelentes resultados quirúrgicos de la CL han llevado a una estancia hospitalaria cada vez más corta (10), siendo su realización de forma ambulatoria la que en los últimos años ha ganado popularidad, por lo cual ahora es ampliamente practicada en Estados Unidos (11,12) y se ha introducido paulatinamente en algunos países en desarrollo con infraestructuras menos desarrolladas y en hospitales con pocas unidades de servicio de hospitalización (13).

Muchos ensayos clínicos controlados han evaluado la viabilidad, seguridad y eficacia de la CL ambulatoria; sin embargo, los resultados clínicos siguen siendo inconsistentes, por lo cual se han realizado diferentes revisiones sistemáticas con los ensayos clínicos disponibles. El más reciente meta-análisis fue realizado por Huairong y cols. (14) en el que se incluyeron 1430 pacientes a partir de 12 estudios realizados en Suiza, EEUU, España, Australia, Países Bajos y Reino Unido, encontrándose que no se registró mortalidad a corto plazo y no hubo diferencias en la morbilidad general, hospitalización prolongada y tasa de readmisión.

A pesar de lo anterior, siguen preocupando la seguridad del paciente en relación con la detección y manejo de las complicaciones relacionadas a la CL como la lesión de la vía biliar principal, hemorragia en el triángulo de Calot, lesión con electrocauterio que puede ocasionar estenosis de la vía biliar, la lesión de vasos de la pared abdominal o grandes vasos, lesión de víscera hueca/maciza, absceso intraabdominal, la infección de herida quirúrgica, íleo y aquellas derivadas del neumoperitoneo como: embolia gaseosa, neumotórax, problemas respiratorios y repercusiones hemodinámicas. El sangrado y la lesión del conducto biliar son las principales complicaciones graves después de la colecistectomía laparoscópica (15,16) y estas generalmente se detectan en el momento de la cirugía. Uno de los estudios multicéntricos más extensos evaluó 77.604 CL realizados en 4.292 hospitales, con tasas muy bajas de

complicaciones postoperatorias vitales, que se detectaron durante las primeras 8 horas. Por lo tanto, un período de observación prudente de 6-8 horas podría ser suficiente para identificar complicaciones vitales (17).

Requisitos para la realización de colecistectomía laparoscópica como cirugía ambulatoria

Una serie de principios básicos son necesarios para determinar la aplicación de un protocolo de la CL ambulatoria y asegurar la máxima seguridad para los pacientes, así como el éxito del procedimiento (18):

- Criterios de selección adecuados para pacientes que acepten este tipo de cirugía sin hospitalización.
- Técnica quirúrgica meticulosa por cirujanos entrenados en este tipo de abordaje laparoscópico.
- Análisis y prevención de complicaciones postoperatorias tempranas.
- Criterios rigurosos para aprobar el egreso temprano.
- Control estricto del postoperatorio inmediato con una serie de controles clínicos.
- Evaluación del grado de satisfacción y calidad percibida por los pacientes.

El tipo de patología de la vesícula biliar es un factor determinante para la realización de la CL ambulatoria, ya que se ha evidenciado que el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar observado en la ecografía hepatobiliar, triplica la probabilidad de hospitalización postquirúrgica (18) y que la historia previa de colecistitis aguda o pancreatitis se ha relacionado con el fracaso del procedimiento como cirugía ambulatoria (15,19-21). Por lo anterior, se considera que los pacientes a quienes se les puede realizar CL ambulatoria son aquellos con patología no complicada de la vesícula biliar; es decir, pacientes con colelitiasis que tengan como único síntoma dolor abdominal con parámetros de laboratorio normales (22); así como a pacientes con pólipos de características benignas sin otras alteraciones asociadas (fija a la pared, que se proyecta hacia la luz y que no presenta sombra acústica, pediculados y múltiples) (4).

También son importantes los factores propios del paciente que influyen en CL ambulatoria como:

- Edad: es una de las variables independientes más importantes para el éxito de la cirugía ambulatoria, ya que tener más de 65 años es un factor predictivo para el fracaso en la CL ambulatoria (7,23-25).

- Cirugía en hemiabdomen superior por la posibilidad de encontrar adherencias (19,25).
- Clasificación ASA: sistema de clasificación que utiliza la *American Society of Anesthesiologists* para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente, va desde ASA I que es el paciente sano hasta ASA V que es el enfermo terminal. Muchos autores limitan los criterios de inclusión a los grados ASA I y II, aunque en otros estudios se incluyen pacientes estables ASA III (15,26-29).
- Consumo de anticoagulantes orales (30).
- Aceptación del procedimiento ambulatorio: presenta diferencias según el grado de información suministrada sobre el procedimiento, así como la edad, sexo y antecedentes socioculturales del paciente. Se debe detallar la información para garantizar la máxima calidad del proceso asistencial, evitando así los efectos indeseables de la falta de información (31,32).
- Náuseas/Emesis después de la CL: presenta una incidencia global entre 12-52% y puede prolongar la permanencia del paciente en un 56%, con el consiguiente retraso o imposibilidad para el alta hospitalaria (33,34).
- La variabilidad interindividual en el dolor abdominal postoperatorio es característica después de la CL: Entre el 33-50% de los pacientes sufren dolor intenso el mismo día de la operación, lo que requiere analgesia y es responsable de hospitalizaciones luego de la intervención quirúrgica en el 24-41% de los pacientes (35,36).

Hospitalizaciones inesperadas y readmisiones en colecistectomía laparoscópica ambulatoria

La tasa de hospitalizaciones inesperadas en la CL ambulatoria oscila entre 6 y 25%. Esto se debe principalmente a la aparición

de síntomas postoperatorios (vómitos y dolor abdominal), la conversión a cirugía abierta y la falta de seguridad del paciente para el alta temprana (18,27,37,38).

Con relación a la readmisión, definida según el criterio del CMS (*Centers for Medicare & Medicaid Services*) como una admisión al mismo centro médico del que se dio egreso dentro de los 30 días posteriores al alta (39), un estudio realizado por Rana et al (40) evidenció que la tasa más alta ocurrió dentro de la primera semana (50%), seguida de la cuarta semana (22.7%). El análisis de los datos puso de relieve que la causa más común de readmisión fue el dolor postoperatorio (a pesar de analgesia ambulatoria), seguido por causas biliares como cálculos biliares retenidos, pérdida de bilis y pancreatitis.

Experiencia en Latinoamérica en colecistectomía laparoscópica ambulatoria

En Latinoamérica diferentes grupos han reportado sus experiencias en CL ambulatoria. En Chile se reportó una serie de 357 casos en los que el 91.9% de los pacientes fueron dados de alta luego de cumplir el período de observación de 6 horas, 2% presentaron alguna causa de morbilidad y un 2.2% presentaron readmisiones (37). En México, una serie de 597 casos con una estancia postquirúrgica promedio de 7.18 horas y en el 7.38% de los pacientes no fue exitoso el manejo ambulatorio (38). Otros países en los que se han descrito series a favor de la CL ambulatoria incluyen: Ecuador (39), Costa Rica (40) y Honduras (41).

En Colombia se han reportado tres experiencias entre Bogotá (42,43) y Cartagena (44) en las que el tiempo hasta el egreso fue en promedio 7.6 horas con un rango de 3 a 10; se presentó bajo número de complicaciones, situaciones no previstas y reingresos. Los principales datos de estas experiencias se resumen en la **tabla 1**.

Tabla 1. Experiencias de colecistectomía laparoscópica ambulatoria en Colombia.

Centro médico en Colombia	Concepto CL ambulatoria	No. pacientes incluidos	No. pacientes CL ambulatoria exitosa (%)	No. Complicaciones (%)	No. Hospitalizaciones (%)	Mortalidad (%)
Dispensario General del Ejército Bogotá (42)	Egreso el mismo día POP	100	96 (96)	4 (4)	No hay dato	1 (1)
CCA IPS Bogotá (43)	Egreso en <12 horas POP y sólo en el día	829	805 (97.1)	24 (2.9)	15 (1.8)	0
Clínica Gestión Salud Cartagena (44)	Egreso en < 6 horas POP	1260	1179 (93.6)	81 (6.4)	23 (1.8)	0

POP: postoperatorio

Creación de protocolos en colecistectomía laparoscópica ambulatoria

En todos los niveles de atención en salud, los protocolos son un buen instrumento para el mantenimiento de un nivel alto de calidad, a la vez que limitan el uso inadecuado de recursos mediante la disminución de la variabilidad y sirven para detectar e identificar problemas de calidad tanto de la práctica clínica como de la continuidad asistencial entre distintos niveles del sistema, facilitando la introducción de cambios y su monitorización (45). La creación de un protocolo para la CL ambulatoria puede permitir a una institución de salud decidir su implementación de forma estandarizada teniendo en cuenta su costo-efectividad, seguridad y satisfacción en el equipo de salud y el paciente.

En la literatura hasta el momento se encuentran pocas publicaciones sobre el proceso de construcción de protocolos para la realización de colecistectomía laparoscópica ambulatoria como las de Stephenson en 1993 (46), Calland en 2001 (47), Vega en 2006 (40), Galarza en 2015 (39) y Qiu en 2016 (48). Estos protocolos fueron creados considerando la evidencia científica disponible en su momento, pero con diversas metodologías. En el trabajo de Stephenson utilizaron adicionalmente una guía de cirugía mayor ambulatoria como base para su construcción y en el de Qiu se describe ampliamente la metodología por fases, que incluye la modificación del protocolo según las discusiones realizadas con el personal involucrado en el cuidado perioperatorio del paciente.

En Brasil se desarrolló el protocolo ACERTO, basado en los principios del programa de recuperación postquirúrgica mejorada (*Enhanced Recovery After Surgery*-ERAS- por sus siglas en inglés) en procedimientos de cirugía mayor y menor incluyendo colecistectomía. El reporte de sus resultados, hecho por Aguilar-Nascimento (49), con la intervención de 230 pacientes incluidos 74 a los que se realizó colecistectomía (51 laparoscópica - 23 abierta), evidencia que se logró el cumplimiento del protocolo en el 52.2% de los pacientes, con disminución significativa del tiempo de ayuno, volumen de líquidos endovenosos perioperatorios, complicaciones infecciosas y no infecciosas. Respecto a las experiencias en Colombia, reportadas en la literatura (42-44), ninguna describe el proceso de construcción del protocolo que aplicaron en las instituciones ni se hace mención de un proceso de prueba piloto o período de transición para su implementación.

La transición del hospital al hogar puede exponer a los pacientes a eventos adversos durante el período posterior al alta, por lo cual un proceso de egreso estandarizado y basado

en evidencia es crítico para que se pueda hacer de forma segura y prevenir readmisiones evitables (50). La ausencia de criterios objetivos de elegibilidad y de herramientas basadas en la evidencia para la realización de CL ambulatoria puede incrementar el riesgo en pacientes con condiciones que los hacen susceptibles a eventos adversos e incluso excluir pacientes para los cuales esta estrategia podría ser beneficiosa.

CONCLUSIONES

Es posible realizar CL ambulatoria de forma segura si se hace una selección adecuada de pacientes según edad, antecedentes farmacológicos, clasificación ASA, tipo de patología biliar, dolor postoperatorio y presencia de náuseas/emesis, junto con el cumplimiento de requisitos específicos de egreso. Sin embargo, hace falta la realización de un mayor número de estudios que permitan establecer si los resultados reportados en la literatura mundial son aplicables a nuestro medio.

Colombia, siendo un país en desarrollo, no es ajeno a los problemas operativos del sistema de salud, tales como un número limitado de camas y quirófanos disponibles para atender las necesidades en salud de sus habitantes. Se han encontrado algunas experiencias con la CL ambulatoria en Colombia descritas en la literatura que han evidenciado altas tasas de éxito y frecuencias bajas de complicaciones y mortalidad; sin embargo, no se encontraron protocolos estandarizados. En este sentido, se considera que el desarrollo de protocolos que permitan aplicar de forma segura y estandarizada estrategias para ampliar la cobertura en salud, incluyendo el manejo quirúrgico ambulatorio de enfermedades como la coleditiasis, es un objetivo deseable y necesario.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Dhayra Karem Barreto redactó el artículo.

Guillermo Julián Sarmiento y Jesús Eduardo Díaz editaron el artículo y aprobaron la versión final.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Ninguna fuente de financiación.

REFERENCIAS

1. Begos DG, Modlin IM. Laparoscopic cholecystectomy: From gimmick to gold standard. *J Clin Gastroenterol.* 1994;19(4):325-30. <https://doi.org/10.1097/00004836-199412000-00015>
2. Sain AH. Laparoscopic cholecystectomy is the current "gold standard" for the treatment of gallstone disease. *Ann Surg.* 1996;224(5):689-90. <https://doi.org/10.1097/00000658-199611000-00019>
3. Gadacz TR, Talamini MA. Traditional versus laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg.* 1991;161(3):336-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)90591-Z](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)90591-Z)
4. Colectomia A, Larocca A, Scaioli E, Bacchi-Reggiani ML, Di Biase AR, Azzaroli F, et al. Natural History of Small Gallbladder Polyps Is Benign: Evidence from a Clinical and Pathogenetic Study. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):624-9. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.99>
5. Pejić MA, Milić DJ. [Surgical treatment of polypoid lesions of gallbladder]. *Srp Arh Celok Lek.* 2003;131(7-8):319-24. <https://doi.org/10.2298/SARH0308319P>
6. Jiménez Fuertes M, Costa Navarro D. Colectistomía laparoscópica ambulatoria y control del dolor postoperatorio: presentación de una serie de 100 casos. *Cirugía Española.* 2015;93(3):181-6. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.04.026>
7. Planells Roig M, Garcia Espinosa R, Cervera Delgado M, Navarro Vicente F, Carrau Giner M, Sanahuja Santafé Á, et al. Colectistomía laparoscópica ambulatoria. Estudio de cohortes de 1.600 casos consecutivos. *Cirugía Española.* 2013;91(3):156-62. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.08.009>
8. Chauhan A, Mehrotra M, Bhatia PK, Baj B, Gupta AK. Day Care Laparoscopic Cholecystectomy: A Feasibility Study in a Public Health Service Hospital in a Developing Country. *World J Surg.* 2006;30(9):1690-5. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0023-7>
9. Anderson T, Walls M, Canelo R. Day case surgery guidelines. *Surg.* 2017;35(2):85-91. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.11.013>
10. Calland JF, Tanaka K, Foley E, Bovbjerg VE, Markey DW, Blome S, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: patient outcomes after implementation of a clinical pathway. *Ann Surg.* 2001;233(5):704-15. <https://doi.org/10.1097/00000658-200105000-00015>
11. Jain PK, Hayden JD, Sedman PC, Royston CMS, O'Boyle CJ. A prospective study of ambulatory laparoscopic cholecystectomy: Training economic, and patient benefits. *Surg Endosc.* 2005;19(8):1082-5. <https://doi.org/10.1007/s00464-004-2170-y>
12. Cassinotti E, Colombo EM, Di Giuseppe M, Rovera F, Dionigi G, Boni L. Current indications for laparoscopy in day-case surgery. *Int J Surg.* 2008;6: S93-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2008.12.012>
13. Bal S, Reddy LGS, Parshad R, Guleria R, Kashyap L. Feasibility and safety of day care laparoscopic cholecystectomy in a developing country. *Postgrad Med J.* 2003;79(931):284-8. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.931.284>
14. Tang H, Dong A, Yan L. Day surgery versus overnight stay laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2015;47(7):556-61. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.04.007>
15. Keulemans Y, Eshuis J, de Haes H, de Wit LT, Gouma DJ. Laparoscopic cholecystectomy: day-care versus clinical observation. *Ann Surg.* 1998;228(6):734-40. <https://doi.org/10.1097/00000658-199812000-00003>
16. Shamiyeh A, Wayand W. Laparoscopic cholecystectomy: early and late complications and their treatment. *Langenbeck's Arch Surg.* 2004;389(3):164-71. <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0470-2>
17. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995;180(1):101-25.
18. Bueno Lledó J, Granero Castro P, Gomez i Gavara I, Ibañez Cirióñ JL, López Andújar R, García Granero E. Veinticinco años de colectistomía laparoscópica en régimen ambulatorio. *Cirugía Española.* 2016;94(8):429-41. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.03.012>
19. Reddick EJ, Olsen DO. Outpatient laparoscopic laser cholecystectomy. *Am J Surg.* 1990;160(5):485-7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)81009-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)81009-8)
20. Simpson JP, Savarise MT, Moore J. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: what predicts the need for admission?. *Am Surg.* 1999;65(6):525-8
21. Planells Roig M, García Espinosa R, Anaya Reig P, López Martínez C, Ballester C, Serralta Serra A, et al. Factores predictivos de colectistomía laparoscópica difícil. *Cirugía Española.* 1999; 65(1):48-53.
22. Piero Portincasa, Wang DQ-H. Gallstones. In: Podolsky DK, Camilleri M, Fitz JG, Kalloo AN, Shanahan F, Wang TC. *Yamada's Textbook of Gastroenterology.* 6 Ed. EEUU: Wiley-Blackwell; 2016. p. 1820.
23. Zegarra RF, Saba AK, Peschiera JL. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: safe and cost effective?. *Surg Laparosc Endosc.* 1997;7(6):487-90. <https://doi.org/10.1097/00019509-199712000-00012>

24. Bueno Lledó J, Planells Roig M, Arnau Bertomeu C, Sanahuja Santafé A, Oviedo Bravo M, García Espinosa R, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: a new gold standard for cholecystectomy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006;98(1):14-24. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082006000100003>
25. Voyles CR, Berch BR. Selection criteria for laparoscopic cholecystectomy in an ambulatory care setting. *Surg Endosc.* 1997;11(12):1145-6. <https://doi.org/10.1007/s004649900556>
26. Bringman S, Anderberg B, Heikkinen T, Rn Nyberg B, Peterson E, Hansen K, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy. A prospective study with 100 consecutive patients. *Ambul Surg.* 2001; 9:83-6. [https://doi.org/10.1016/S0966-6532\(01\)00076-2](https://doi.org/10.1016/S0966-6532(01)00076-2)
27. Ammori BJ, Davides D, Vezakis A, Martin IG, Larvin M, Smith S, et al. Day-case laparoscopic cholecystectomy: a prospective evaluation of a 6-year experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10(4):303-8. <https://doi.org/10.1007/s00534-002-0807-6>
28. Leeder PC, Matthews T, Krzeminska K, Dehn TCB. Routine day-case laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2004;91(3):312-6. <https://doi.org/10.1002/bjs.4409>
29. Vuilleumier H, Halkic N. Laparoscopic Cholecystectomy as a Day Surgery Procedure: Implementation and Audit of 136 Consecutive Cases in a University Hospital. *World J Surg.* 2004;28(8):737-40. <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7376-6>
30. Papaceit J, Olona M, Ramón C, García-Aguado R, Rodríguez R, Rull M. Encuesta nacional sobre manejo preoperatorio y criterios de selección de pacientes en las unidades de cirugía mayor ambulatoria españolas. *Gac Sanit.* 2003;17(5):384-92. [https://doi.org/10.1016/S0213-9111\(03\)71774-9](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(03)71774-9)
31. Mira J, Buil J, Lorenzo S, Vitaller J, Aranaz J. Marketing sanitario y calidad asistencial: reflexiones para el diseño de los servicios quirúrgicos. *Cirugía Española.* 2000; 67:180-3.
32. Martínez Rodenas F, Arganda Iglesias L, Giralt Murillo C, Moreno Solórzano J, Codina Grifell J, Bueno López A, et al. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria. Dificultades para su implementación y desarrollo. *Cirugía Mayor Ambulatoria.* 2014;19(2):35-42.
33. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg.* 2001;136(8):917-21. <https://doi.org/10.1001/archsurg.136.8.917>
34. Lehmann HP, Fleisher LA, Lam J, Frink BA, Bass EB. Patient preferences for early discharge after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 1999;88(6):1280-5. <https://doi.org/10.1097/0000539-199906000-00015>
35. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg.* 1995;81(2):379-84. <https://doi.org/10.1097/0000539-199508000-00029>
36. Pasqualucci A, de Angelis V, Contardo R, Colli F, Terroso G, Donini A, et al. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology.* 1996;85(1):11-20. <https://doi.org/10.1097/0000542-199607000-00003>
37. Pattillo JC, Kusanovic R, Salas P, Reyes J, García-Huidobro I, Sanhueza M, et al. [Outpatient laparoscopic cholecystectomy. Experience in 357 patients]. *Rev Med Chil.* 2004;132(4):429-36. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872004000400004>
38. López Espinosa G, Zavalza González JF, Paipilla Monroy O, Lee Rojo S. Colecistectomías laparoscópicas realizadas en Unidad de Cirugía Ambulatoria. *Cir Gen.* 2011;33(2):104-10.
39. Galarza DP. Evidencias en Cirugía Ambulatoria: Colecistectomía Laparoscópica con tres puertos en pacientes con Colelitiasis no complicada y Pólipos Vesiculares. Estudio desarrollado en el Centro de Atención Ambulatoria "El Batán", del IESS, de la Ciudad de Quito, durante el periodo de Julio 2011 a Julio 2012 [Especialista en Cirugía General]. Universidad Nacional de Loja; 2013.
40. Vega-Vega, Marlen; Orlich-Carranza, Claudio And Gomez-Hernandez K. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: Reporte preliminar de 100 casos. *Acta Med Costarric.* 2006;48(3):119-22.
41. Blanco Raudales E, Sierra R, Alger J. Características de colecistectomía laparoscópica ambulatoria y hospitalaria, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras, 2012-2013. *Rev Med Hondur.* 2015;83(1/2):18-22.
42. Zuluaga LA, Clavijo W, Tavera A. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria en una unidad quirúrgica no hospitalaria. *Rev colomb cir.* 2000;2-7.
43. Moore J, Rodríguez S, Roa A, Girón M, Sanabria A, Rodríguez P, et al. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: modelo de programa costo-eficiente de cirugía laparoscópica. *Rev Colomb Cirugía.* 2004;19(1):43-53.

44. Acuña J, Bonfante J, Galeano N, Carrasquilla R, Manjarrez A, Alcalá R. Colectomía laparoscópica con manejo ambulatorio ultracorto. *Rev Colomb Cirugía*. 2015; 30:119-124
45. Martín Zurro A, Cano Pérez JF. Atención primaria. Concepto, organización y práctica clínica. 6°. Elsevier. 2008. 478-487 p.
46. Stephenson BM, Callander C, Sage M, Vellacott KD. Feasibility of “day case” laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993;75(4):249-51.
47. Calland JF, Tanaka K, Foley E, Bovbjerg VE, Markey DW, Blome S, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: Patient outcomes after implementation of a clinical pathway. *Ann Surg*. 2001;233(5):704-15. <https://doi.org/10.1097/00000658-200105000-00015>
48. Qiu C, Rinehart J, Nguyen VT, Cannesson M, Morkos A, LaPlace D, et al. An Ambulatory Surgery Perioperative Surgical Home in Kaiser Permanente Settings. *Anesth Analg*. 2017;124(3):768-74. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001717>
49. de Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Enhancing surgical recovery in Central-West Brazil: The ACERTO protocol results. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*. 2008;3(2): e78-83. <https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2008.01.003>
50. Soong C, Daub S, Lee J, Majewski C, Musing E, Nord P, et al. Development of a checklist of safe discharge practices for hospital patients. *J Hosp Med*. 2013;8(8):444-9. <https://doi.org/10.1002/jhm.2032>



Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada: ¿Cómo podemos abordarla?

Heart failure with preserved ejection fraction: how can we approach it?

Juan David Orozco-Burbano¹, Carlos Ernesto Cabrera-Velasco¹, Juan Isaac Ortiz-Andrade²,
Nelson Adolfo López-Garzón³

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada constituye un síndrome clínico con una prevalencia estimada entre el 1% al 5.5%, el cual se asocia con edad avanzada, diversos mecanismos inflamatorios y alteraciones metabólicas, que propician cambios

ABSTRACT

Heart failure with preserved ejection fraction is a clinical syndrome with an estimated prevalence between 1% and 5.5%, which is associated with advanced age, multiple inflammatory mechanisms, and metabolic alterations that promote structural typical alterations of this condition.

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 26/01/2020

Fecha de aprobación: 10/06/2020

- 1 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud. Residente de Medicina Interna, Popayán, Colombia.
- 2 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud. Internista. Profesor del Departamento de Medicina Interna, Popayán, Colombia.
- 3 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud. Internista, Cardiólogo, Ecocardiografista. Profesor del Departamento de Medicina Interna, Popayán, Colombia.

Correspondencia: Juan David Orozco Correo electrónico: jdorozco@unicauca.edu.co. Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Como citar este artículo: Orozco-Burbano JD, Cabrera-Velasco CE, Ortiz-Andrade J, López-Garzón N. Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada: ¿Cómo podemos abordarla? Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020;22(2):26-33. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1489>

estructurales propios de esta condición. Se ha establecido para su diagnóstico una fracción de eyección mayor al 50% y marcadores de disfunción diastólica valorados por ecocardiografía. El abordaje de este síndrome es complejo dada la variabilidad de fenotipos que pueden presentarse clínicamente y, por esto, se han diseñado diversas estrategias para favorecer un adecuado diagnóstico y tratamiento, como escalas predictivas, métodos imagenológicos no invasivos y biomarcadores, entre otros. En este artículo de revisión narrativa, se realizó una búsqueda ampliada de la literatura con el fin de ofrecer un abordaje práctico de esta condición.

Palabras clave: Insuficiencia Cardíaca, Fracción de eyección, Biomarcadores, Fenotipo, Tratamiento. (DeCS)

The diagnosis of this heart failure has been established as an ejection fraction > 50% and diastolic dysfunction markers through the echocardiography. The approach to this syndrome is complex due to the variability of phenotypes that can appear clinically. A lot of strategies have been designed to favor an adequate diagnosis and treatment, such as predictive scales, non-invasive imaging methods, biomarkers, among others. In this narrative review article, we performed an expanded search of the literature to give a practical approach to this condition.

Keywords: Heart failure, Ejection fraction, Biomarkers, Phenotype, Treatment. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFep) constituye un síndrome clínico caracterizado por mantener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) estimada por ecocardiografía transtorácica (EcoTT) igual o mayor al 50% (1). Esta entidad puede representar hasta la mitad de pacientes que se presentan con insuficiencia cardíaca (IC). Actualmente, es controversial si ICFep constituye un síndrome único o un conjunto de síndromes (2), puesto que se ha asociado con alteraciones fisiopatológicas, factores de riesgo y una presentación clínica que puede ser diferente a la de los pacientes con una fracción de eyección reducida (ICFER). Además, cuenta con opciones farmacológicas limitadas, dado que las intervenciones existentes no han logrado demostrar una importante reducción de la morbilidad y la mortalidad asociada a esta patología (3-4). El propósito del artículo fue llevar a cabo una revisión narrativa de las características más relevantes de este síndrome, con el fin de lograr una aproximación diagnóstica y terapéutica con la evidencia disponible al momento, facilitando el abordaje de estos pacientes en la práctica clínica.

MÉTODOS

Las bases de datos que se revisaron fueron PubMed, Google Scholar y SciELO, estableciendo un límite de tiempo de 10 años, sin restricción idiomática (desde el 01/01/2010, hasta el 01/10/2020). Las palabras clave utilizadas fueron: Heart

failure, Preserved ejection function, Biomarkers, Phenotype and treatment, las cuales fueron combinadas con el término booleano "AND". La búsqueda arrojó un total de 54 artículos, los cuales incluían en su título principal o en su resumen las palabras clave. Se excluyeron los artículos que no tuvieran disponible el texto completo o no tuvieran relación con el objetivo de esta revisión, estudios duplicados, únicamente descriptivos y reportes de casos.

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha estimado una prevalencia entre 1.1% y 5.5% de ICFep en la población general, con un constante incremento de 1% por año (5), así como una incidencia de 650.000 nuevos casos por año (6). Sin embargo, la estimación precisa de la frecuencia de este síndrome ha sido un reto debido a la falta de estandarización de criterios diagnósticos, poblaciones estudiadas y a los diversos factores de riesgo asociados (7). Para Colombia, la ICFep representa el 67.5% de los casos atendidos ambulatoriamente por IC (8). Es importante destacar que, asociado a descompensaciones que impactan en calidad de vida (10), estos pacientes tienen altas tasas de hospitalización, similares a pacientes con ICFER (9). También presentan tasas similares de mortalidad que los pacientes con ICFER; sin embargo, esta situación no es un hallazgo consistente (11). Las causas no cardiovasculares son la mayor causa de muerte en esta población (12). Respecto a las causas de mortalidad cardiovascular, el accidente cerebrovascular (8 a 14%) y el infarto agudo de miocardio (5%) son las más frecuentes (13).

FACTORES DE RIESGO

La ICfEp es más prevalente en mujeres, con una distribución que puede ir hasta un 63% de los casos (14). Entre los 25 y 49 años de edad, la prevalencia es del 1% en mujeres y del 0% en hombres y se eleva a 8-10% en mujeres y 4-6% en hombres de 80 años o más (5). Por otra parte, se ha asociado la presentación de ICfEp con importantes factores de riesgo, entre ellos hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, obesidad, miocardiopatía dilatada, fibrilación auricular y enfermedad coronaria (8,15). Sobresalen los individuos que padecen hipertensión pulmonar y/o fibrilación auricular por su mayor intolerancia al ejercicio, hospitalizaciones frecuentes y menor supervivencia. Lo anterior obedece a que el incremento de 10 mmHg en la presión arterial pulmonar se asocia con un aumento del 28% en la mortalidad a tres años y a que el llenado ventricular depende en gran medida de la contracción auricular en la ICfEp (16-18). La obesidad también se ha descrito como factor de riesgo relevante en estos pacientes, debido a un incremento en el remodelamiento cardíaco y disfunción diastólica (19).

FISIOPATOLOGÍA

La ICfEp está enmarcada por múltiples mecanismos desencadenantes y amplificación de daño que resultan en un conjunto de signos y síntomas derivados de anomalías en la estructura y función cardiovascular (13,20). La perturbación hemodinámica central es la disfunción diastólica, generada por una alteración en la relajación y aumento de la rigidez miocárdica, que conllevan a un aumento en las presiones de llenado ventricular izquierdo y posterior disfunción miocárdica (1,21). Esta condición genera una disminución de la presión de perfusión coronaria, ocasionando isquemia subendocárdica que exacerba la disfunción (22). Sin embargo, la función sistólica del VI no es necesariamente normal. Existen alteraciones en la función y capacidad cardíaca para aumentar el volumen sistólico, asociado a una disminución en la distensibilidad arterial, que se presentan en reposo y empeoran con el ejercicio (11,23).

Se han establecido alteraciones morfológicas y funcionales como la hipertrofia y rigidez del cardiomiocito junto con una fibrosis intersticial (20), derivadas de modificaciones a nivel bioquímico como el incremento en el colágeno fibrilar, alteraciones en la fosforilación de la titina, que conllevan a un inadecuado retroceso diastólico. Existe además una importante disfunción microvascular coronaria que afecta a los cardiomiocitos, disminuyendo la biodisponibilidad del

óxido nítrico y mono fosfato de guanosina cíclica (GMPc) (22,24). No obstante, la ICfEp no solo se debe asociar a un deterioro en la función del miocardio, sino a un conjunto de alteraciones cardiovasculares (endoteliales-ventriculares y vasculares) que conllevan a una disminución de la reserva cardiovascular total (11,25).

La adiposidad juega un papel importante en la fisiopatología de esta condición. Por un lado, existe un incremento en las presiones de llenado ventricular por el aumento de masa corporal, junto con una disfunción endotelial derivada de una disminución en la producción de óxido nítrico, asociada a una inflamación sistémica de bajo grado (11,26). Por otra parte, existe una disminución de la reserva ventilatoria pulmonar por un aumento en el espacio muerto junto a una reserva vasodilatadora pulmonar deteriorada, que se ha relacionado con una disminución en la capacidad del ejercicio (21), uno de los síntomas cardinales de los pacientes con ICfEp.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ICfEp se debe guiar inicialmente por los síntomas clínicos y una posterior evaluación ecocardiográfica (27,28). El síntoma cardinal es la disnea durante el ejercicio, por lo cual el diagnóstico clínico es un reto y puede generar falsos positivos por otras causas comunes de disnea ante el ejercicio. Además, estos pacientes pueden presentarse clásicamente sin ortopnea o disnea nocturna paroxística o sin congestión manifiesta al examen clínico (29,30).

La ecocardiografía permite la identificación de una FEVI mayor al 50%, junto con el criterio adicional de la presencia de disfunción diastólica (DD) (3). Los hallazgos más comunes de este examen son: aumento en el volumen auricular izquierdo, evidencia de presión de llenado del ventrículo izquierdo elevada (relación E/e' elevada) y signos indirectos de hipertensión pulmonar (4,31). En individuos sin diagnóstico claro de ICfEp y con disnea inexplicable o intolerancia al ejercicio está indicado el ecocardiograma de estrés (1) y, en ocasiones, se pueden requerir estudios invasivos como el cateterismo cardíaco, el cual es el estándar de oro para el diagnóstico de DD y, además, ayuda a exclusión de otras causas de disnea no explicada (1,32).

Considerando las dificultades en el diagnóstico, los biomarcadores surgen como herramientas de apoyo, siendo los más frecuentemente utilizados el péptido natriurético tipo B (BNP) y el pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), con un punto de corte de 100 pg/mL y 300 pg/mL respectivamente (33,34). Sin embargo, estos pueden estar en rangos normales

durante los periodos sin síntomas o bajos en comparación de pacientes con ICFeR por lo cual sus valores negativos no descartan el diagnóstico (25,35,36). Cabe destacar que estos pueden estar alterados por diversas patologías, encontrando bajos niveles en pacientes obesos (37) o elevados en enfermedad renal crónica, fibrilación auricular, edad avanzada e incluso en mujeres sin otras comorbilidades, lo cual dificulta aún más su interpretación (33).

Actualmente se han descrito herramientas predictivas como la H₂FPEF, la cual estima la probabilidad de ICFeP mediante características clínicas simples y ecocardiográficas en pacientes con disnea de esfuerzo inexplicable, guiando al clínico a determinar la necesidad de más pruebas diagnósticas (cuando la puntuación de la escala da una probabilidad baja para ICFeP) (38). Al mismo tiempo, esta escala podría ser potencialmente útil en pacientes con puntuación alta, dado que podría predecir un alto riesgo de eventos cardiovasculares (39). Por otro lado, se encuentra la escala HFA-PEFF, la cual puede ayudar al diagnóstico de ICFeP, usando una serie de parámetros clínicos, funcionales, morfológicos y de laboratorio (biomarcadores). Se considera que una puntuación total de ≥ 5 puntos es diagnóstica de ICFeP, mientras que una puntuación de ≤ 1 punto hace que el diagnóstico sea muy improbable y se deben buscar otras etiologías. Los pacientes con una puntuación intermedia (2-4 puntos) necesitan una evaluación adicional con estudios invasivos para esclarecer el diagnóstico o descartar otras alteraciones (40,41).

TRATAMIENTO

El manejo para esta condición aún no está claro, dado que la mayoría de fármacos que han sido usados en ICFeR no han mostrado una disminución de desenlaces cardiovasculares primarios ni en tasas de hospitalización, posiblemente por las diferencias en los mecanismos fisiopatológicos descritos (42). Por lo tanto, actualmente el tratamiento se enfoca al control de las comorbilidades con medidas no farmacológicas y farmacológicas (43).

Entre las medidas no farmacológicas, se destaca la actividad física con un tiempo y un consumo metabólico semanal mayor o igual a 150 minutos y de 350 MET/min semanal (siglas en *inglés metabolic equivalent of task*), permitiendo un aumento en la tolerancia al ejercicio, disminución en el riesgo de hospitalización por IC y mejoría en la calidad de vida (44,45). Por otra parte, la disminución de peso por restricción calórica o ejercicio se asocia a un aumento en el consumo máximo de oxígeno con mejoría de los síntomas, sobretudo la disnea (46,47).

En cuanto a los fármacos disponibles, en primer lugar, se deben considerar los medicamentos óptimos y necesarios para controlar las comorbilidades asociadas a ICFeP como hipertensión arterial, enfermedad coronaria y fibrilación auricular entre otras (48), teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente y las recomendaciones de las guías de acuerdo a cada enfermedad.

El estudio TOPCAT (49), que evaluó el uso de la Espironolactona en pacientes con FEVI $>45\%$, no mostró un efecto benéfico en mortalidad y hospitalización para estos pacientes en los resultados generales. Sin embargo, el análisis de subgrupos encontró una disminución significativa en la hospitalización debido a falla cardíaca en pacientes provenientes de las Américas que habían sido admitidos solo por elevación de los péptidos natriureticos (BNP y NT-proBNP) (50). Se requieren más estudios para generalizar su uso, dado que la eficacia potencial de la Espironolactona se asoció a una discrepancia en las tasas de eventos con placebo y el beneficio fue mayor en pacientes con fracciones de eyección del VI $<50\%$ (49,51).

Con respecto al uso de beta bloqueadores se ha identificado disminución en mortalidad de origen cardiovascular, principalmente en estudios observacionales (51,53), pero se considera que el efecto benéfico del fármaco se debe a una reducción del 25% en la enfermedad cardiovascular y no es posible generalizar este resultado global, dada la reducida población de pacientes con FEVI mayor al 40% en los estudios. Por otra parte, una revisión Cochrane del 2018 considera que no hay diferencias significativas cuando se comparan estos fármacos con placebo. Respecto a los inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona no existen resultados concluyentes, por lo que no hay indicación de su uso diferente al control de comorbilidades (51,52).

Uno de los fármacos de los cuales se esperaban buenos resultados, es el grupo de los inhibidores de la neprilisina (ARNI). Sin embargo, este no demostró reducción importante en desenlaces de hospitalización por IC, ni mortalidad cardiovascular, a diferencia de pacientes con ICFeR (54).

Debido a la falta de intervenciones con efectos significativos en mortalidad, en comparación con los resultados observados en ICFeR, se ha empezado a considerar la importancia del tratamiento con base en fenotipos determinados por medio de características fisiopatológicas predominantes en determinadas subpoblaciones. En 2016, Sanjiv *et al.* propusieron un esquema de manejo que inicia con recomendaciones farmacológicas para el fenotipo con mayor importancia (congestión pulmonar / síndrome metabólico)

Tabla 1. Propuesta de manejo de ICfEp según diferentes fenotipos

Fenotipos de predisposición	Fenotipos clínicos				
	Congestión Pulmonar	Incompetencia Cronotrópica	Hipertensión Pulmonar	Debilidad Muscular	Fibrilación Auricular
Síndrome metabólico	Diuréticos* Estatinas Sacubitril Espironolactona	Marcapasos adaptable	Vasodilatador pulmonar	Programa de Ejercicio	Cardioversión (CV) o Control de frecuencia (CF) + Anticoagulación
Hipertensión arterial	IECAS o ARAS	IECAS o ARAS + Marcapasos adaptable	IECAS o ARAS	IECAS o ARAS + Programa de Ejercicio	IECAS o ARAS + CV o CF + Anticoagulación
Disfunción renal	Soporte renal	Soporte renal + Marcapasos adaptable	Soporte renal + Vasodilatador pulmonar	Soporte renal + Programa de Ejercicio	Soporte renal + CV o CF + Anticoagulación
Enfermedad coronaria	IECAS + Revascularización	Revascularización + IECAS + Marcapasos adaptable	Revascularización + IECAS + Vasodilatador pulmonar	Revascularización + IECAS + Programa de Ejercicio	IECAS + Revascularización + CV o CF + Anticoagulación

*Diuréticos de asa Traducido y adaptado de referencia 46 (sin permiso).

por estar presente en más del 80 % de los pacientes con falla cardiaca con ICfEp (Tabla 1). A partir de este punto, se sugieren manejos adicionales dependiendo de la presencia de otras características predisponentes (localizadas en la parte inferior de la Tabla 1) o de presentaciones clínicas adicionales (hacia la derecha de la misma) (51). Esta perspectiva abre una serie de nuevos objetivos terapéuticos que, a futuro, pueden impulsar avances en el tratamiento y la prevención de este síndrome.

Se listan los diferentes fenotipos clínicos y predisposición con el manejo recomendado para cada combinación. Se inicia con tratamiento para congestión pulmonar con síndrome metabólico y se adicionan manejos hacia la derecha y hacia abajo según sea el caso.

CONCLUSIONES

El síndrome de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada constituye un reto actual en la práctica clínica, dado que se genera de mecanismos fisiopatológicos distintos a los ya conocidos en pacientes con fracción de eyección reducida, produciendo dificultades en su abordaje y manejo. La mayoría de estudios dirigidos a esta población han mostrado efectos globales neutros en la morbilidad

y mortalidad. En la actualidad, se sugiere que posterior al diagnóstico cada paciente sea manejado por fenotipos clínicos y enfocados en los factores de riesgo que propiciaron el desarrollo de este síndrome. Finalmente, se esperan nuevos estudios que logren identificar intervenciones terapéuticas con un impacto favorable.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Ninguna fuente de financiación.

REFERENCIAS

1. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. The New England journal of medicine. 2016; 375(19): 1868-1877. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1511175>
2. Zakeri R, Cowie MR. Heart failure with preserved ejection fraction: controversies, challenges and future directions.

- Heart. 2018; 104(5):377-384. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310790>
3. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(8):891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>
 4. Oktay AA, Shah SJ. Diagnosis and management of heart failure with preserved ejection fraction: 10 key lessons. *Current cardiology reviews*, 2015; 11(1): 42-52. <https://doi.org/10.2174/1573403X09666131117131217>
 5. Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. *Current heart failure reports*. 2013; 10(4): 401-410. <https://doi.org/10.1007/s11897-013-0155-7>
 6. Gazewood JD, Turner PL. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *American family physician*. 2017; 96(9): 582-588.
 7. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*, 2017, 14(10), 591-602. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65>
 8. Gómez E. Identificación de pacientes con falla cardiaca y función sistólica preservada: Un estudio epidemiológico regional (I-PREFER Study) - Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2013;20(2):58-67. [https://doi.org/10.1016/S0120-5633\(13\)70027-5](https://doi.org/10.1016/S0120-5633(13)70027-5)
 9. Gladden JD, Linke WA, Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *Pflugers Archiv: European journal of physiology*. 2014; 466(6): 1037-1053. <https://doi.org/10.1007/s00424-014-1480-8>
 10. Oren O, Goldberg S. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *The American Journal of Medicine*. 2017; 130(5): 510-516. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.12.031>
 11. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Perspective. *Circulation research*. 2019; 124(11): 1598-1617. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.313572>
 12. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, Killian JM, Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA internal medicine*. 2015; 175(6): 996-1004. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0924>
 13. Vaduganathan M, Patel RB, Michel A, Shah SJ, Senni M., Gheorghide M, Butler J. Mode of Death in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(5): 556-569. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.078>
 14. Tibrewala A, Yancy CW. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Women. *Heart Failure Clinics*. 2019; 15(1): 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2018.08.002>
 15. Gupta DK, Shah AM, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in African Americans: The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *JACC. Heart failure*. 2013; 1(2): 156-163. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.01.003>
 16. Lai YC, Wang L, Gladwin MT. Insights into the pulmonary vascular complications of heart failure with preserved ejection fraction. *The Journal of physiology*. 2019; 597(4): 1143-1156. <https://doi.org/10.1113/JP275858>
 17. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*. 2014; 11(9): 507-515. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.83>
 18. Cikes M, Claggett B, Shah AM. et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The TOPCAT Trial. *JACC. Heart failure*. 2018; 6(8): 689-697. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.05.005>
 19. Tromp J, MacDonald MR, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in the Young. *Circulation*. 2018; 138(24): 2763-2773. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034720>
 20. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 62(4): 263-271. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
 21. Obokata M, Olson TP, Reddy Y, Melenovsky V, Kane GC, Borlaug B. A. Haemodynamics, dyspnoea, and pulmonary reserve in heart failure with preserved ejection fraction. *European heart journal*. 2018; 39(30): 2810-2821. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy268>
 22. Zile MR, Litwin S. Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. Robert B., Mann D., Tomaselli G. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11 ed. ELSEVIER. Philadelphia, PA. 2019; P. 523-542.
 23. Reddy Y, Andersen MJ, Obokata M, Koepf K. E, Kane GC, Melenovsky V, Olson TP, Borlaug BA. Arterial Stiffening with Exercise in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70(2): 136-148. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.029>
 24. Lam C, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. *European heart journal*. 2018; 39(30): 2780-2792. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy301>

25. Borlaug BA, Olson TP, Lam CS, Flood KS, Lerman A, Johnson BD, Redfield MM. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56(11): 845-854. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.077>
26. Obokata M, Reddy Y, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017; 136(1): 6-19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807>
27. Plitt GD, Spring JT, Moulton MJ, Agrawal DK. Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2018; 16(8): 579-589. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1497485>
28. Lekavich CL, Barksdale DJ, Neelon V, Wu JR. Heart failure preserved ejection fraction (HFpEF): an integrated and strategic review. *Heart Failure Reviews*. 2015; 20(6): 643-653. <https://doi.org/10.1007/s10741-015-9506-7>
29. Gladden JD, Chaanine AH, Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Annual Review of Medicine*. 2018; 69(1): 65-79. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-041316-090654>
30. Upadhyia B, Kitzman DW. Heart failure with preserved ejection fraction: New approaches to diagnosis and management. *Clinical cardiology*. 2020; 43(2): 145-155. <https://doi.org/10.1002/clc.23321>
31. Shah AM, et al. PARAGON-HF Investigators. Echocardiographic Features of Patients with Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 74(23): 2858-2873. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.063>
32. Huis In 't Veld AE, de Man FS, van Rossum AC, Handoko ML, Handoko ML. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the value of invasive stress testing. *Neth Heart J*. 2016; 24(4): 244-51. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0811-0>
33. Meijers WC, van der Velde AR, de Boer RA. Biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction. *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2016; 24(4): 252-258. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0817-7>
34. Tanase DM, Radu S, Al Shurbaji S, Baroi GL, Florida-Costea C, Turliuc MD, Ouatu A, Floria M. Natriuretic Peptides in Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: From Molecular Evidences to Clinical Implications. *International journal of molecular sciences*. 2019; 20(11): 2629. <https://doi.org/10.3390/ijms20112629>
35. Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, Akhter N, Fonarow GC, Gheorghiuade M, Shah SJ. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *The American journal of cardiology*. 2012; 110(6): 870-876. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.014>
36. Buckley LF, Canada JM, et al. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC heart failure*. 2018; 5(2): 372-378. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12235>
37. Meijers WC, Hoekstra T, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ, de Boer RA. Patients with heart failure with preserved ejection fraction and low levels of natriuretic peptides. *Neth Heart J*. 2016; 24(4): 287-95. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0816-8>
38. Reddy Y, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018; 138(9): 861-870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>
39. Sueta D, Yamamoto E, Nishihara T, et al. H2FPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients. *American journal of hypertension*. 2019; 32(11): 1082-1090. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz108>
40. Burkert Pieske, Carsten Tschöpe, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*. 2019; 40(40): 3297-3317, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
41. Barandiarán-Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *European journal of heart failure*. 2020; 22(3): 413-421. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1614>
42. Iwano H, Little W. Heart failure: What does ejection fraction have to do with it? *Journal of Cardiology*. 2013; 62(1):1-3. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.02.017>
43. Mentz RJ, Kelly JP, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64(21): 2281-2293. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.036>
44. Hegde S, Claggett B, Shah A, Lewis E, Anand I, Shah S, et al. Physical Activity and Prognosis in the TOPCAT Trial. *Circulation*. 2017; 136(11): 982-992. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002>

45. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, Levine B, Drazner M, Berry J. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circulation. Heart failure.* 2015; 8(1): 33-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615>
46. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, van Heerebeek L, Zile MR, Kass DA, Paulus WJ. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. *Circulation.* 2016; 134(1): 73-90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884>
47. Pandey A, Patel KV, Vaduganathan M, Sarma S, Haykowsky MJ, Berry JD, Lavie CJ. Physical Activity, Fitness, and Obesity in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JACC. Heart failure.* 2018; 6(12): 975-982. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.09.006>
48. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey D, Drazner M, et al, ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation.* 2013; 128(16): 240-327 <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
49. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014; 370(15):1383-1392. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
50. de Denu S, O'Meara E, et al. Spironolactone Metabolites in TOPCAT - New Insights into Regional Variation. *The New England journal of medicine.* 2017; 376(17): 1690-1692. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1612601>
51. Zheng SL, Chan FT, Nabeebaccus AA, Shah AM, McDonagh T, Okonko D. O, Ayis S. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society).* 2018; 104(5): 407-415. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311652>
52. Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2018; 6(6): CD012721. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub2>
53. Bavishi C, Chatterjee S, Ather S, Patel D, Messerli FH. Beta-blockers in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *Heart failure reviews.* 2015; 20(2): 193-201. <https://doi.org/10.1007/s10741-014-9453-8>
54. Solomon SD, McMurray J, et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine.* 2019; 381(17): 1609-1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>



Anemia falciforme y resistencia a la malaria. Revisión narrativa

Sickle cell anemia and resistance to malaria. Narrative review

Mariana Roldan-Isaza¹, Laura Herrera-Almanza¹, Alejandro Hernández-Martínez¹,
Lina María Martínez-Sánchez².

RESUMEN

La enfermedad de células falciformes es una hemoglobinopatía autosómica recesiva producida por la mutación del gen de la cadena β -globina, que genera la sustitución de valina por el ácido glutámico en la posición del sexto aminoácido de la hemoglobina. Existen diversos mecanismos moleculares y celulares por los cuales se explica

ABSTRACT

Sickle cell disease is an autosomal recessive hemoglobinopathy, caused by the mutation of the β -globin chain gene that results in the replacement of valine by glutamic acid at the position of the sixth amino acid in the hemoglobin. There are various molecular and cellular mechanisms by which its pathophysiology

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 20/02/2020

Fecha de aprobación: 24/06/2020

- 1 Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Estudiante de Medicina. Medellín, Colombia.
- 2 Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina. Bacterióloga, Especialista en Hematología, Magister en Educación Universitaria.

Correspondencia: Mariana Roldan Isaza. Dirección: Calle 78 BN 72 a 109: Universidad Pontificia Bolivariana, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina. Medellín, Colombia. Teléfono: +57(4) 4488388. Correo electrónico: mariana.roldan@upb.edu.co.

Como citar este artículo: Roldan-Isaza M, Herrera-Almanza L, Hernández-Martínez A, Martínez-Sánchez LM. Anemia falciforme y resistencia a la malaria. Revisión narrativa. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020; 22 (2):34-42. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1510>

su fisiopatología y, gracias a su actual entendimiento, se encuentran en investigación clínica y preclínica nuevos agentes farmacológicos. La hemoglobina falciforme (HbS), que es la consecuencia de dicha mutación, se relaciona como una forma de protección contra la malaria en los heterocigotos; sin embargo, el estado homocigoto (HbSS) puede estar asociado con una mayor susceptibilidad a las formas graves de malaria y sus complicaciones. Dicha relación de protección en heterocigotos se evidencia en niveles más bajos de parasitemia y de aparición más tardía, lo que se ha tratado de explicar por diversas teorías. Este artículo tiene como objetivo revisar la relación entre la enfermedad de células falciformes y la malaria, presentando la fisiopatología, el tratamiento y los mecanismos de resistencia a la malaria en paciente con enfermedad de células falciformes para lograr un entendimiento más amplio de la enfermedad.

Palabras clave: Malaria, Anemia de Células Falciformes, Hemoglobina Falciforme. (DeCS)

is explained and thanks to its current understanding, new pharmacological agents are under clinical and preclinical research. Sickle hemoglobin (HbS), which is the consequence of this mutation, is related as a form of protection against malaria in heterozygotes; however, homozygous status (HbSS) may be associated with increased susceptibility to severe forms of malaria and their complications. This protection relationship in heterozygotes is evidenced in lower levels of parasitaemia and later onset, that various theories had tried to explain. This article aims to review the relationship between sickle cell disease and the protection it generates in malaria infection, in addition to exposing the pathophysiology, treatment and mechanism of resistance of malaria in sickle cell disease patients to achieve a broader understanding of the disease

Key words: Malaria; Anemia, Sickle Cell; Hemoglobin, Sickle. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La anemia (o enfermedad) de células falciformes (ECF) y la malaria son co-endémicas en África; la ECF es una hemoglobinopatía causada por una mutación autosómica recesiva en la cadena de β -globina que resulta en la sustitución de valina por el ácido glutámico en la posición del sexto aminoácido de la hemoglobina (1-4).

La malaria es una enfermedad ocasionada por 6 especies de parásitos capaces de infectar al hombre; estos son: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale wallickeri*, *Plasmodium ovale curtisi*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi* (5). De estos microorganismos, los principales agentes etiológicos son *P. falciparum* y *P. vivax* transmitidos por mosquitos hembras del género *Anopheles* (5).

Existe un vínculo entre la presencia de hemoglobina falciforme (HbS) y protección contra la malaria en los heterocigotos; sin embargo, el estado homocigoto (HbSS) está asociado con una mayor susceptibilidad a las formas severas de malaria (2,3,6-8). Se ha evidenciado que en los pacientes con ECF la parasitemia se presenta con niveles más bajos y de manera más tardía, lo que permite al organismo desarrollar una respuesta inmune adaptativa mejorada (4).

La malaria se ha encontrado, en adultos con ECF, asociada a crisis agudas y hospitalizaciones frecuentes y en los niños, a anemia severa y mayor mortalidad (2). A pesar de que la prevalencia general de malaria en personas con ECF es baja, se ha reportado que entre los pacientes hospitalizados la mortalidad es mayor (2,3). Por ello, se considera dar profilaxis a todos los pacientes con ECF en zonas endémicas de malaria, para reducir las crisis de células falciformes y la necesidad de utilización de hemoderivados (9). Este artículo tiene como objetivo revisar la relación entre la ECF y la malaria, para lograr un entendimiento más amplio de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda de la literatura en las bases de datos Lilacs, Medline y Science Direct, usando los descriptores o términos MeSH: Malaria, Anemia de Células Falciformes y Hemoglobina Falciforme. La fecha final de búsqueda fue abril de 2020.

EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 7% de la población general es portadora de algún tipo de trastorno de la hemoglobina, entre las que destacan la drepanocitosis y la talasemia (10,11). La ECF o drepanocitosis

es la enfermedad hematológica hereditaria más común con una distribución heterogénea, siendo frecuentemente encontrada en la población con ascendencia africana (12,13). El genotipo predominante es el homocigoto (HbSS) (14).

En todo el mundo, se estima que 312.000 niños nacen con ECF por año y el 75% de ellos son de África subsahariana. En Uganda, 15.000 niños nacen con la enfermedad y de estos 50-80% mueren anualmente antes de los 5 años (1-3,7). En las Américas afecta a 1 de cada 365 nacidos afroamericanos y a 1 de cada 16.300 hispanoamericanos (15).

En Colombia, la prevalencia en la población afrodescendiente se encuentra entre el 11 y el 12% (17,18). Anualmente nacen 20.000 niños con rasgo drepanocítico, mientras que 500 niños son homocigotos para la enfermedad. La prevalencia de la HbS en infantes heterocigotos en Buenaventura y Valle del Cauca es del 19% (19,20). Las poblaciones que tienen mayor riesgo se encuentran en Chocó, Antioquia, Valle del Cauca y Nariño, aunque pueden encontrarse en otras partes del país (21).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que durante el año 2018 fueron reportados 228 millones de casos de malaria en el mundo, con una distribución heterogénea, siendo más común en África, donde se encuentran el 93% de los casos reportados. El *P. falciparum* fue el agente etiológico encontrado en el 99,7% de los casos en África, mientras que en América y Asia el *P. vivax* representó el 75% y 47% de los casos, respectivamente. Según este mismo informe, 405.000 pacientes fallecieron y los menores de 5 años fueron el grupo etario más afectado (22).

En América Latina, especialmente en las áreas tropicales y subtropicales, existen varias regiones endémicas de malaria y la región amazónica es donde se concentra la mayor carga de enfermedad de los casos reportados para América del Sur (23).

En Colombia, entre 2016 y 2018, se reportaron en total 257.623 casos de malaria (24,25), el parásito más prevalente es el *Plasmodium vivax*, siendo más común en la cuenca Amazónica Norte, el Caribe, Sucre, Antioquia y Córdoba, mientras que el *Plasmodium falciparum* se encuentra en las costas del Pacífico y algunas regiones de la cuenca amazónica y del Magdalena (26).

Hace 50 años se reportó por primera vez que la presencia de ECF le brindaba a los pacientes resistencia contra la malaria (12); se ha reportado que dicha enfermedad reduce el riesgo de malaria grave causada por *P. falciparum* en un 90% (3). Esta hipótesis se planteó al observar que la hemoglobina S era más común en aquellas poblaciones en donde la malaria constituía una enfermedad endémica y recibió el nombre de

“Malaria hipótesis” lo que sugería que la mutación heredada de uno de los padres proporcionaba un grado de protección contra la malaria. Sin embargo, cuando los individuos eran homocigotos, se observaba un incremento de la letalidad por la alta tasa de hemólisis y vasooclusión (27).

FISIOPATOLOGÍA

La ECF se define como una entidad en la que se generan eritrocitos en forma de hoz a partir de la herencia de la HbS. El espectro de la ECF es amplio; varía desde el genotipo homocigoto (HbSS), heterocigoto (HbAS), sin talasemia previamente (HbS B°), con antecedente de talasemia (HbSB+) y otras hemoglobinopatías (HbSC).

Cuando la concentración de la HbS en los eritrocitos se acerca a 30 mg/dl, asociada con la desoxigenación, se produce la polimerización de la HbS, formando los cuerpos tactoides; es decir, fibras individuales o agregadas que conllevan a que el eritrocito se vuelva rígido, elongado, forme espículas en sus bordes y adopte forma de hoz (12,28). Esto último se debe a que el nuevo residuo de valina se une a una porción hidrófoba entre el residuo de fenilalanina y leucina en la posición 85 y 88 de la cadena de β-globina.

Se ha visto que el cambio de la membrana del eritrocito, la disfunción endotelial y la inflamación, comprenden mecanismos fisiopatológicos que influyen en la variabilidad de la ECF. La lesión de los lípidos de la membrana de los eritrocitos, producida por los estados de desoxigenación, genera exposición de micropartículas tales como la fosfatidilserina al medio externo, lo que se cree que es una de las causas del aumento de los eventos protrombóticos, debido a la conversión de protrombina a trombina.

Adicionalmente, se presenta hemólisis intravascular producida por el paso de los hematíes lesionados a través de la microvasculatura, opsonización y destrucción de los eritrocitos (12). Asimismo, hay hemólisis extravascular mediada por el reconocimiento y eliminación de los eritrocitos dañados por medio de los monocitos y macrófagos esplénicos y tisulares (29).

La drepanocitosis es una endotelopatía en donde existe incremento de las moléculas de adhesión como E-selectina, P-selectina y VCAM, lo que potencia la vasculopatía y el estado de inflamación crónica. Además, existe un incremento en la adhesión de los leucocitos relacionado con una mayor mortalidad, infartos cerebrales silenciosos, accidentes cerebrovasculares hemorrágicos y síndrome de tórax agudo (12).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la ECF son variadas y dependen de la gravedad y el tiempo de evolución de la misma. Los pacientes heterocigotos para la HbS (HbAS) generalmente son asintomáticos, a diferencia de los homocigotos o en combinación con otra hemoglobina anómala (12,13,16). La principal manifestación de esta enfermedad son las llamadas crisis drepanocíticas, las cuales se caracterizan por crisis vasooclusivas, dolorosas y recurrentes (30). El dolor se produce dependiendo de donde se genere la crisis, siendo más común el dolor óseo (11,31).

La esplenomegalia es moderada y transitoria en los primeros 10 años de vida, en los cuales tiene mayor riesgo de generar anemia severa por hiperesplenismo crónico o secuestro esplénico agudo. Posteriormente, debido a los múltiples infartos, el bazo se fibrosa y atrofia, generando una asplenia funcional, lo que aumenta el riesgo de infecciones por microorganismos encapsulados como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*; es raro documentar secuestro luego de esta edad (32,33).

Algunas de las principales complicaciones que se pueden presentar son el síndrome torácico agudo, el accidente cerebrovascular hemorrágico o isquémico, priapismo, sepsis, asplenia funcional, secuestro esplénico agudo, aplasia pura transitoria eritroide y crisis hemolíticas (12,16,32).

Con respecto a la relación de ECF y la malaria, se sabe que la resistencia que confiere esta primera contra dicha enfermedad infecciosa se manifiesta solo en los pacientes que son heterocigotos para la HbS, proporcionándole una protección parcial al paciente, debido a que limita la parasitemia. Sin embargo, en los pacientes homocigotos con una baja parasitemia puede aumentar la hemólisis y los cuadros de vasooclusión (27,33).

TRATAMIENTO

Actualmente se realiza un manejo multidisciplinario de la patología con el objetivo de reducir la morbimortalidad con intervenciones como medicamentos, transfusiones sanguíneas y, en algunos casos, trasplante de células madre hematopoyética y terapia génica, debido a que las alternativas curativas hasta el momento son pocas (34,35).

El principal agente farmacológico utilizado para el manejo a largo plazo de estos pacientes es la hidroxiurea, aprobada en 1988 por la *Food and Drugs Administration* (FDA) (36).

Este medicamento actúa a través de varios mecanismos que mejoran la disponibilidad de la HbF, con un descenso en la HbS, además, disminuye la expresión de moléculas de adhesión y la liberación del óxido nítrico mejorando los síntomas (36,37).

Una revisión Cochrane encontró que la hidroxiurea es efectiva en disminuir la frecuencia de los episodios dolorosos, los eventos neurológicos y las complicaciones agudas tanto en adultos como en niños (38), aunque se deben vigilar los efectos adversos como la toxicidad dosis-dependiente y los efectos a largo plazo (36).

Las transfusiones crónicas de componentes sanguíneos se consideran el estándar de cuidado para la prevención de accidentes cerebrovasculares, a pesar de presentar riesgos como la sobrecarga de hierro y la aloinmunización (39,40). Teniendo en cuenta los riesgos y la costoefectividad se prefieren alternativas como la hidroxiurea, la cual parece ser segura y efectiva.

El manejo de las crisis vasooclusivas dolorosas incluye intervenciones farmacológicas como opioides, analgésicos no opioides, medicamentos en combinación, oxigenación e hidratación (41). Las intervenciones no farmacológicas, como el entrenamiento físico de resistencia, han mostrado efectos benéficos en la red capilar muscular de pacientes con anemia de células falciformes, por lo que teóricamente podría aportar al manejo y prevención de estas crisis (42). De igual manera, aunque parezca paradójico el uso de la flebotomía en una enfermedad de naturaleza anémica, esta parece disminuir la frecuencia de las crisis vasooclusivas y las hospitalizaciones (43,44).

Los descubrimientos recientes con respecto a los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad a nivel molecular han permitido el desarrollo de nuevos agentes farmacológicos que se encuentran en investigación preclínica y clínica (45). Estos medicamentos incluyen inductores de la HbF, anti-drepanocíticos, antioxidantes, agentes antiadhesivos, antiinflamatorios, anticoagulantes y antiplaquetarios (46). También se han sometido a prueba otros medicamentos como la L-Glutamina, recientemente aprobada por la FDA, y la eritropoyetina recombinante, cuyo uso en la anemia de células falciformes ha demostrado mejorar las concentraciones de hemoglobina, disminuyendo la necesidad de transfusiones (45,47).

Por último, como terapia curativa, el trasplante de células madre hematopoyéticas es la única medida aprobada con este fin, pero existen múltiples barreras para su implementación

como la falta de donantes compatibles, el rechazo del trasplante y los desenlaces adversos o inciertos a largo plazo (45). La terapia génica es una alternativa curativa de la enfermedad (48); en la anemia falciforme busca reemplazar el gen de la hemoglobina defectuoso con una copia normal de ese gen, para así restaurar la función de la proteína de forma definitiva (49). La terapia génica aún no está disponible en nuestro medio por lo que el trasplante continúa siendo la única terapia curativa a la que se tiene acceso.

PROFILAXIS

La quimioprofilaxis se ha establecido como una estrategia recomendada para mitigar el impacto de la malaria en los pacientes con ECF que viven en regiones endémicas. Los estudios mencionan que la profilaxis reduce el riesgo de anemia asociada a malaria, los niveles parasitarios en los pacientes con la infección y la presentación de malaria en pacientes con ECF (28). Se han utilizado diversos medicamentos para la quimioprofilaxis, incluyendo cloroquina vía oral de forma semanal acompañada de penicilina benzatínica, pirimetamina de forma semanal y proguanil de forma semanal; sin embargo, la evidencia no es suficiente para recomendar o refutar algún esquema en específico (50).

El incremento de la resistencia a cloroquina y sulfadoxina-pirimetamina, dos de los medicamentos más costo-efectivos en la profilaxis para malaria en zonas endémicas, puede representar una barrera importante en la implementación de esta estrategia además de la ausencia de guías y la falta de disponibilidad de los medicamentos (28,51).

RESISTENCIA A LA MALARIA

La malaria es considerada una enfermedad protozoaria causada por 5 especies de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. knowlesi*). Su ciclo de vida comprende dos huéspedes: realiza el ciclo asexual (esquizogonia) en el hombre y el ciclo sexual (esporogonia) en el vector Anopheles, teniendo como productos el merozoito y el esporozoito respectivamente. Este último producto mencionado es la forma infecciosa, que se transmite por medio de la picadura del Anopheles hembra, transfusiones de sangre, agujas contaminadas o de modo transplacentario.

Los esporozoitos llegan a los hepatocitos para multiplicarse y formar los merozoitos (esto es conocido como la esquizogonia

preeritrocítica), lo que corresponde al periodo de incubación, durante el cual el paciente se encuentra asintomático y no es infeccioso, y que varía entre 9 a 40 días, dependiendo de la especie infecciosa. Posteriormente, los hepatocitos se rompen liberando los merozoitos al torrente sanguíneo e ingresan a los eritrocitos (esto es conocido como esquizogonia eritrocítica), en donde se transforman en trofozoitos y luego a esquizonte; esta etapa corresponde al periodo de síntomas prodrómicos, caracterizados por durar 2 a 3 días y tener síntomas inespecíficos tales como cefalea, mialgia, artralgia, fatiga, dolor torácico y abdominal.

A veces los merozoitos liberados vuelven a entrar a los hepatocitos para realizar esquizogonia eritrocítica o para mantenerse latentes por varios años y posteriormente provocar recaídas. Luego, el esquizonte se convierte en merozoitos que se liberan al generarse la hemólisis (paroxismo palúdico); clínicamente consiste en fiebre y escalofríos en intervalos periódicos. Dichos merozoitos podrán ingresar en otros eritrocitos e infectarlos, aunque otros se transformarán en gametocitos, los cuales ingresan al anopheles cuando ingiere sangre de una persona infectada, se genera el ciclo sexual y se forman esporozoitos (52).

Dicho parásito conserva una variabilidad genética con ventajas para la interacción con el huésped, variación antigénica, señalización, tráfico de proteínas y adhesión. Entre estos genes, unos de los más estudiados son los que codifican para la proteína 1 de la membrana de eritrocitos de *P. falciparum* (PfEMP1), representando un papel importante en la patogenia mediado por la citoadherencia de los eritrocitos infectados en los tejidos profundos.

Esta proteína puede unirse a diferentes moléculas del huésped, tales como α 2-macroglobulina, condroitín sulfato A, complemento Iq, E-selectinas, P-selectinas, receptor de proteína C endotelial, heparán sulfato, Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina M, ICAM1 y VCAM1. Dicha unión produce la activación de diferentes respuestas inflamatorias del huésped, que promueve el desarrollo de enfermedades graves y facilita la infección de otros eritrocitos sanos. También tiene la capacidad de generar variación antigénica en la expresión de los 50 a 150 genes var que la codifican, permitiéndole así evadir la respuesta inmune del huésped (53).

La resistencia a la malaria involucra diversos mecanismos genéticos e inmunológicos, que llevan a la presencia de parasitemia leve y lenta, como la producción de anticuerpos específicos, que pueden reducir la gravedad de los síntomas y la mortalidad (54). En otras palabras, la resistencia a la malaria en la ECF involucra respuestas inmunes humerales.

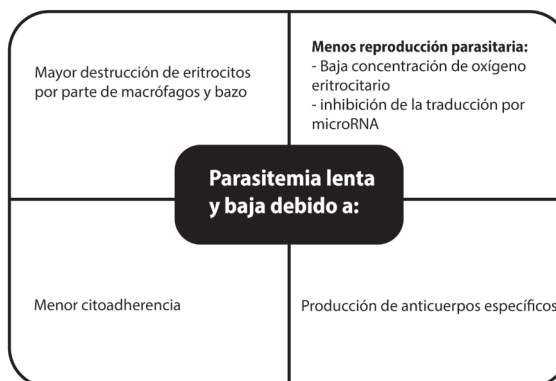
De acuerdo con lo anterior, se ha demostrado que niveles más altos de respuestas de inmunoglobulina G (IgG) contra *Plasmodium falciparum* tienen una correlación con la protección clínica en niños con HbAS; sin embargo, el rol de la IgG en HbSS está menos caracterizado (6,55).

Otros mecanismos que han sido relacionados con la protección de la ECF contra la malaria son:

- Cuando los niveles de oxígeno caen por debajo del 5% se ha demostrado que se inhibe el crecimiento del parásito intraeritrocítico por la polimerización de Hb (54-58).
- Mayor tasa de fagocitosis de los eritrocitos falciformes infectados comparados con los eritrocitos normales (54-58).
- Deterioro de la citoadherencia de los eritrocitos parasitados a las células endoteliales microvasculares ya que la proteína de membrana eritrocitaria de *P. falciparum* 1 (PfEMP1) anormal, produce un fallo en la citoadherencia de los eritrocitos parasitados a otras células de hasta un 50%, generando protección al limitar la carga de parásitos e invasión parasitaria. Las alteraciones en las cadenas de la hemoglobina alteran la interacción de PfEMP1 con las proteínas de anclaje, por tanto, se reduce la citoadherencia y los procesos inflamatorios que promueven el desarrollo grave de la enfermedad (38-60).
- La presencia aumentada de inmunidad innata a través de la inhibición de los linfocitos T CD8+ y la regulación de la hemooxigenasa 1 (58-60). En cuanto al rol la hemooxigenasa 1, existen varios estudios que destacan que, al ser una molécula contrarreguladora capaz de eliminar la citotoxicidad del hemo libre, representa una molécula capaz de brindar protección para prevenir el desarrollo de malaria grave, especialmente para la presencia de complicaciones neurológicas (61).
- Papel protector del bazo, se aprecia que los glóbulos rojos de genotipo heterocigoto son menos deformables que los glóbulos rojos homocigotos (HbSS). Por ello, la destrucción preferencial en el bazo de glóbulos rojos HbS infectados con *P. falciparum* puede ser un factor protector ante una elevada parasitemia (59).
- Otro mecanismo de resistencia descrito se relaciona con la presencia de microARN (miARN - micro ácido ribonucleico), miR-451 y miR-233; estos son más abundantes en las células falciformes en comparación con los glóbulos rojos normales (60,62). Estos compuestos se incorporan covalentemente a los ARNm de *P. falciparum*, lo que conlleva a inhibir la traducción y, por tanto, genera una reducción significativa en el crecimiento del parásito

Figura 1 (60, 62).

Figura 1. Mecanismos asociados a resistencia a malaria en pacientes con ECF



Fuente: Propia de los autores.

Adicionalmente, un estudio mostró que el genotipo heterocigoto HbS parece ser resistente contra las alteraciones hematológicas de la malaria en los diversos componentes celulares de la sangre como glóbulos blancos, plaquetas, algunos índices de glóbulos rojos, medidas de marcadores de hierro, ferritina, hierro, capacidad total de fijación del hierro y saturación de transferrina (8).

CONCLUSIONES

La ECF es la hemoglobinopatía hereditaria más común y se debe a la mutación en la cadena de la β -globina de la hemoglobina. Su fisiopatología comprende varios mecanismos moleculares y celulares por los cuales se produce una inclinación hacia un estado anémico y protrombótico. Se ha descrito que la presencia de ECF puede proteger a los pacientes de formas severas de malaria, debido a que, por diversas vías, en estos pacientes se presenta una parasitemia baja. El tratamiento de la anemia falciforme tiene un enfoque multidisciplinario con el objetivo de reducir la morbimortalidad y el principal agente farmacológico para su manejo hasta el momento es la hidroxiurea.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores colaboraron en la redacción y aprobación del final del manuscrito.

CONFLICTOS DE INTERÉS

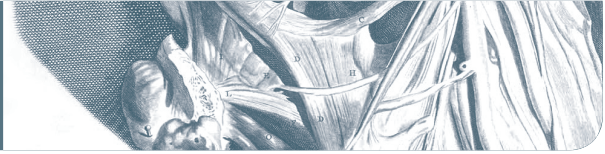
No se declara ningún conflicto.

REFERENCIAS

1. Atiku SM, Louise N, Kasozi DM. Severe oxidative stress in sickle cell disease patients with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Kampala, Uganda. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):600. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4221-y>
2. Adjei GO, Goka BQ, Enweronu-Laryea CC, Rodrigues OP, Renner L, Sulley AM, et al. A randomized trial of artesunate-amodiaquine versus artemether-lumefantrine in Ghanaian paediatric sickle cell and non-sickle cell disease patients with acute uncomplicated malaria. *Malar J*. 2014; 13:369. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-369>
3. Eleonore NLE, Cumber SN, Charlotte EE, Lucas EE, Edgar MML, Nkfusai CN, et al. Malaria in patients with sickle cell anaemia: burden, risk factors and outcome at the Laquintinie hospital, Cameroon. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):40. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4757-x>
4. Diakité SA, Ndour PA, Brousse V, Gay F, Roussel C, Biligui S, et al. Stage-dependent fate of *Plasmodium falciparum*-infected red blood cells in the spleen and sickle-cell trait-related protection against malaria. *Malar J*. 2016;15(1):482. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1522-0>
5. Milner DA Jr. Malaria Pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(1):a025569. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025569>
6. Bwire GM, Majigo M, Makalla R, Nkinda L, Mawazo A, Mizinduko M, et al. Immunoglobulin G responses against *falciparum* malaria specific antigens are higher in children with homozygous sickle cell trait than those with normal hemoglobin. *BMC Immunol*. 2019;20(1):12. <https://doi.org/10.1186/s12865-019-0294-z>
7. Komba AN, Makani J, Sadarangani M, Ajala-Agbo T, Berkley JA, Newton CR, et al. Malaria as a cause of morbidity and mortality in children with homozygous sickle cell disease on the coast of Kenya. *Clin Infect Dis*. 2009;49(2):216-22. <https://doi.org/10.1086/599834>
8. Albiti AH, Nsiah K. Comparative haematological parameters of HbAA and HbAS genotype children infected with *Plasmodium falciparum* malaria in Yemen. *Hematology*. 2014;19(3):169-74. <https://doi.org/10.1179/1607845413Y.0000000113>
9. Oniyangi O, Omari AA. Malaria chemoprophylaxis in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003489.pub2>
10. Gupta NK, Gupta M. Sickle cell anemia with malaria: a rare case report. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014;30 (1):38-40. <https://doi.org/10.1007/s12288-012-0181-8>
11. Rojas-Martínez A., Calderón E., Vidal M.A., Arroyo F., García-Hernández R., Torres L.M. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2015; 22 (4): 165-167. <https://doi.org/10.4321/S1134-80462015000400004>
12. Azar S, Wong TE. Sickle Cell Disease: A Brief Update. *Med Clin North Am*. 2017;101(2):375-393. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.009>
13. Eller R, da Silva D.B. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92 (4): 409-413. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.10.002>
14. Castro IPS, Viana MB. Cognitive profile of children with sickle cell anemia compared to healthy controls. *J Pediatr (Rio J)*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.04.012>
15. Zúñiga C.P, Martínez G.C, González R.L.M., Rendón C.D.S., Rojas R.N, Barriga C.F. et al . Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. *Rev. chil. pediatr*. 2018; 89(4): 525-529. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005000604>
16. Acuña C, Cuero K, Espitia K, Rojas R, Torres R. Anemia drepanocítica y situación en Colombia: Revisión. *Bio*. 2018; 1(3).
17. Castillo M, Oliveros A, Mora A. Association of Thalassemia and Trait, Sickle Cell and Trait and Hemoglobin C with Iron-Deficiency Anemia in Colombians of African Descent. *Journal of Life Sciences*. 2014; 8 (11): 861-864. Doi: 10.17265/1934-7391/2014.11.001
18. Zavala G, Viera W, Castillo G, Mejía G, Bustillo P, Fa-jardo E, et al. Prevalencia de anemia drepanocítica en población de la comunidad de San Juan, Yoro. *Rev. Fac. Cienc. Méd*. 2014; 11: 17-25.
19. de Bernal M, Collazos A, Bonilla RD, Tascón EP. Determination of the prevalence of hemoglobin S, C, D, and G in neonates from Buenaventura, Colombia. *Colomb. Med*. 2010; 41 (2): 141-147.
20. Huttler A, Maestre GE, Lantigua R, Green NS. Sickle cell in Latin America and the United States [corrected]. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(7):1131-6. <https://doi.org/10.1002/pbc.25450>
21. Quintero M, Jiménez A. ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES. *Gastrohnp*. 2012; 14 (2): 27-35.
22. World Health Organization. World Malaria Report 2019. [Consultado el 24 Abr 2020] Disponible en: <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/es/>.

23. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar J.* 2017;16(1):273. <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1925-6>
24. Rodríguez-Morales AJ, Suárez JA, Rísquez A, Villamil-Gómez WE, Paniz-Mondolfi A. Consequences of Venezuela's massive migration crisis on imported malaria in Colombia, 2016-2018. *Travel Med Infect Dis.* 2019; 28:98-99. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.02.004>
25. World Health Organization. World Malaria Report 2018. [Consultado el 26 Sept 2020] Disponible en: <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2018/es/>
26. Feged-Rivadeneira A, Ángel A, González-Casabianca F, Rivera C. Malaria intensity in Colombia by regions and populations. *PLoS One.* 2018;13(9):e0203673. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203673>
27. Cabrera-Zamora MM. Malaria y hemoglobina S: ¿resistencia o protección? *Medisur.* 2018; 16(4):504-10. <https://doi.org/10.12968/npre.2018.16.10.504>
28. Aneni EC, Hamer DH, Gill CJ. Systematic review of current and emerging strategies for reducing morbidity from malaria in sickle cell disease. *Trop Med Int Health.* 2013;18(3):313-27. <https://doi.org/10.1111/tmi.12056>
29. Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. *Blood Rev.* 2007;21(1):37-47. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2006.07.001>
30. Díaz-Morejón L, Rodríguez-Jorge B, García-Sánchez D, León-Rayas Y, Aguilar-Lezcano L, Santacruz-Leonard M. Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico. *Revista Finlay.* 2019; 9(1): 2019; 9(1): 4-10. Borrarr: Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/681>
31. Ayala Viloria Alfonso J, González Torres Henry J, David Tarud Gabriel J. Anemia de células falciformes: una revisión. *Salud, Barranquilla.* 2016;32 (3): 513-527. <https://doi.org/10.14482/sun.32.2.9750>
32. Zúñiga C. Pamela, Martínez G. Cindy, González R. Lina M., Rendón C. Diana S., Rojas R. Nicolás, Barriga C. Francisco et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. *Rev. chil. pediatr.* 2018; 89(4): 525-529. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005000604>
33. Cervera Bravo A, Rueda Núñez F, Benedit Gómez M, López-Vélez Pérez R, Sánchez Guilarte J. Drepanocitosis y paludismo: Agravación de la enfermedad de base. *An Esp Pediatr.* 1997;47:191-4.
34. Tisdale JF, Thein SL, Eaton WA. Treating sickle cell anemia. *Science.* 2020;367(6483):1198-1199. <https://doi.org/10.1126/science.aba3827>
35. Monus T, Howell CM. Current and emerging treatments for sickle cell disease. *JAAPA.* 2019;32(9):1-5. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000578812.47138.99>
36. Fernandes Q. Therapeutic strategies in Sickle Cell Anemia: The past present and future. *Life Sci.* 2017; 178:100-108. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.03.025>
37. Yahouédéhou SCMA, Adorno EV, da Guarda CC, Ndidi US, Carvalho SP, Santiago RP, et al. Hydroxyurea in the management of sickle cell disease: pharmacogenomics and enzymatic metabolism. *Pharmacogenomics J.* 2018;18(6):730-739. <https://doi.org/10.1038/s41397-018-0045-1>
38. Nevitt SJ, Jones AP, Howard J. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD002202. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002202.pub2>
39. Hasson C, Veling L, Rico J, Mhaskar R. The role of hydroxyurea to prevent silent stroke in sickle cell disease: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(51): e18225. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018225>
40. DeBaun MR, Gordon M, McKinstry RC, Noetzel MJ, White DA, Sarnaik SA, et al. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. *N Engl J Med.* 2014;371(8):699-710. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401731>
41. Cooper TE, Hambleton IR, Ballas SK, Johnston BA, Wiffen PJ. Pharmacological interventions for painful sickle cell vaso-occlusive crises in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012187.pub2>
42. Merlet AN, Messonnier LA, Coudy-Gandilhon C, Béchet D, Gellen B, Rupp T, et al. Beneficial effects of endurance exercise training on skeletal muscle microvasculature in sickle cell disease patients. *Blood.* 2019;134(25):2233-2241. <https://doi.org/10.1182/blood.2019001055>
43. Padaro E, Kueviakoe IMD, Agbétiafa K, Magnang H, Mawussi K, Layibo Y, Vovor A. Therapeutic phlebotomy during major sickle cell disease in Togo. *Med Sante Trop.* 2019;29(1):106-107. <https://doi.org/10.1155/2019/4539675>
44. Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Wang WC. Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD003146. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003146.pub3>

45. Kapoor S, Little JA, Pecker LH. Advances in the Treatment of Sickle Cell Disease. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(12):1810-1824. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.08.001>
46. Ataga KI, Stocker J. The trials and hopes for drug development in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2015;170(6):768-80. <https://doi.org/10.1111/bjh.13548>
47. Ferreira FA, Benites BD, Costa FF, Gilli S, Olalla-Saad ST. Recombinant erythropoietin as alternative to red cell transfusion in sickle cell disease. *Vox Sang.* 2019;114(2):178-181. <https://doi.org/10.1111/vox.12750>
48. Demirci S, Uchida N, Tisdale JF. Gene therapy for sickle cell disease: An update. *Cytotherapy.* 2018 Jul;20(7):899-910. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2018.04.003>
49. Olowoyeye A, Okwundu CI. Gene therapy for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD007652. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007652.pub6>
50. Oniyangi O, Omari AA. Malaria chemoprophylaxis in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; (11): CD003489.pub2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003489.pub2>
51. Ndegeulaya EJ, Bwire GM, Sangeda RZ, Mloka, D, Tungaraza F, et al. Utilization patterns of malaria chemoprophylaxis among Tanzanian children attending sickle cell clinic in Dar es Salaam tertiary hospitals. *Malar J.* 2019;18(1):393. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3029-y>
52. Basu S, Sahi PK. Malaria: An Update. *Indian J Pediatr.* 2017;84 (7):521-528. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2332-2>
53. Su XZ, Lane KD, Xia L, Sá JM, Wellems TE. Plasmodium Genomics and Genetics: New Insights into Malaria Pathogenesis, Drug Resistance, Epidemiology, and Evolution. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):e00019-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00019-19>
54. López C, Saravia C, Gomez A, Hoebeke J, Patarroyo MA. Mechanisms of genetically-based resistance to malaria. *Gene.* 2010;467(1-2):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2010.07.008>
55. Miura K, Diakite M, Diouf A, Doumbia S, Konate D, Keita AS et al. Relationship between malaria incidence and IgG levels to Plasmodium falciparum merozoite antigens in Malian children: impact of hemoglobins S and C. *PLoS One.* 2013;8(3):e60182. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060182>
56. Nasr A, Saleh AM, Eltoum M, Abushouk A, Hamza A, Aljada A, et al. Antibody responses to P. falciparum Apical Membrane Antigen 1(AMA-1) in relation to haemoglobin S (HbS), HbC, G6PD and ABO blood groups among Fulani and Masaleit living in Western Sudan. *Acta Trop.* 2018; 182:115-123. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.02.030>
57. Tan X, Traore B, Kayentao K, Ongoiba A, Doumbo S, Waisberg M, et al. Hemoglobin S and C heterozygosity enhances neither the magnitude nor breadth of antibody responses to a diverse array of Plasmodium falciparum antigens. *J Infect Dis.* 2011;204(11):1750-61. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir638>
58. Beaudry JT, Krause MA, Diakite SA, Fay MP, Joshi G, Diakite M, et al. Ex-vivo cytoadherence phenotypes of Plasmodium falciparum strains from Malian children with hemoglobins A, S, and C. *PLoS One.* 2014;9(3):e92185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092185>
59. Diakité SA, Ndour PA, Brousse V, Gay F, Roussel C, Biligui S, et al. Stage-dependent fate of Plasmodium falciparum-infected red blood cells in the spleen and sickle-cell trait-related protection against malaria. *Malar J.* 2016;15(1):482. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1522-0>
60. Archer NM, Petersen N, Clark MA, Buckee CO, Childs LM, Duraisingh MT. Resistance to Plasmodium falciparum in sickle cell trait erythrocytes is driven by oxygen-dependent growth inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(28):7350-7355. <https://doi.org/10.1073/pnas.1804388115>
61. Taylor SM, Cerami C, Fairhurst RM. Hemoglobinopathies: Slicing the Gordian Knot of Plasmodium falciparum Malaria Pathogenesis. *PLoS Pathog.* 2013; 9(5): e1003327. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003327>
62. Duraisingh M, Lodish H. Sickle Cell MicroRNAs Inhibit the Malaria Parasite. *Cell Host Microbe.* 2012; 12(2): 127-128. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.08.001>



Síndrome coronario asociado al consumo de cocaína: serie de casos

Acute coronary syndrome associated with the consumption of cocaine: case series

Nicolás Wilches-Rivas¹, Marie Claire Berrouet-Mejía²

RESUMEN:

El consumo de cocaína continúa siendo un problema social importante con un impacto significativo en la salud de la población expuesta, en un alto porcentaje integrada por adolescentes y adultos jóvenes. Entre las complicaciones cardiovasculares asociadas al consumo de cocaína se

ABSTRACT:

Cocaine continues to be a major social problem with a significant impact on the health of the exposed population, a high proportion composed of adolescents and young adults. Among the cardiovascular complications associated with cocaine use are the acute coronary syndrome, sudden death,

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 30/12/2019

Fecha de aceptación: 13/05/2020

- 1 Hospital San Vicente Fundación, Urgentólogo. Medico Universidad de Antioquia. Especialista en Medicina de Urgencias Universidad CES.
- 2 Universidad CES. Toxicóloga clínica Universidad de Antioquia. Toxicóloga Hospital General de Medellín y Clínica SOMA. Investigadora grupo CES-HGM.

Correspondencia: Marie Claire Berrouet Mejía, Toxicóloga Clínica. Dirección: Cl. 10a #22 - 04, Universidad CES. Medellín, Antioquia. Teléfono: 3847300 ext. 1847. Correo Electrónico: mcberrouet@hotmail.com

Como citar este artículo: Wilches-Rivas N, Berrouet-Mejía M. Síndrome coronario asociado al consumo de cocaína: serie de casos. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020; 22(2):43-49. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1311>

encuentran el síndrome coronario agudo, la muerte súbita, las arritmias, el edema pulmonar, la miocarditis, la endocarditis, la disección aórtica, las crisis hipertensivas y el accidente cerebrovascular. El objetivo de esta serie de casos es presentar tres pacientes menores de 40 años con antecedentes como consumo crónico de cocaína, tabaco y alcohol, quienes ingresan a un servicio de urgencias sin toxidrome adrenérgico pero con manifestaciones clínicas, biomarcadores y electrocardiograma sugestivos de infarto agudo de miocardio tipo 1 asociado al consumo de cocaína.

Palabras Claves: *Síndrome Coronario Agudo, Cocaína, Conducta del Adolescente, Adulto Joven, Trombosis. (DeCS)*

arrhythmias, pulmonary edema, myocarditis, endocarditis, aortic dissection, hypertensive crisis and stroke. Our aim is to present three patients under 40 years of age with a history of chronic cocaine, tobacco and alcohol consumption who are admitted to the emergency room without adrenergic toxidrome, but with clinical findings with suspicion of type 1 acute myocardial infarction associated with cocaine use.

Key Words: *Acute Coronary Syndrome, Cocaine, Adolescent Behavior, Young Adult, Thrombosis. (MeSH)*

INTRODUCCIÓN

La Organización de las Naciones Unidas muestra los cambios en el consumo de sustancias psicoactivas durante el tiempo; desde el año 2013 empezó el reporte de cambios en los patrones de consumo a nivel mundial, con un aumento en el abuso de medicamentos recetados y de nuevas sustancias psicoactivas (1, 2).

Con respecto a las sustancias consumidas por colombianos, el último informe del Observatorio de Drogas reporta con mayor uso a la marihuana, la cocaína, el basuco y el éxtasis. Este informe también resalta la aparición de 28 nuevas sustancias psicoactivas, en contraste con 739 reportadas en el informe mundial de las Naciones Unidas para Colombia; adicionalmente, se indica que de cada cinco consumidores uno es mujer y el grupo etario de mayor consumo está entre los 18 y 24 años, con mayor riesgo de abuso y dependencia en los estratos socioeconómicos bajos (2).

La cocaína es un alcaloide deletéreo para todos los grupos de edad y existen ciertos factores de riesgo que aumentan la morbimortalidad asociada como el tabaquismo y el consumo de alcohol y otras sustancias de abuso, dentro de las que vale la pena resaltar la heroína (3-6).

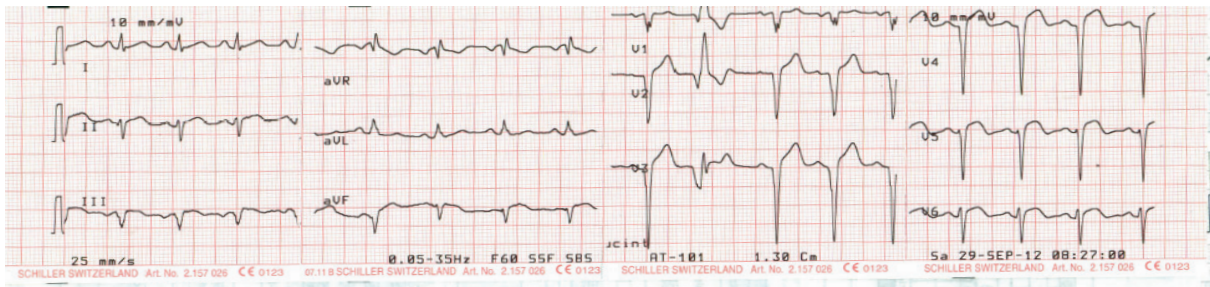
El objetivo de esta serie de casos fue presentar la ocurrencia de complicaciones cardiovasculares -específicamente el síndrome coronario agudo (SCA)- en pacientes con consumo de cocaína, puesto que es una complicación que genera debate en su tratamiento agudo y crónico (6-8).

DESCRIPCIÓN DEL CASO UNO

Paciente de sexo masculino de 24 años, mestizo. Consultó al servicio de urgencias por presentar 2 horas de evolución con dolor precordial intenso que se manifestó a los 10 minutos del inicio de actividad física durante un partido de fútbol. Las características del dolor fueron de inicio súbito, opresivo, irradiado a espalda, con una duración de 20 minutos y autolimitación con el reposo. El paciente relató tres episodios similares en el mes anterior que se desencadenaban con el ejercicio. Como antecedentes patológicos de importancia refirió que hace varios meses le diagnosticaron hipertensión arterial; sin embargo, no estaba medicado y era fumador de cigarrillos (10 paquetes/año desde los 15 años).

Ingresó al servicio por sus propios medios, sin dolor precordial, con signos vitales presión arterial de 131/80 mmHg, presión arterial media 97 mmHg, frecuencia cardíaca de 98 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 28 por minuto, SaO₂ 95%. Como hallazgos al examen físico presentaba taquicardia con extrasístoles frecuentes, sin soplos, sin frote pericárdico; el resto del examen físico sin alteraciones. Se tomó electrocardiograma de 12 derivaciones con una velocidad de 25mm/s y amplitud de 1mV por 10mm (**Figura 1**) en el cual se encontró taquicardia sinusal, elevación del segmento ST en las derivaciones V2-V3-V4-V5 y extrasístoles ventriculares en V1-V2-V3, sin otros hallazgos de relevancia. Se inició enfoque para SCA vs pericarditis aguda y se solicitaron paraclínicos que reportaron hemoglobina 15.3 mg/dl, recuento de plaquetas 381.000, leucocitos 19.000, neutrófilos 47%, PCR 0.08 mg/dl, creatinina 0.7 mg/dl y troponina I 22.4 pg/ml.

Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones. Caso uno.



El paciente fue valorado por cardiología y posteriormente trasladado a sala de hemodinamia, previo manejo anti-isquémico, donde encontraron ventriculografía izquierda con volúmenes moderadamente aumentados, gran área discinética anterior y balonamiento apical. Fracción de eyección del 35%, coronaria izquierda con trombo en la descendente anterior. Se diagnosticó trombosis proximal de la descendente anterior con infarto agudo de miocardio (IAM) anterior extenso.

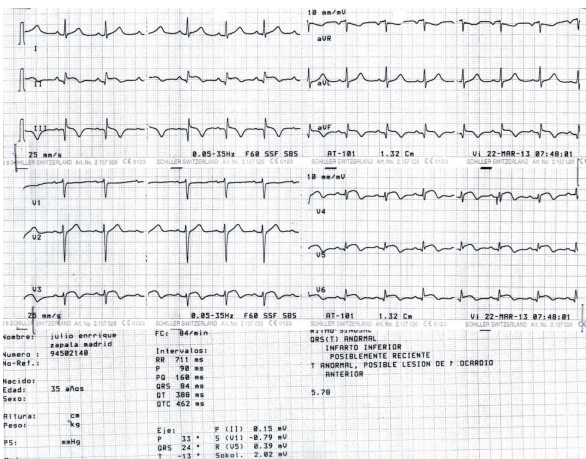
Posteriormente se interrogó al paciente quien comentó que el día anterior al inicio del cuadro clínico estuvo consumiendo cocaína. Cinco días después fue dado de alta con tratamiento farmacológico con ácido acetilsalicílico 100 mg/día, clopidogrel 75mg/día, enalapril 20 mg/día, atorvastatina 40 mg/ día y carvedilol 6,25mg/día.

(aproximadamente 1 gramo al día por 10 años) y alcohol los fines de semana hasta la embriaguez. Consultó por dolor precordial opresivo de una hora de evolución asociado a disnea, diaforesis, náuseas y vómito. Se realizó electrocardiograma donde se evidenció elevación del segmento ST en pared anterior y las troponinas de 8 pg/ml (rango normal de 0.020 y 0.029 pg/ml). Ingresó en condiciones hemodinámicas estables y al examen físico con signos vitales presión arterial de 130/82 mmHg, presión arterial media 98 mmHg, frecuencia cardiaca 88 latidos por minuto, sin evidencia de alteraciones neurológicas. Se solicitó un nuevo electrocardiograma en donde encontraron elevación del segmento ST en pared infero-lateral DII-DIII-AVF-V5-V6 (**Figura 2**). Se inició tratamiento con cargas de ácido acetil salicílico, clopidogrel, enoxaparina y nitroglicerina.

DESCRIPCIÓN DEL CASO DOS

Paciente de sexo masculino de 35 años de edad quien como único antecedente manifestaba consumo de cocaína

Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones. Caso dos.



Se comentó con cardiología intervencionista y se trasladó a coronariografía urgente que reportó hipocinesia posteroinferior, fracción de eyección de 50% en coronaria derecha de distribución dominante. Se evidenció gran trombo en tercio proximal de la misma arteria con flujo TIMI 3 (normal). Se confirmó enfermedad coronaria tipo IAM inferior. El paciente fue dado de alta 24 horas después del procedimiento con indicaciones de ácido acetilsalicílico 100 mg/día, clopidogrel 75mg/día, enalapril 20 mg/día, atorvastatina 40mg/día, metoprolol 100mg/día.

DESCRIPCIÓN DEL CASO TRES

Paciente de sexo femenino de 39 años, habitante de calle con antecedente de consumo de cigarrillo, alcohol y clorhidrato de cocaína diario. Dieciocho horas posteriores a la ingesta de 10 gramos de cocaína consultó por dolor opresivo, retroesternal que se irradió a región precordial anterior, de inicio súbito en reposo y con duración mayor a 20 minutos. Este dolor se repitió varias veces en el día mientras continuó el consumo de clorhidrato de cocaína y

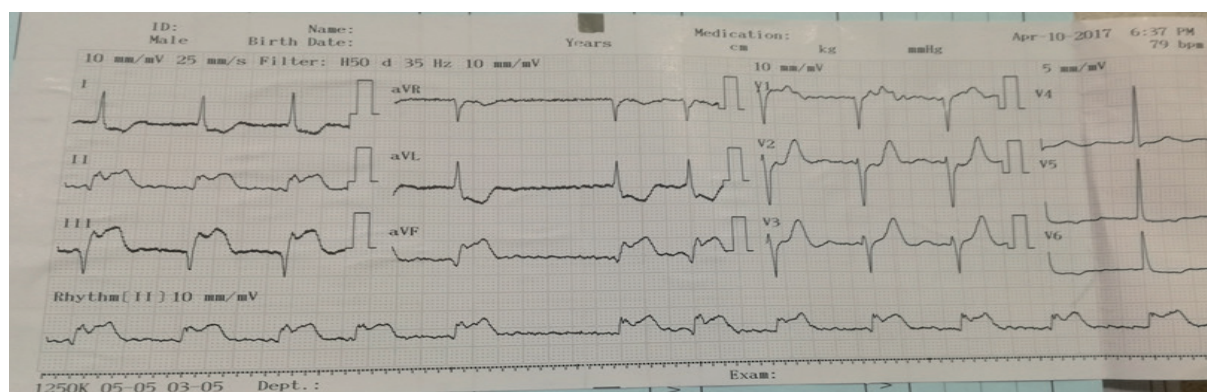
pasta básica de coca en menor cantidad. En la anamnesis refirió que el consumo de cocaína siempre le desencadenaba malestar, pero el dolor que la llevó a consultar fue el peor de toda su vida y se acompañó con sensación de muerte, debilidad, diaforesis y náuseas.

Al examen físico se encontraba en malas condiciones generales: diaforética, pálida, ansiosa, pero sin disnea. Frecuencia cardíaca de 72 latidos por minuto, presión arterial de 130/90 mmHg, frecuencia respiratoria de 14 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno 87% con FiO2 21%, temperatura 35.5 °C. Dolor precordial que calificó como 10/10 en escala numérica del dolor sin evidencia de alteraciones neurológicas y sin otros hallazgos patológicos en el sistema cardiovascular.

Se le realizó electrocardiograma donde se encontraron hallazgos sugestivos de IAM inferior, dado por elevación del segmento ST convexa en las derivaciones DII, DIII y aVF, además de presencia de ritmo de fibrilación auricular (**Figura 3**). No pudo ser remitida para intervención coronaria percutánea primaria y se decidió estrategia de tratamiento con terapia de reperfusión primaria con fibrinolítico (pensando en una intervención coronaria percutánea rutinaria temprana en caso de fibrinólisis exitosa), utilizando tenecteplase 40 mg en bolo intravenoso.

Se utilizó como método de anticoagulación reversible heparina no fraccionada (dosis de 60 unidades por kilogramo intravenoso iniciales, seguido por infusión de 12 u/kg/h). Se indicó antiagregación dual con ácido acetilsalicílico y clopidogrel a dosis usuales. Se inició infusión de nitroglicerina iniciando a 0.25 mcg/kg/min. Durante la fase aguda no se iniciaron beta-bloqueadores; el procedimiento fue exitoso y se continuó con monitorización.

Figura 3. Electrocardiograma de 12 derivaciones. Caso tres.



DISCUSIÓN

El clorhidrato de cocaína, extraído de la planta *Erythroxylon coca*, es una de las formas como se consume este alcaloide. Su absorción es rápida por ser una sustancia liposoluble y puede darse a través de varias vías de administración. Alcanza efectos rápidos (menos de un minuto) con una duración variable entre 30 y 120 minutos (6-9).

Los mecanismos de toxicidad del clorhidrato de cocaína se explican por la estimulación de los receptores adrenérgicos α y β y la inhibición de la recaptación de catecolaminas. Con respecto a los metabolitos, es importante profundizar en el cocaetileno, producto de la coingesta de cocaína con alcohol pues este incrementa hasta 20 veces el riesgo de muerte súbita y vasoespamo (7-9).

Las complicaciones asociadas al consumo de cocaína se pueden dividir según sistemas en: neurológicas, cardiovasculares y respiratorias principalmente. Las dos primeras de gran importancia por la morbimortalidad asociada. Dentro de las cardiovasculares están el SCA, muerte súbita, arritmias, edema pulmonar, miocarditis, endocarditis, disección aórtica, hipertensión arterial y crisis hipertensivas (10-14).

Adicional a los mecanismos anteriormente expresados, es importante resaltar que la isquemia miocárdica está explicada por desbalance entre la entrega y demanda de oxígeno en el miocardio, un aumento en la producción de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina y disminución en sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico (por inhibición del óxido nítrico sintasa) (10,13-15). También se ha reportado incremento del inhibidor del activador del plasminógeno y un aumento en los procesos de activación y agregación plaquetaria, lo cual explica los procesos de aterosclerosis acelerada (16).

Las arritmias asociadas con la cocaína no están solo relacionadas a la hiperactividad adrenérgica, sino también al bloqueo de canales de sodio. Como consecuencia se puede observar desde taquicardia sinusal hasta arritmias ventriculares (17,18).

Hasta un 15% de los pacientes que consultan por dolor torácico asociado al consumo de cocaína tienen un SCA. El consumo de este alcaloide aumenta el riesgo de sufrir un síndrome coronario agudo reportado en algunos estudios con un odds ratio [OR] 3.8 a 6.9 (11,19). El riesgo de un IAM se incrementa hasta 24 veces en la primera hora después del consumo de cocaína; este riesgo es independiente de dosis, vía de utilización y frecuencia de consumo y el SCA se puede presentar en consumidores regulares o con el primer consumo (19-21).

En el abordaje del paciente con consumo agudo de cocaína y dolor torácico, en quien se sospecha un SCA, es importante establecer el tiempo entre el consumo y el evento el cual es generalmente corto, aunque existen reportes de hasta dos semanas luego de la última exposición. Entre las ayudas diagnósticas fundamentales están el electrocardiograma y la troponina I. El electrocardiograma puede ser difícil de interpretar por trastornos de repolarización temprana en pacientes jóvenes, en este escenario tiene una sensibilidad del 36% y especificidad del 90%, con un valor predictivo positivo del 18% y un valor predictivo negativo del 96% (20-23).

La elevación de las enzimas creatinfosfokinasa y su fracción MB (CPK y CK MB) es común en pacientes consumidores y puede explicarse por otras causas por tanto se prefiere como herramienta diagnóstica la troponina I que es más específica (20,23-25).

Las benzodiazepinas, principalmente las de vida media larga como el diazepam se recomiendan de forma precoz por vía parenteral. El uso de las mismas se asocia a liberación de GMP cíclico y a una mejoría del dolor torácico, disminución de la frecuencia cardíaca y las cifras de presión arterial. Además de lo anterior, por su efecto gabaérgico, favorecen la sedación y tienen una recomendación IB (14, 25,26). El ácido acetilsalicílico está justificado por su efecto antiagregante plaquetario y tiene una recomendación IC (10).

Respecto a los vasodilatadores, en la literatura básicamente se mencionan dos: la nitroglicerina y el nitroprusiato de sodio, siendo más utilizada la primera. Este agente vasodilatador aumenta el flujo coronario por vasodilatación de los vasos epicárdicos y disminuye la compresión sistólica de los vasos coronarios. Su recomendación es IC (10). El uso de otros medicamentos como calcio antagonistas, específicamente

verapamilo y fentolamina por vía parenteral, tiene una recomendación IIb/C (10).

Frente a la terapia de reperfusión, la estrategia recomendada es la angioplastia primaria. Esta estrategia ha probado ser superior a la trombólisis en pacientes con diagnóstico de IAM con elevación del ST; sin embargo, la terapia fibrinolítica debe considerarse en los pacientes a quienes no puede accederse de manera oportuna a un manejo intervencionista dentro de los tiempos establecidos (10).

Frente al uso de beta-bloqueadores en el SCA asociado a cocaína, en los últimos años se ha generado una gran controversia. El riesgo de esta familia de medicamentos en el SCA asociado al consumo de cocaína, es favorecer el estímulo de receptores alfa. Por otra parte, el uso de beta-bloqueadores puede reducir el riesgo de re-infarto y las arritmias ventriculares en contexto de IAM. Ya hay estudios que plantean el uso de beta-bloqueadores en el SCA por consumo de cocaína (26-28).

La importancia de los anteriores casos radica en que los tres son pacientes jóvenes y no tienen un uso de cocaína muy cercano al evento cardíaco. Es en este periodo temprano (inferior a dos horas) donde más se han descrito estas complicaciones. En nuestro conocimiento, en la literatura colombiana no se han descrito series de casos de pacientes jóvenes con infarto por cocaína, por lo cual nuestro reporte contribuye al conocimiento de esta complicación. El IAM asociado a consumo de cocaína es más frecuentemente descrito en hombres y siempre se debe considerar la cardiotoxicidad de la cocaína y la ruptura asociada de una placa (no solo el vaso espasmo como causa del dolor).

Todos los casos descritos son coherentes con lo reportado en la literatura a nivel mundial. Se encuentran otros factores de riesgo como el tabaquismo y los infartos son de tipo I, lo que evidencia la cardio toxicidad de la cocaína. Con respecto al primer caso, donde hay un diagnóstico de hipertensión previo, vale la pena resaltar a la cocaína como una causa de hipertensión en pacientes jóvenes.

Los anteriores casos, en comparación a otros reportados en la literatura latinoamericana como el de Renier en el 2014 (11), muestran como uno de los motivos de consulta frecuente en el servicio de urgencia es el dolor torácico.

CONCLUSIÓN

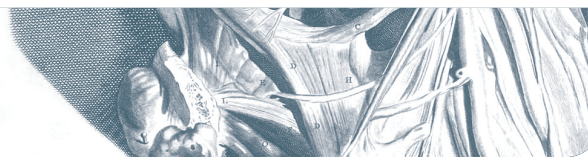
El consumo de cocaína es una de las posibles etiologías del síndrome coronario agudo, sobre todo en los pacientes

jóvenes. Antes de la terapia de reperfusión, se debe considerar el rol de las benzodiazepinas en estos pacientes, insistiendo en su uso temprano. Estos pacientes deben recibir manejo anticoagulante (con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular), antiagregación, nitratos, estatinas y, en cuanto sea prudente, IECA y beta-bloqueador.

REFERENCIAS

1. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe Mundial sobre las Drogas 2017 . 2017. 36 p. [citado 30 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://www.unodc.org/wdr2017/field/WDR_Booklet1_Exsum_Spanish.pdf
2. Botero EG, Ramírez CM, Rosero MP, Augusto H, Romero I. Reportes de drogas Colombia. 2017. 224 p. [citado 30 de diciembre de 2019]. Disponible en: http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/odc-libro-blanco/reporte_drogas_colombia_2017.pdf
3. Nguyen P, Kamran H, Nasir S, Chan W, Shah T, Deswal A, Bozkurt B. Comparison of Frequency of Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Heart Failure Using Versus Not Using Cocaine. *Am J Cardiol.* 2017;119(12):2030-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.03.034>
4. Kim ST, Park T. Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 29;20(3):584. <https://doi.org/10.3390/ijms20030584>
5. Aquaro GD, Gabutti A, Meini M, Prontera C, Pasanisi E, Passino C, Emdin M, Lombardi M. Silent myocardial damage in cocaine addicts. *Heart.* 2011;97(24):2056-62. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.226977>
6. Keskin M, Hayıroğlu Mİ, Keskin Ü, Kaya A, Aydın BA, Börklü EB, Çinier G, Eren M. The most dangerous complication of intranasal cocaine abuse in a young man: cardiac arrest. *Am J Emerg Med.* 2016;34(8):1731.e5-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.12.043>
7. Dean JH, Woznicki EM, O'Gara P, Montgomery DG, Trimarchi S, Myrmet T, Pyeritz RE, Harris KM, Suzuki T, Braverman AC, Hughes GC, Kline-Rogers E, Nienaber CA, Isselbacher EM, Eagle KA, Bossone E. Cocaine-related aortic dissection: lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Am J Med.* 2014;127(9):878-85. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.005>
8. Kumar S, Sanchez L, Srinivasamurthy R, Mathias PF. Cocaine-Induced Electrocardiographic Phenomenon. *Tex Heart Inst J.* 2018;45(4):273-4. <https://doi.org/10.14503/THIJ-18-6722>
9. Winhusen T, Theobald J, Kaelber DC, Lewis D. The association between regular cocaine use, with and without tobacco co-use, and adverse cardiovascular and respiratory outcomes. *Drug Alcohol Depend.* 2020; 214:108136. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108136>
10. Hoffman R. Cocaine in: Flomenbaum NE, Goldfrank LR; Hoffman RS; Howland MA, Lewin NA, Nelson LS: Goldfrank's toxicologic emergencies. 11th Ed. New York: MacGraw-Hill; 2011. pp 1133-46
11. Renner Andrés, Figueroa Sebastián. Efectos cardiovasculares de la cocaína: A propósito de dos casos. *Rev.Urug.Cardiol.* 2014; 29(1):60-6.
12. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, Gibler WB, Ohman EM, Drew B, Philippides G, Newby LK; American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 2008;117(14):1897-907. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188950>
13. Cheng YC, Ryan KA, Qadwai SA, Shah J, Sparks MJ, Wozniak MA, Stern BJ, Phipps MS, Cronin CA, Magder LS, Cole JW, Kittner SJ. Cocaine Use and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke.* 2016;47(4):918-22. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011417>
14. Siniscalchi A, De Sarro G, Pacifici R, Pisani E, Sanguigni S, Gallelli L. Thrombolytic Therapy in Cocaine Users with Ischemic Stroke: A Review of Current Practice. *Psychopharmacol Bull.* 2019;49(1):70-9.
15. DeFilippis EM, Singh A, Divakaran S, Gupta A, Collins BL, Biery D, et al. Cocaine and Marijuana Use Among Young Adults With Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(22):2540-51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.047>
16. Nogué S, Picón M, Mestre G, Corcuera R. Urgencias en usuarios de cocaína. *Med Integral.* 39(2002), pp. 249-59.
17. Callaghan RC, Halliday M, Gatley J, Sykes J, Taylor L, Benny C, Kish SJ. Comparative hazards of acute myocardial infarction among hospitalized patients with methamphetamine- or cocaine-use disorders: A retrospective cohort study. *Drug Alcohol Depend.* 2018;188:259-65. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.03.030>
18. Morales-Bustamante JF, Berrouet-Mejía MC. Cocaína y estado convulsivo. *Rev CES Med.* 2012; 26(2): 215-21.
19. Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of Cocaine Circulation. 2010; 122 (24): 2558-2569. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940569>
20. O'Leary ME, Hancox JC. Role of voltage-gated sodium, potassium and calcium channels in the development

- of cocaine-associated cardiac arrhythmias. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;69(5):427-42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03629.x>
21. Ifedili I, Bob-Manuel T, Kadire SR, Heard B, John LA, Zambetti B, Heckle MR, thomas F, Haji S, Khouzam RN, Reed GL, Ibebuogu UN. Cocaine Positivity in ST-Elevation Myocardial Infarction: A True or False Association. *Perm J.* 2019;23.
 22. Phang KW, Wood A. Cocaine use and delayed myocardial ischaemia and/or infarction. *BMJ Case Rep.* 2014;2014. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204599>
 23. Rezkalla SH, Kloner RA. Cocaine-induced acute myocardial infarction. *Clin Med Res.* 2007;5(3):172-6. <https://doi.org/10.3121/cmr.2007.759>
 24. Khan R, Arshed S, Jehangir W, Sen S, Yousif A. Cocaine-Induced Delayed
 25. Myocardial Infarction Complicated by Apical Thrombus. *J Clin Med Res.* 2016;8(1):59-61. <https://doi.org/10.14740/jocmr2412w>
 26. Riley ED, Hsue PY, Vittinghoff E, Wu AH, Coffin PO, Moore PK, Lynch KL. Higher prevalence of detectable troponin I among cocaine-users without known cardiovascular disease. *Drug Alcohol Depend.* 2017;172:88-93 <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.039>
 27. Pham D, Addison D, Kayani W, Misra A, Jneid H, Resar J, Lakkis N, Alam M. Outcomes of beta blocker use in cocaine-associated chest pain: a meta-analysis. *Emerg Med J.* 2018;35(9):559-563. <https://doi.org/10.1136/emermed-2017-207065>
 28. Damodaran S. Cocaine and beta-blockers: the paradigm. *Eur J Intern Med.* 2010;21(2):84-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2009.11.010>
 29. Cediél G, Carrillo X, García-García C, Rueda F, Oliveras T, Labata C, Serra J, Ferrer M, de Diego O, Bayés-Genís A. β -Blocker treatment and prognosis in acute coronary syndrome associated with cocaine consumption: The RUTI-Cocaine Study. *Int J Cardiol.* 2018;260:7-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.013>



Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia: reporte de caso y revisión de la literatura

Intrauterine transfusion for the treatment of Hydrops fetalis due to anemia: case report and literature review

Cristian Hincapié-Porras¹, José Luis Rojas-Arias², Edgar Acuña-Osorio³, Andrea Catalina Avellaneda-Salamanca⁴, Martha Lucia Pinto-Quinónez⁵, Saulo Molina-Giraldo⁶

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 29/03/2020

Fecha de aceptación: 18/06/2020

- 1 Universidad del Cauca, Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Bogotá, Colombia.
- 2 Universidad del Rosario, Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Especialista en Epidemiología Clínica, Universidad del Rosario, Candidato a Magister en educaciónn, Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José. Profesor asociado de Ginecología y Obstetricia y de Medicina Materno Fetal de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS Bogotá. Bogotá, Colombia
- 3 Universidad del Rosario, Ginecólogo y Obstetra, Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose, Fellow en Perinatología y diagnóstico Prenatal Yale University, Fellow en intervencionismo Fetal Saint Josephs Hospital Tampa Florida. Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José. Profesor asociado de Ginecología y Obstetricia y de Medicina Materno Fetal de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
- 4 Universidad de la Sabana, Ginecóloga y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Bogotá, Colombia.
- 5 Hospital Infantil Universitario de San José, Ginecóloga y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Especialista en Epidemiología Clínica Universidad del Rosario. Jefe servicio de Obstetricia Hospital de San José. Bogotá, Colombia.
- 6 Universidad del Rosario, Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de san Jose, Fellow Intervención Fetal Baylor College of Medicine, Texas Children's Fetal Center del Texas Children's Hospital, Especialista en Docencia Universitaria, Magister en Investigación, Director Programa de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Clínica Colsubsidio, y Clínica de la Mujer, Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José, Director Especialización de Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de ciencias de la salud. Past Presidente Federación Colombiana de Perinatología. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción. *El hidrops fetal es una condición caracterizada por la acumulación de fluidos en cavidades serosas y tejidos blandos. La anemia es una causa frecuente, se estima que es responsable de hasta 12% de los casos. Se describe el caso de una gestante con hidrops fetal no inmune causado por anemia fetal y la revisión de la literatura al respecto.* **Descripción del caso.** *Gestante de 30 años G1P0 con embarazo de 22 semanas a quien en valoración ecográfica se le estableció un diagnóstico sindrómico de hidrops fetal no inmune y se confirmó como su causa anemia fetal. Requirió terapia fetal con múltiples transfusiones logrando resolución del cuadro y nacimiento a término. Se realizó una revisión narrativa usando los términos de búsqueda “Non-immune Hydrops Fetalis”, “Middle Cerebral Artery”, “Blood Transfusion, Intrauterine” en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Embase y Cochrane Library.* **Conclusión.** *El hidrops fetal no inmune causado por anemia fetal presenta alta mortalidad sin una intervención adecuada. El conocimiento de esta patología permite realizar un abordaje completo, un diagnóstico oportuno y la selección adecuada de los fetos candidatos para terapia in útero en unidades materno-fetales con experiencia, disminuyendo la morbimortalidad.*

Palabras clave: *Hidropesía Fetal, Arteria Cerebral Media, Transfusión de Sangre Intrauterina, Informes de Casos. (DeCS)*

ABSTRACT

Introduction. *Hydrops fetalis is a rare disease characterized by fluid accumulation in the serous cavities and soft tissues. One of the most common causes is anemia. This is responsible for up to 12% of cases. We describe the case of a pregnant woman with non-immune hydrops fetalis secondary to fetal anemia and a review of the literature in this regard.* **Case description.** *A 30-year-old G1P0 pregnant woman with a 22-week pregnancy who underwent an ultrasound evaluation a syndromic diagnosis of non-immune hydrops fetalis and fetal anemia was confirmed as its cause. Required fetal therapy with multiple transfusions, achieving resolution of the condition and full-term birth. A narrative review was performed using the search terms “Non-immune Hydrops Fetalis”, “Middle Cerebral Artery”, “Blood Transfusion, Intrauterine” in the PubMed, MEDLINE, Embase and Cochrane Library databases.* **Conclusion.** *Non-immune hydrops fetalis caused by fetal anemia presents high mortality without adequate intervention. Knowledge of this pathology allows a complete approach, timely diagnosis and adequate selection of fetuses candidates for in utero therapy in experienced maternal-fetal units, reducing morbidity and mortality.*

Keywords: *Non-immune Hydrops Fetalis, Middle Cerebral Artery, Blood Transfusion Intrauterine, Case Reports. (MeSH)*

INTRODUCCIÓN

El hidrops fetal hace referencia a la acumulación anormal de líquidos en 2 o más cavidades serosas o en tejidos blandos, descrito por Warsof y cols en 1986 (1). El Hidrops puede ser inmune cuando es producto de isoinmunización anti-Rh, mientras que el Hidrops fetal no inmune (HFNI) tiene causas diferentes (2). El HFNI corresponde al 90% de los casos,

responsable de aproximadamente 3% de la mortalidad neonatal (3), con una prevalencia en las diferentes series publicadas que varía entre 1 en 1700 a 1 en 3000 embarazos (3). El diagnóstico se realiza mediante estudio ecográfico, por el hallazgo de ascitis, derrame pericárdico, derrame pleural, edema de tejido celular subcutáneo y aumento del espesor placentario, entre otros (3).

Correspondencia: Saulo Molina Giraldo, M.D. Unidad Materno Fetal – Clínica de la Mujer. Cra 19C #90-30, 4to piso, Bogotá, Colombia. Teléfono: 6161799 ext 169. Correo Electrónico: saulo.molina@urosario.edu.co, smolina@fucsalud.edu.co

Como citar este artículo: Hincapié-Porras C, Rojas-Arias JL, Acuña-Osorio E, Avellaneda-Salamanca A, Pinto-Quiróñez M, Molina-Giraldo S. Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia. Reporte de caso y revisión de la literatura. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020; 22 (2):50-59. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1485>

Las causas más comunes son: cardiovasculares, cromosómicas, hematológicas, infecciosas, malformaciones no cardíacas, displasia linfática, placentarias, síndrome de transfusión feto-feto, malformaciones urinarias, gastrointestinales y metabólicas (3,4). El evento fisiopatológico principal es una pérdida del equilibrio en el movimiento de líquido entre el espacio intravascular e intersticial. Este equilibrio entre ambos compartimentos está dado por la presión hidrostática y la presión osmótica. Todas las patologías que producen HFNI lo hacen a través de la alteración de uno de estos mecanismos (4-6).

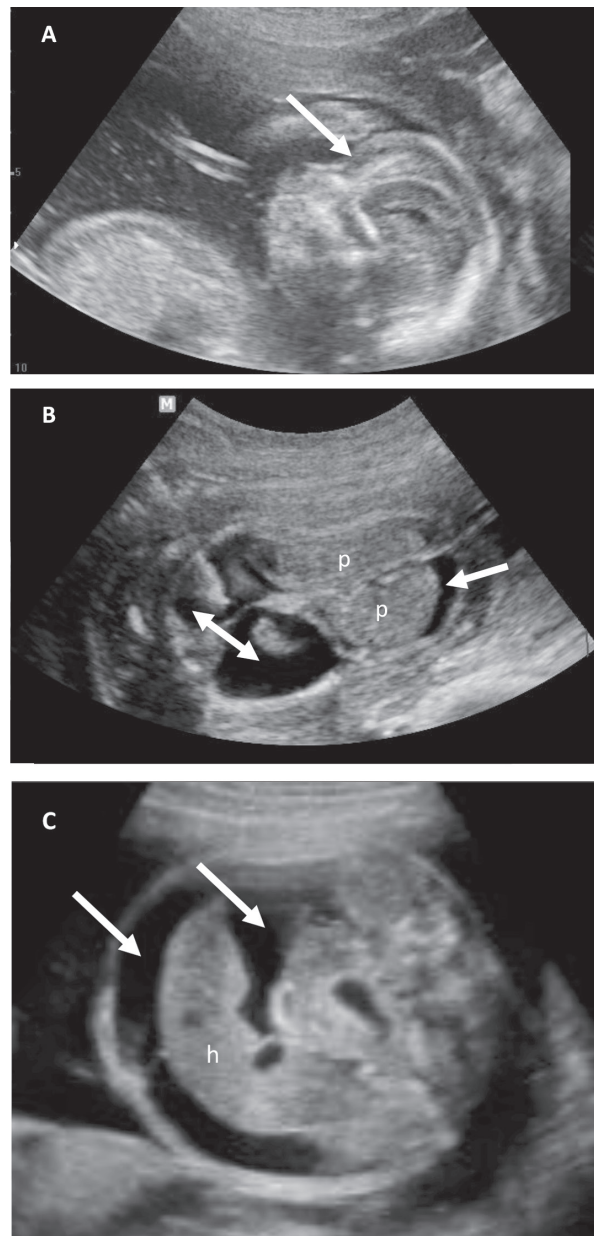
Se plantean tratamientos médicos con resultados variables (7). En cuanto al tratamiento invasivo las opciones son: transfusión intrauterina en casos seleccionados de anemia, coagulación laser de anastomosis placentarias en síndrome de transfusión feto-feto, coagulación de vasos nutricios en casos de secuestro y teratomas sacrocoelíacos, derivaciones toraco amnióticas en derrames pleurales, uso de antiarrítmicos en vena umbilical y drenaje de ascitis (3,8). El objetivo de la presente publicación es brindar al lector elementos que permitan conocer las etiologías, el abordaje diagnóstico y los tratamientos prenatales para el manejo del HFNI causado por anemia, mediante el reporte del caso de una gestante manejada en la Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia del Hospital Universitario San José en Bogotá.

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años G1P0 procedente de Bogotá Colombia, de ocupación secretaria, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien asistió a cinco controles prenatales. Asintomática, sin relato de exposición a tóxicos, con paraclínicos de control prenatal sin alteraciones, hemoclasificación A+, con embarazo de 22 semanas quien acudió a valoración ecográfica a la unidad de terapia, cirugía fetal y fetoscopia del Hospital Universitario San José en Bogotá, con hallazgo de feto masculino con biometría promedio para 19 semanas, peso fetal estimado de 408 gr en percentil 13, con derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y edema de tejido celular subcutáneo, **Figura 1**.

El Doppler fue satisfactorio excepto por el hallazgo de velocidad pico sistólico (VPS-ACM) de la arteria cerebral media (ACM) de 57m/seg, correspondiente a 2.03 múltiplos de la mediana (MoM) para la edad gestacional, sugestivo de anemia fetal. No se identificaron malformaciones fetales que pudieran explicar el hidrops. El índice de líquido amniótico fue de 15 cms, la placenta tenía características normales, cordón umbilical trivascular de apariencia normal.

Figura 1. Ecografía de feto con hidrops fetal no inmune



A. Perfil del feto con edema de tejidos blandos a nivel facial (flecha); B. Corte sagital del feto donde se identifica derrame pleural (flecha) y ascitis (flecha doble), p. pulmones; C. Corte axial del abdomen donde se identifica la presencia de líquido ascítico (flecha), h. hígado.

La ecocardiografía fetal fue normal. Se realizó estudio de cariotipo en líquido amniótico con resultado normal 46 XY; además se descartaron infecciones del grupo TORCH y el coombs indirecto fue negativo. La PCR para parvovirus B19

Tabla 1. Transfusiones realizadas, hallazgos ecográficos y paraclínicos

Transfusiones	Edad gestacional semanas	Manifestaciones ecográficas de Hidrops fetal	VPS Arteria cerebral media (MoM)	Htc antes de transfundir	Htc después de transfundir	Hb antes de transfundir	Hb después de transfundir
1.	22.0	Derrame pleural y pericárdico, ascitis, edema de tejido celular subcutáneo	45 cms/seg 1.6 MoM	28 %	32 %	9.2 g/dl	11.8 g/dl
2.	25.4	No signos de hidrops	56 cms/seg 1.7 MoM	29 %	33 %	8.6 g/dl	11.1 g/dl
3.	28.1	No signos de hidrops	58 cms/seg 1.58 MoM	30 %	35 %	10.3 g/dl	12.3 g/dl
4.	30.1	No signos de hidrops	60 cms/seg 1.54 MoM	31 %	37%	9.4 g/dl	11.9 g/dl
5.	32.6	No signos de hidrops	70 cms/seg 1.53 MoM	31 %	36%	10 g/dl	13.8 g/dl

Abreviaturas: MoM, múltiplos de la mediana; VPS, Velocidad pico sistólico; Htc, Hematocrito; Hb, Hemoglobina

y citomegalovirus en líquido no detectó ADN viral. El Coombs realizado en sangre fetal fue no reactivo y el extendido de sangre periférico no reportó alteraciones.

Con diagnóstico de anemia como único hallazgo positivo después de realizar el abordaje diagnóstico completo y, luego de una adecuada consejería a la madre y su familia, se indica cordocentesis más transfusión intrauterina con corrección progresiva de las cifras de hemoglobina y hematocrito. Las transfusiones se realizaron en la unidad de Medicina Materno fetal de forma programada en coordinación con el banco de sangre de la institución, utilizando la técnica intravascular, con sangre Grupo O RH D negativa leucorredicida, hemoconcentrada (hematocrito superior al 75%) e irradiada, calculado el volumen a infundir en relación al peso fetal estimado, el hematocrito de la unidad de glóbulos rojos y el hematocrito del fetal.

Se realizó seguimiento pos transfusión con ecografía y Doppler, requiriendo en total 5 transfusiones las cuales se resumen en la **Tabla 1**. La resolución del hidrops se presentó luego de la segunda transfusión, observando mejoría progresiva de los hallazgos descritos, la última trasfusión se realizó en la semana 32. Se calculó el índice de hemolisis siendo este negativo por lo cual se descartó anemia hemolítica fetal. Se realizó seguimiento de la curva de crecimiento y del estado hemodinámico mediante Doppler convencional, sin observar alteraciones. Durante los controles se presentó perfil de aplanamiento tardío de la curva de crecimiento, con peso

fetal estimado menor al percentil 3 para la edad gestacional, sin alteración hemodinámica, por lo cual se aplicó protocolo de seguimiento de restricción del crecimiento fetal mediante Doppler de circulación feto placentaria (9,10).

La vigilancia fetal se continuó hasta las 37 semanas de edad gestacional, momento en el que se realizó cesárea gestacional sin complicaciones durante el procedimiento, encontrando recién nacido con peso de 2100 g y talla de 51 cm, APGAR de 8 al minuto y 9 a los 5 minutos. Se realizó adaptación del recién nacido sin requerir soporte hemodinámico ni ventilatorio; el examen físico inmediato fue satisfactorio. En Unidad Neonatal recibió manejo con fototerapia por hiperbilirrubinemia, realizaron estudios de STORCH los cuales fueron negativos, el hemograma reportó leucocitos 18.000 hemoglobina 14 gr/dl, hematocrito 43%, VCM 105, plaquetas 158.000. Durante la estancia no requirió nuevas transfusiones, el ecocardiograma y la ecografía abdominal total no reportaron alteraciones; el coombs fue negativo, acorde al realizado en la muestra tomada en la cordocentesis inicial y el extendido de sangre periférica no reportó alteraciones.

Egresó 10 días después en adecuado estado general, con indicación de electroforesis y valoración por genética para estudio de manera ambulatoria por asociaciones de anemia fetal y restricción del crecimiento intrauterino. Se obtuvo consentimiento informado de la paciente para la publicación del caso clínico y se garantizó la confidencialidad de la información y el anonimato de la paciente y su hijo.

Tabla 2. Etiologías del hidrops fetal no inmune y mecanismos fisiopatológicos

Causa	Frecuencia	Mecanismo
Cardiovasculares	17-35%	Aumento de la presión venosa central
Cromosómicas	7-16%	Malformaciones cardíacas, displasia linfática, alteración en la mielopoyesis
Hematológicas	4-12%	Anemia secundaria a hemólisis, infección, hemorragia, y alteraciones genéticas, insuficiencia cardíaca de alto gasto, hipoxia
Infecciosas	5-7%	Anemia por compromiso en médula ósea, disfunción miocárdica, anoxia, daño de las células endoteliales y aumento de la permeabilidad capilar
Torácicas	6%	Obstrucción de la vena cava, aumento de la presión intratorácica con alteración del retorno venoso
Síndrome de transfusión feto feto	3-10%	Hipervolemia y aumento de la presión venosa central
Malformaciones del tracto urinario	2-3%	Ascitis urinaria, síndrome nefrótico con hipoproteinemia
Gastrointestinales	0,5-4%	Obstrucción del retorno venoso, obstrucción intestinal e isquemia con pérdida de proteínas y disminución de la presión osmótica
Displasia linfática	5-6%	Alteración del retorno venoso
Tumores	2-3%	Anemia, insuficiencia cardíaca de alto gasto, hipoproteinemia Hepatomegalia,
Displasias esqueléticas	3-4%	hipoproteinemia, alteración del retorno venoso
Errores del metabolismo	1-2%	Anemia por hiperesplenismo, disminución eritropoyesis, hipoproteinemia por disfunción hepática
Misceláneas	3-15%	
Idiopático	15-25%	

Adaptado de referencia (3).

DISCUSIÓN

Se realiza la discusión del caso teniendo en cuenta la revisión de la literatura posterior a la búsqueda de los términos “Non-immune Hydrops Fetalis”, “Middle Cerebral Artery”, “Blood Transfusion, Intrauterine” en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Embase y Cochrane Library.

Etiología del HFNI

Las causas de HFNI se pueden agrupar en categorías como se describe en la **Tabla 2**, cardiovasculares, cromosómicas, hematológicas, infecciosas, malformaciones no cardíacas, displasia de vasos linfáticos, placentarias, síndrome de transfusión feto feto (STFF), malformaciones del tracto urinario y gastrointestinales, errores del metabolismo (3,4). Dentro de las causas hematológicas, la anemia ocupa un lugar importante como etiología; se estima que es responsable del 4 al 12% de los casos (3).

¿Cuáles son las causas de anemia fetal?

La anemia es el resultado de una producción inadecuada de eritrocitos, de una mayor destrucción de estos o de su pérdida por sangrado (11). Las etiologías de la anemia fetal más frecuentes son la infección por Parvovirus B19 y el déficit en la producción de eritrocitos (12). Otras causas de anemia mediadas por el mismo mecanismo son la alfa talasemia, la eritroleucemia fetal, la porfiria eritropoyética congénita, la anemia de Fanconi, la anemia de Diamond-Blackfan, la enfermedad de Niemann-Pick, la enfermedad de Gaucher y la mucopolisacaridosis (11,13). Una de las principales causas de anemia con desarrollo de hidrops inmune es la Aloimmunización por hemólisis de eritrocitos (11,13,14). El STFF, la vasa previa, las hemorragias feto maternas, los teratomas sacrococigeos, los hemangiomas hepáticos y los corioangiomas placentarios provocan una pérdida de eritrocitos de la circulación fetal y anemia (11).

¿Cómo se realiza el diagnóstico de anemia fetal?

En el embarazo normal, la hemoglobina fetal media aumenta linealmente de 11 g/dl a las 17 semanas a 15 g/dl a las 40 semanas, con una desviación estándar de aproximadamente 1 g/dl (13). La anemia puede clasificarse según el grado de desviación estándar de la hemoglobina fetal de la media

para la edad gestacional, expresando el valor en múltiplos de la mediana para la edad gestacional (13,15), o por la determinación de un hematocrito menor al 30% (16).

La primera manifestación ecográfica es la presencia de ascitis, seguida por engrosamiento placentario, hepatomegalia, derrame pericárdico y pleural (3). La longitud hepática mayor al percentil 95% y la esplenomegalia (perímetro del bazo > 2DS) también se correlacionan con anemia fetal (13,17,18). Oepkes y cols. en 1994 compararon la longitud del hígado, el perímetro del bazo, el diámetro de la vena umbilical y el espesor placentario con parámetros Doppler como la velocidad de flujo de la vena umbilical y la aorta en la predicción de anemia fetal; solo los parámetros Doppler tuvieron una adecuada correlación con anemia severa en fetos sin hidrops (19).

Los intentos iniciales por identificar hallazgos ecográficos de anemia fueron insatisfactorios (11,20). Mari y cols. en el año 2000 describieron el uso de la medición de la velocidad del pico sistólico de la arteria cerebral media (VPS-ACM) mediante Doppler para diagnosticar anemia fetal (15). En presencia de anemia, la disminución de la viscosidad sanguínea y el aumento del gasto cardiaco contribuyen a un aumento de la velocidad del flujo sanguíneo en la ACM (15). Una VPS-ACM > 1.5 MoM para la edad gestacional tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 86% para el diagnóstico de anemia fetal moderada o severa (15,20,21).

En el año 2009 Pretlove y cols. publicaron un metaanálisis sobre el valor diagnóstico de la VPS-ACM; incluyeron 25 estudios con 1639 pacientes, encontrando una sensibilidad del 75.5% y especificidad del 90.8% para anemia severa (22). Oepkes y cols. publicaron un estudio prospectivo realizado en 10 centros en el año 2006, comparando el Doppler de la ACM con la amniocentesis en 165 fetos hijos de madres con aloinmunización RH. La sensibilidad de la VPS-ACM fue de 88% y la especificidad de 82% para diagnosticar anemia severa, valores superiores a los de la amniocentesis, la cual tuvo una sensibilidad del 76% (23).

Estos resultados avalan el uso del Doppler de la ACM sobre las técnicas invasivas. El Doppler no tiene un buen rendimiento en la predicción de anemia leve, pero esto no constituye una limitante para su uso en la clínica, dado que los fetos con anemia leve no requieren terapia in-útero (14). La tasa de falsos positivos de la VPS-MCA aumenta después de las 35 semanas de gestación y su sensibilidad para el diagnóstico de la anemia fetal disminuye (14,21,24).

Tabla 3. Estudio del binomio madre hijo con diagnóstico de anemia fetal.

Estudios Maternos
Historia familiar y obstétrica detalladas Hemograma, Coombs indirecto, hemoclasificación Electroforesis de hemoglobina Serología Ig G e Ig M (Parvovirus B19, Citomegalovirus (avidez si IgM +), Toxoplasma (avidez si IgM +), sífilis. Remitir a unidad de medicina materno fetal para realización de ecografía de detalle anatómico, Doppler de circulación feto placentaria que incluya la VPS ACM y ecocardiograma en caso de hidrops
Estudios fetales
Muestra de sangre fetal (en los casos descritos previamente) Hemoclasificación Hemograma (diferencial, hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas) Extendido de sangre periférica Coombs directo Recuento de reticulocitos Bilirrubinas PCR para citomegalovirus y parvovirus Serología para sífilis y toxoplasma Cariotipo
Causas raras de anemia
Interconsulta con hematología y/o genética Estudio de enzimas eritrocitarias (pituvato quinasa, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) Electroforesis de hemoglobina fetal

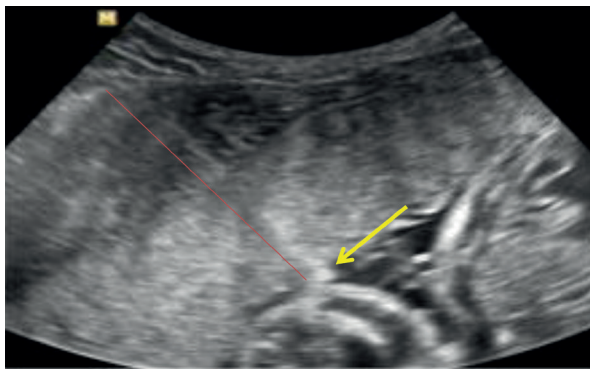
Adaptado de referencia (13)

Una muestra de sangre de la circulación fetal permite una estimación directa de la hemoglobina, aportando información precisa sobre la necesidad de transfusión (25) technical aspects, risks, and recommendations for fetal blood sampling (FBS). La tasa de pérdida fetal relacionada con el procedimiento es de 1.8-4.7% (15,26), por lo tanto, su realización debe reservarse para los casos con VPS-ACM \geq 1.5 MoM, en los cuales se planea realizar transfusión fetal in útero (14). Al momento de la obtención de la muestra, además de la determinación de hemoglobina y hematocrito se deben solicitar otros estudios para orientar el diagnóstico etiológico como hemoclasificación, coombs directo, reticulocitos, bilirrubinas, PCR para citomegalovirus y parvovirus B19, cariotipo, serología para sífilis y toxoplasma **Tabla 3** (25).

¿A qué fetos se indica y cómo se realiza el tratamiento de la anemia fetal?

La primera transfusión intravascular fue realizado por Rodeck en 1981, quien realizó un abordaje mediante fetoscopia (27). En este reporte de caso se usó el abordaje intravascular percutáneo guiado por ecografía **Figura 2**, que corresponde a la técnica más utilizada porque permite controlar el volumen administrado al feto (26). La transfusión intrauterina (TIU) está indicada si la hemoglobina fetal es menor a <10 g o el hematocrito es menor al 30%, como se documentó en este caso (28).

Figura 2. Transfusión intrauterina



Transfusión intrauterina: La línea roja se encuentra paralela a la trayectoria del catéter y flecha señala la punta del mismo en la inserción del cordón umbilical en la placenta, al realizar la transfusión intravascular a través de la vena umbilical.

Los eventos adversos más frecuentes son el sangrado en el sitio de la punción en 20-30% de los casos y las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal en el 5 a 10%, los cuales generalmente se auto limitan (25). Otras complicaciones son ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, infección, requerimiento de cesárea de emergencia y la muerte fetal (26,29).

Varios estudios han reportado resultados desfavorables posteriores a TIU en fetos hidrópicos en comparación con fetos sin hidrops, posiblemente debido a las alteraciones hemodinámicas y a la mayor susceptibilidad a las sobrecargas de volumen (29,30). En los fetos con hidrops sometidos a TIU, se debe evitar aumentar el nivel de hemoglobina pre transfusión más de 4 veces durante la primera TIU y evitar transfundir más de 20 ml/kg, debido a que se ha descrito que esto constituye un factor de riesgo para muerte fetal (13,31).

¿Cómo se realiza el seguimiento post transfusión?

Se recomienda una evaluación semanal con pruebas de bienestar fetal y Doppler para evaluar VPS-ACM (39). Una vez realizada la primera transfusión, es muy probable que se requiera realizar el procedimiento por segunda vez, especialmente en fetos lejos del término. La necesidad de transfusiones seriadas es menos frecuente en el contexto de algunas etiologías como la infección por Parvovirus B19, comparado con los casos de anemia producto de aloinmunización RH (32).

El momento de una segunda transfusión puede ser difícil de determinar con certeza, pero el seguimiento fetal con VPS-ACM ha mostrado efectividad después de la primera transfusión (13). En el año 2014 Hermann y cols. publicaron un trabajo cuyo objetivo era establecer la utilidad de la VPS-ACM en el seguimiento de fetos que recibieron TIU previamente, encontrando que la VPS-ACM para anemia severa, moderada y leve una sensibilidad de 100%, 70% y 37% respectivamente. Concluyeron que el momento de la segunda intervención puede determinarse mediante Doppler (33) four to eight. Después de una transfusión, el umbral recomendado para el diagnóstico de anemia fetal que requiere nueva intervención es $> 1,69$ MoM (32).

¿Cuál es la edad gestacional óptima para finalizar el embarazo?

No hay estudios que determinen la edad gestacional óptima para el nacimiento de los fetos con HFNI (3). No hay evidencia de que la finalización electiva antes del término mejore los resultados. Si el feto presenta deterioro de su condición por encima de la semana 34 estaría justificada la finalización del embarazo. En ausencia de deterioro clínico se puede hacer vigilancia hasta la semana 37-38, individualizando cada caso según su etiología y estado fetal (3). El escenario ideal en las etiologías susceptibles a terapia in útero es realizar la intervención oportunamente con el fin de revertir el estado de hidrops y de esta manera llevar el embarazo a término (32).

En fetos estables sometidos a múltiples transfusiones, en quienes la última TIU se realizó entre la semana 34 y 35, se debe considerar la finalización 3 semanas después del último procedimiento, a menos que se presenten contraindicaciones para continuar el seguimiento (13,32).

¿Cuál es la vía de elección para el parto?

Si el feto presenta deterioro en las pruebas de seguimiento estaría indicada la cesárea (3). En algunos casos los derrames y el edema son tan grandes que pueden causar distocia o riesgo de traumatismo durante el parto vaginal; el drenaje de los derrames pleurales puede mejorar los resultados de la reanimación neonatal (3). Si la etiología es letal o se tomó la decisión de no intervenir al neonato se puede optar por la vía vaginal. En los casos en los cuales se logre corrección de la causa, reversión del hidrops y no exista contraindicación obstétrica, la vía vaginal es la elección.

¿Cuál es el pronóstico de los pacientes?

Si existe la sospecha de anemia fetal mediante el uso del Doppler, la gestante debe ser referida a una unidad de Medicina Materno Fetal con experiencia en la realización de cordocentesis y TIU (13,21,32). La TIU es el tratamiento de elección y la supervivencia en fetos con anemia es de 85-90% y cercano al 97% en centros de terapia fetal (26). En fetos hidróticos la sobrevida alcanza el 78%, con mejores resultados cuando el procedimiento se realiza entre las 20 y 28 semanas de gestación (35), y buenos resultados en el neurodesarrollo a largo plazo, incluso en casos de anemia hemolítica severa (36).

El caso expuesto en el presente reporte tuvo un abordaje completo para un feto con HFNI, se determinó que la anemia fetal fue la causa del hidrops sin lograr precisar la etiología de la misma. Se descartó la presencia de alteraciones numéricas en el cariotipo, se descartó anemia de origen inmune o infeccioso. El diagnóstico de anemia se realizó mediante Doppler de la Arteria Cerebral Media. Durante el manejo, requirió la realización de múltiples transfusiones in utero, intervenciones que permitieron la sobrevida del feto y llevar la gestación a término. Hasta el momento de elaboración del reporte del caso no se encontraban disponibles en la historia clínica de la institución los resultados ordenados de los estudios ambulatorios y las valoraciones indicadas al egreso.

CONCLUSIONES

El HFNI causado por anemia fetal es una entidad que tiene un alto porcentaje de mortalidad sin intervención adecuada. El conocimiento de esta patología permite realizar un abordaje

completo del binomio madre hijo, un diagnóstico oportuno y seleccionar de manera adecuada los fetos candidatos a terapia fetal in útero. La transfusión intrauterina se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la anemia fetal y se considera un procedimiento seguro, que mejora significativamente el resultado perinatal en fetos con anemia grave. En este caso la intervención temprana con trasfusiones múltiples permitió la resolución del HFNI y un resultado perinatal favorable. El manejo de estas gestantes debe ser realizado en unidades materno-fetales con experiencia.

CONFLICTOS DE INTERÉS

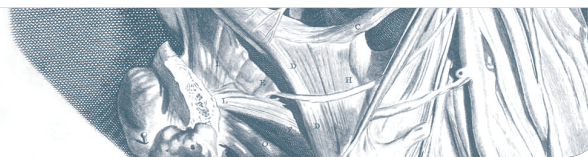
Los autores no declaran conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Warsof SL, Nicolaidis KH RC. Immune and non-immune hydrops. *Clin Obs Gynecol*. 1986; 29:553. <https://doi.org/10.1097/00003081-198609000-00009>
2. Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: A short review of etiology and pathophysiology. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158 A(3):597-605. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34438>
3. Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline #7: Nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(2):127-39. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.018>
4. Bellini C, Hennekam RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *Am J Med Genet Part A*. 2009;149(5):844-51. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32655>
5. Randenberg AL. Nonimmune hydrops fetalis part I: etiology and pathophysiology. *Neonatal Netw*. 2010;29(5):281-95. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.29.5.281>
6. Bellini C, Donarini G, Paladini D, Calevo MG, Bellini T, Ramenghi LA, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet Part A*. 2015;167(5):1082-8. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36988>
7. Randenberg A. Nonimmune Hydrops Fetalis Part II: Does Etiology Influence Mortality? *Neonatal Netw J Neonatal Nurs*. 2010;29(6):367-80. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.29.6.367>
8. Désilets V, Audibert F, Wilson R, Audibert F, Brock JA, Carroll J, et al. Investigation and Management of Non-immune Fetal Hydrops. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2013;35(10):923-36. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30816-1](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30816-1)

9. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* . 2018;218(2S):S790-S802.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.003>
10. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* . 2014;36(2):86-98. <https://doi.org/10.1159/000357592>
11. McEwan A. Fetal anaemia. *Obstet Gynaecol Reprod Med* . 2015;25(1):22-8. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2014.10.011>
12. Crane J, Mundle W, Boucoiran I, Gagnon R, Bujold E, Basso M, et al. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Canada* . 2014;36(12):1107-16. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30390-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30390-X)
13. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(2):145-53. <https://doi.org/10.1002/uog.17555>
14. Brennand J, Cameron A. Fetal anaemia: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22(1):15-29. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.08.005>
15. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*. 2000 6;342(1):9-14. <https://doi.org/10.1056/NEJM200001063420102>
16. Moise KJ. Prevention of Rhesus (D) alloimmunization in pregnancy. *Uptodate* . 2008;112(1):164-76. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31817d453c>
17. Roberts AB, Mitchell JM, Pattison NS. Fetal liver length in normal and isoimmunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* . 1989;161(1):42-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90229-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(89)90229-9)
18. Oepkes D, Meerman RH, Vandenbussche FP, van Kamp IL, Kok FG, Kanhai HH. Ultrasonographic fetal spleen measurements in red blood cell-alloimmunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* . 1993;169(1):121-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90145-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90145-9)
19. Oepkes D, Brand R, Vandenbussche FP, Meerman RH, Kanhai HHH. The use of ultrasonography and Doppler in the prediction of fetal haemolytic anaemia: a multivariate analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1994;101(8):680-4. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb13184.x>
20. Moise KJ. Diagnosing Hemolytic Disease of the Fetus - Time to Put the Needles Away? *N Engl J Med* . 2006;355(2):192-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMe068071>
21. Molina-Giraldo S, Moise KJ. Revisión de tema ALOINMUNIZACIÓN RH: MANEJO ANTEPARTO. REVISIÓN DE LA LITERATURA Antepartum management of rhesus alloimmunisation. A literature review. *Rev Colomb Obstet Ginecol* . 2009;60(3):262-73. <https://doi.org/10.18597/rcog.331>
22. Pretlove SJ, Fox CE, Khan KS, Kilby MD. Noninvasive methods of detecting fetal anaemia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* . 2009;116(12):1558-67. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02255.x>
23. Wenstrom KD. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia: Commentary. *Obstet Gynecol Surv*. 2006;61(11):703-4. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000243904.09199.a5>
24. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: The untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(4):323-30. <https://doi.org/10.1002/uog.1882>
25. Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* . 2013;209(3):170-80. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.014>
26. Zwiers C, Lindenburg ITM, Klumper FJ, de Haas M, Oepkes D, Van Kamp IL. Complications of intrauterine intravascular blood transfusion: lessons learned after 1678 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(2):180-6. <https://doi.org/10.1002/uog.17319>
27. Rodeck CH, Kemp JR, Holman CA, Whitmore DN, Karnicki J, Austin MA. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rhesus isoimmunisation. *Lancet (London, England)* . 1981;1(8221):625-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)91549-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91549-X)
28. Moise KJ, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: A systematic review. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1132-9. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31826d7dc1>
29. Van Kamp IL, Klumper FJCM, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FPHA, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):171-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.063>
30. van Kamp IL, Klumper FJCM, Bakkum RSLA, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, et al. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* . 2001;185(3):668-73. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.116690>
31. Selbing A, Stangenberg M, Westgren M, Rahman F. Intrauterine intravascular transfusions in fetal erythroblastosis: The influence of net transfusion volume on fetal survival. *Acta Obstet Gynecol Scand* . 1993;72(1):20-3. <https://doi.org/10.3109/00016349309013343>

32. Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia-diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* . 2015;212(6):697-710. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.059>
33. Hermann M, Poissonnier MH, Grangé G. Cerebral Doppler velocimetry to predict fetal anemia after more than three intravenous fetal exchange transfusions. *Transfusion*. 2014;54(11):2968-73. <https://doi.org/10.1111/trf.12714>
34. Florjanski J, Zimmer M, Pomorski M, Wiatrowski A. Nonimmune hydrops fetalis. *Neuro Endocrinol Lett* . 2009;30(4):450-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23073042>
35. van Kamp IL, Klumper FJCM, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Kanhai HHH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988-1999. *Acta Obstet Gynecol Scand* . 2004; 83(8):731-7. <https://doi.org/10.1080/j.0001-6349.2004.00394.x>
36. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, Van Klink JM, Verduin E, Van Kamp IL, Walther FJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: The LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol* . 2012;206(2): 141.e1-141.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.024>



Síndrome de Klippel – Trenaunay – Weber. Reporte de caso

Klippel – Trenaunay – Weber syndrome. Case report

Julián Camilo Velásquez-Paz^{1,2}; Angélica Rocío Álvarez-Mina¹; Andrés Felipe Andrade-Eraso^{1,2}, Jenny Adriana Morán-Fernández¹; Johana Marcela Morán-Fernández¹.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar clínicamente un caso de Síndrome de Klippel -Trenaunay - Weber (SKTW). Descripción del caso: Presentamos a una paciente de 22 años de edad con antecedente de epilepsia con manejo irregular, que consultó por crisis convulsiva además de cuadro respiratorio infeccioso. Al abordarla hay evidencia de malformaciones vasculares, manchas cutáneas en vino de oporto e hipertrofia de tejidos blandos en hemicuerpo izquierdo, se realizan ecografías de tejidos blandos de miembros inferiores, tórax y abdomen que

ABSTRACT

Objective: To characterize a case of Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome (KTW). Case description: We present a 22-year-old patient, with a history of epilepsy with irregular treatment, who consulted for a seizure in addition to an infectious respiratory condition, when approaching her, there is evidence of vascular malformations, port wine skin stains and soft tissue hypertrophy in the left hemibody, a soft tissue ultrasound of the lower limbs, thorax and abdomen are performed, that reported multiple venous malformations and hypertrophy of

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 20/01/2020

Fecha de aceptación: 10/04/2020

1 Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.

2 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Correspondencia: Julián Camilo Velásquez-Paz. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San José. Cra. 6 No. 10N-142, Popayán, Colombia. E-mail: jcvp25@hotmail.com

Como citar este artículo: Velásquez-Paz J, Álvarez-Mina A, Andrade-Eraso A, Morán-Fernández JA, Morán-Fernández JM. Síndrome de Klippel – Trenaunay – Weber. Reporte de caso. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020; 22 (2):60-64. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1423>

reportaron múltiples malformaciones venosas e hipertrofia de mama y extremidades izquierdas. Con estos hallazgos asociados a las características clínicas, se hizo diagnóstico de SKTW. Durante su estancia hospitalaria se realizó manejo anticomicial y antibiótico; se solicitaron estudios imagenológicos complementarios que no fueron llevados a cabo por la paciente. Conclusiones: Es importante dar visibilidad a esta patología por la importante morbimortalidad que genera. Debe realizarse un diagnóstico y tratamiento oportuno, a cargo de un equipo multidisciplinario especializado debido a la posible afectación de múltiples órganos, con el fin de disminuir las complicaciones y mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.

Palabras claves: Síndrome de Klippel –Trenaunay –Weber; malformaciones vasculares; mancha Vino de Oporto; epilepsia; hipertrofia (DeCS).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Klippel -Trenaunay - Weber (SKTW), descrito en la primera década del siglo XX por Maurice Klippel, Paul Trenaunay y Frederick Parkes Weber, es una anomalía congénita poco frecuente, de etiología desconocida, probablemente asociado con la mutación del gen VG5Q y relacionado con el crecimiento vascular (1). Se caracteriza por la triada de anomalías vasculares, manchas cutáneas en vino de oporto e hipertrofia de tejidos blandos y óseos, aunque al cuadro clínico pueden agregarse fistulas arteriovenosas y hemangiomatosis visceral. El compromiso es unilateral en la mayoría de los casos (2,3).

HERENCIA Y ASPECTOS MOLECULARES

No se conoce un patrón de herencia definido para el síndrome, se considera que tiene una expresión genética variable y que puede ser transmitida durante muchas generaciones pasando desapercibida (3,4). Algunos estudios genéticos han identificado tres anormalidades cromosómicas en pacientes con SKTW: dos traslocaciones balanceadas t(5.11)(q13.3;p15.1) y t(8,14)(q22.3;q13) y un anillo extra supernumerario en el cromosoma 18 (5). Se ha asociado a la mutación del gen VG5Q, formalmente llamado AGGF1 (cuyo locus es 5q13.3), y a polimorfismos de un solo nucleótido en AGGF1, rs7704267 y rs13155212, con riesgo de SKTW al expresarse ampliamente en varios tipos de células endoteliales, osteoblastos y en células musculares lisas, resultando en un crecimiento excesivo asimétrico de estos componentes (5). Otros genes que pueden verse afectados son el RASA1, AKT1 y PIK3CA (6).

the breast and left extremities, with these findings associated with the clinical characteristics, a diagnosis of SKTW is made, during their hospital stay anticonvulsant and antibiotic management is administered, complementary imaging studies are requested that are not completed by the patient. Conclusions: It is important to give visibility to this pathology due to the significant morbidity and mortality it generates in order to carry out a timely diagnosis and treatment, in order to reduce complications and improve the quality of life of those who suffer from it; in addition to being accompanied by a specialized multidisciplinary team due to the possible involvement of multiple organs.

Keywords: Klippel –Trenaunay –Weber syndrome; vascular malformations; Port-Wine Stain; epilepsy; hypertrophy (MeSH).

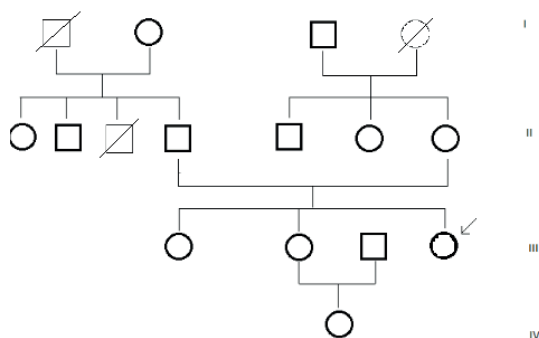
EPIDEMIOLOGÍA

La información epidemiológica del síndrome es escasa; sin embargo, se conoce que ocurre aproximadamente en 1 de cada 20.000 a 40.000 nacidos vivos, no tiene predilección por el sexo ni por etnia, se presenta principalmente en la infancia, afecta en la mayoría de los casos las extremidades inferiores seguidas por las extremidades superiores, tronco, cabeza y cuello, generalmente afecta el lado derecho del cuerpo y un solo cuadrante corporal. La malformación más frecuentemente encontrada en estos pacientes son las vasculares y capilares en el 80 - 98% de los casos, luego las várices en el 70 - 80% de los casos. El hallazgo más variable es la hipertrofia de las extremidades en el 50 - 94% (7).

CASO CLÍNICO

Mujer de 22 años de edad, mestiza, sin ocupación, con antecedente de epilepsia en manejo farmacológico irregular con risperidona y valproato de magnesio, además de hospitalizaciones frecuentes por epilepsia descompensada e infecciones respiratorias bajas a repetición. La paciente es producto de la tercera gestación de una madre G3P2C1V3, nacida por cesárea por parto estacionario, de una unión no consanguínea (Figura 1). Su nacimiento fue a término, sin complicaciones periparto; la madre no refiere infecciones en el embarazo, exposición a drogas, agentes químicos o físicos. No hay información sobre movimientos fetales durante el embarazo, parto, presentación del feto, APGAR, datos antropométricos al nacer, cordón umbilical, placenta o desarrollo psicomotor. Paciente sin antecedentes de familiares con diagnóstico de SKTW (Figura 1).

Figura 1. Genealogía.



La paciente consultó por convulsión tónica clónica generalizada con hemiparesia de hemicuerpo izquierdo en el postictal. Fue valorada en primera instancia por medicina interna, especialidad encargada de su seguimiento hasta el egreso, quién administró anticonvulsivo endovenoso con fenitoína y posteriormente manejo oral con valproato de magnesio (medicamento conciliado), tratamiento con el cual no presentó nuevos eventos convulsivos durante la hospitalización. Al ingreso, además, presentó evidencia paraclínica de neumonía adquirida en la comunidad, sin necesidad de manejo avanzado de la vía aérea, que requirió de esquema antibiótico durante siete días con cefepime. Por la convulsión presentada, hubo evidencia de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria que fue abordada y resuelta con manejo hidroelectrolítico con lactato de Ringer. Tuvo una franca evolución hacia la mejoría durante su estancia hospitalaria.

El fenotipo evidenciaba hipertrofia de hemicuerpo izquierdo, con manchas cutáneas en vino de oporto en cabeza, región superior del tórax y miembro inferior izquierdo (Figuras 2, 3 y 4) y várices superficiales no tronculares en extremidad inferior ipsilateral; presentaba alteración en medida de la brazada, distancia intercántica interna, filtrum y perímetro cefálico. Según familiar, la paciente presentaba estas alteraciones desde los dos años de edad aproximadamente. Se realizaron paraclínicos: Cuadro hemático, electrolitos y tiempos de coagulación dentro de límites normales, tomografía axial computarizada simple de cerebro sin alteraciones, azoados elevados en resolución respecto al ingreso, ecografía de tejidos blandos de miembros inferiores, tórax y abdomen reportaron múltiples malformaciones venosas e hipertrofia. Paciente valorada por genética clínica, quien realizó diagnóstico clínico de SKTW por presencia de dos criterios mayores y dos menores. Se consideró diagnóstico diferencial con síndrome de Proteus. Cabe resaltar que el diagnóstico retrasado de este síndrome en la paciente ocurre por domicilio lejano y renuencia a la consulta especializada.

Figura 2. Imagen frontal, presencia de manchas en vino de oporto e hipertrofia de hemicara izquierda.



Figura 3. Tórax anterior, presencia de nevus flammeus en región superior e hipertrofia de mama izquierda.



Figura 4. Hemiabdomen y miembro inferior izquierdo con hipertrofia, además manchas en vino de oporto y dilatación varicosa superficial en miembro inferior ipsilateral.



Posterior al diagnóstico, se dio orden de continuar estudios imagenológicos cerebrales (Resonancia magnética nuclear y angiografía cerebral), continuar manejo anticonvulsivante, recomendaciones generales y signos de alarma para consultar al servicio de urgencias; sin embargo, la paciente no asistió a los demás estudios especializados solicitados ni a controles médicos.

DISCUSIÓN

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber se caracteriza por una triada clínica de malformaciones vasculares, hipertrofia de tejidos blandos y manchas cutáneas en vino de oporto (7). Su diagnóstico puede hacerse de manera clínica, cuando las alteraciones son evidentes (8). Se han descrito criterios mayores: malformaciones capilares, que incluye la mancha de color vino de oporto, malformaciones venosas (que pueden ser: venas muy pequeñas o ausentes, persistencia de venas fetales, varices, aumento de tamaño de las venas, venas tortuosas y malformaciones valvulares de las venas), malformaciones arteriovenosas (que incluyen solamente las malformaciones arteriovenosas muy pequeñas o fistulas arteriovenosas) y malformaciones linfáticas; y criterios menores: Crecimiento anormal en la longitud o grosor del hueso y crecimiento anormal del tejido blando en la longitud o grosor (9); requiriéndose dos criterios mayores y por lo menos uno menor para el diagnóstico del SKTW. En el caso presentado se evidencia la presencia de dos criterios mayores (malformaciones capilares tipo mancha vino de oporto y varices en miembro inferior izquierdo) y los dos menores (se manifiesta con hipertrofia de hemicuerpo izquierdo). El diagnóstico fue clínico, debido a las malformaciones evidentes de la paciente, y confirmado por expertos en el área de genética clínica.

En un estudio realizado en 2013, Sreekar et. al, describieron 19 casos de pacientes con SKTW desde 2001-2010, con una edad promedio de presentación a los 19 años, siendo todas mujeres, en quienes la mayoría de manifestaciones obedecieron a edema de miembros inferiores y presencia de varices venosas (10). Respecto al presente caso se encuentran varias similitudes, en referencia al grupo etario y sexo de la paciente, además con la presentación clínica ya mencionada.

Los diagnósticos diferenciales incluyen aquellas malformaciones que generan sobrecrecimiento y malformaciones vasculares como los síndromes de Proteus (que se consideró y se descartó en la paciente por genética clínica), de Sturge-Weber, de Parkes-Weber, de Maffucci, de sobrecrecimiento lipomatoso asociado a malformaciones

vasculares (CLOVES), de tumor hamartoma y la anomalía fibroadiposovascular (FAVA) (11).

El diagnóstico y el compromiso se deben profundizar con estudios imagenológicos, por ejemplo, la ecografía doppler para evaluar fistulas arteriovenosas, la flebografía de contraste y la resonancia magnética que muestran el grado de hipertrofia tisular, el compromiso óseo y confirman las anomalías relacionadas con el sistema linfático (11). Dado que la presentación del síndrome es variable, es importante la investigación de hemangiomas viscerales a nivel cerebral, ocular o del tracto intestinal y genitourinario. Para la paciente no fue posible descartar compromisos sistémicos debido al abandono del seguimiento médico; se esperaba determinar si existían anomalías vasculares a nivel del sistema nervioso central que podían condicionar crisis convulsivas, al tratarse de una paciente que ingresa frecuentemente por episodios ictales.

La severidad del SKTW puede determinarse según el tipo de displasia vascular venosa, arterial o mixta. Esto condiciona algunas manifestaciones clínicas como cuadros de hemorragias de vías digestivas, siendo los sangrados variceales esofágicos, colónicos distales o de recto los más frecuentes, también se describe compromiso genitourinario (12-14). Lo anterior no se documenta en la paciente y, por ende, no se considera un caso severo.

El tratamiento del SKTW debe ser multidisciplinario y dirigido a evitar las complicaciones agudas y crónicas, así como a prevenir secuelas. En el presente caso, la corrección de las alteraciones agudas, por medio de manejo anticomial y de las complicaciones infecciosas y renales, fueron la piedra angular del restablecimiento de las condiciones basales de la paciente. Cuando los afectados se tornan excesivamente sintomáticos, el manejo se enfoca en la realización de procedimientos vasculares tales como embolización, escleroterapia, resección de las displasias y corrección de fistulas arteriovenosas (15); sin embargo, aquellos pacientes asintomáticos y sin complicaciones secundarias a las malformaciones vasculares, pueden ser manejados de manera conservadora (11).

El SKTW es una entidad poco frecuente, lo que condiciona que se tenga poca información y que, por su diversa sintomatología, podría pasar desapercibido entre el personal de salud. Es importante que los profesionales realicen un examen físico detallado de pacientes que cursan con lesiones cutáneas de características angiomatosas, discretas asimetrías faciales o corporales, además de hacer énfasis en síntomas asociados que podrían convertirse en un signo de alarma

con el fin de su identificación temprana, para asegurar un manejo integral y así mismo prevenir y tratar complicaciones secundarias. También se recomienda sensibilizar a los pacientes acerca de la enfermedad y de la importancia de la consulta y seguimiento.

Es importante dar visibilidad a esta patología por la importante morbimortalidad que puede representar para los afectados; si bien no existe tratamiento curativo, existen objetivos terapéuticos destinados a mejorar los síntomas del paciente y prevenir consecuencias graves de la enfermedad. Quienes padecen este síndrome deben acompañarse de un equipo multidisciplinario especializado debido a la posible afectación de múltiples órganos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

ACLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el aval del paciente y su familiar para la publicación de este caso.

REFERENCIAS

1. Patel AL, Shaikh WA, Saini KS, Madhusudan YA. Klippel Trénaunay syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2006;54:156-8.
2. Martínez ME, Avendaño GMLG, García RE, Cruz JG de la. Síndrome de Klippel-Trenaunay. Hallazgos clínicos y de imagen. *Anales de Radiología México*. 2006;5(3):245-51.
3. Boló H, Ortiz-CLM, Samudio-D GC, Ruiz-Díaz J. Síndrome de Klippel-Trenaunay asociado a litiasis renal. Reporte de un caso pediátrico y revisión de la literatura. *Pediatr (Asunción)*. 2013;40(3):247-51.
4. Velasco PFP, Guerra G, Yusef A. Rectorragia en el Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber: Presentación de un caso. *CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana*. 2008;13(2):73-7.
5. Hu Y, Li L, Seidemann SB, Timur AA, Shen PH, Driscoll DJ, et al. Identification of association of common AGGF1 variants with susceptibility for Klippel-Trenaunay syndrome using the structure association program. *Ann Hum Genet*. Septiembre de 2008;72(Pt 5):636-43.
6. Tian XL, Kadaba R, You SA, Liu M, Timur AA, Yang L, Chen Q, Szafranski P, Rao S, Wu L, Housman DE, DiCorleto PE, Driscoll DJ, Borrow J, Wang Q. Identification of an angiogenic factor that when mutated causes susceptibility to Klippel-Trenaunay syndrome. *Nature*. 2004;427(6975):640-5.
7. Husmann DA, Rathburn SR, Driscoll DJ. Klippel-Trenaunay syndrome: incidence and treatment of genitourinary sequelae. *J Urol*. abril de 2007;177(4):1244-9.
8. Avilés Izquierdo JA, Suárez Fernández R, Lázaro Ochaíta P, Recarte García-Andrade C. Síndrome de Klippel-Trenaunay en el adulto. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2003;20(11):56-7.
9. Janniger CK. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome. Medscape Reference. 2016; <http://emedicine.medscape.com/article/1084257-overview>.
10. Sreekar H, Dawre S, Petkar KS, Shetty RB, Lamba S, Naik S, et al. Diverse manifestations and management options in Klippel-Trenaunay syndrome: a single centre 10-year experience. *J Plast Surg Hand Surg*. septiembre de 2013;47(4):303-7.
11. Gontero R, Ortiz A, Roverano S, Paira S. Síndrome Klippel-Trenaunay: comunicación de dos casos. *Rev argent reumatol*. 2017;42-7.
12. Samo S, Sherid M, Husein H, Sulaiman S, Yungbluth M, Vainder JA. Klippel-Trenaunay Syndrome Causing Life-Threatening GI Bleeding: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Gastrointest Med* 2013;2013:813653.
13. Kocaman O, Alponat A, Aygün C, Gürbüz Y, Sarisoy HT, Celebi A, et al. Lower gastrointestinal bleeding, hematuria and splenic hemangiomas in Klippel-Trenaunay syndrome: a case report and literature review. *Turk J Gastroenterol*. 2009;20(1):62-6.
14. Sharma D, Lamba S, Pandita A, Shastri S. Klippel-Trenaunay Syndrome - A Very Rare and Interesting Syndrome. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2015;9:1-4.
15. Lee BB, Do YS, Byun HS, Choo IW, Kim DI, Huh SH. Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy: Mid-term results. *Journal of Vascular Surgery*. 2003;37(3):533-8.



El poder de la palabra en la medicina moderna

The power of words in modern medicine

César Ramiro Pastás-Navarrete¹

De acuerdo al famoso diario español El País, la aparición del lenguaje se remonta a la conquista del mundo por el Homo Sapiens hace 60.000 años y tan solo desde hace 7.000 años, el dominio del lenguaje se materializa con la invención de la escritura (1). Desde entonces, grandes cataclismos, guerras y pandemias han marcado la historia de la humanidad, pero ninguno de ellos ha podido afectar la palabra escrita ni la palabra dicha.

La globalización nos ha demostrado que los tiempos han cambiado. Las fuentes de información más importantes han resultado ser la televisión, el celular y otros aparatos electrónicos que en segundos nos conectan con cualquier parte del mundo (2). Es frecuente encontrar personas que llegan al consultorio médico solicitando pruebas que descarten patologías que leyeron en un mensaje enviado a su WhatsApp. Y ni qué decir de las series televisivas que vician el lenguaje y distorsionan otros aspectos del oficio médico, en las que el experto en libretos sin fundamento médico, diseña un ambiente en el que los personajes se relacionan a través de besos, caricias llenas de lascivia y un par de camillas de consultorio, como recreando una escena dantesca de la surreal Sodoma y Gomorra.

La educación surge como la principal arma para combatir la desinformación y asumir una actitud crítica frente al mundo que vemos y oímos. Un famoso adagio heredado de nuestros abuelos reza que la educación es la mejor herencia que podemos recibir y esta máxima se perpetúa cuando tenemos el privilegio de pertenecer a una gran escuela.

La Real Academia de la Lengua Española define la palabra humildad como la virtud que consiste en el conocimiento de las propias limitaciones y debilidades, o como un sinónimo de sumisión o rendimiento (3). Haciendo prácticos estos conceptos, la humildad de una persona se evidencia en la dignidad con la que trata a sus congéneres. Sin embargo, este tipo de asuntos no se aprenden

1 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud. Residente de Cirugía General, Popayán, Colombia.

en la escuela de medicina. Jean Jacques Rousseau afirmó que todo hombre nace bueno y la sociedad lo corrompe, pero si es su familia la primera sociedad con la que se encuentra este hombre y ella se encarga de imprimirle valores éticamente aceptables, es poco probable que sus actos se degraden (4).

Cuando un paciente acude al hospital buscando nuestra ayuda, debemos tener en cuenta que aquella persona trae consigo su queja principal, su ansiedad y preocupaciones familiares; con mucha frecuencia, su cosmovisión heredada de la Pacha Mama, su poco dinero e incluso trae en sus bolsillos la receta dada por el farmaceuta del barrio al que acudió en un intento desesperado por aliviarse. Es aquí donde una palabra del médico puede generar esperanza o, por el contrario, sentimientos de frustración, miedo y tristeza.

El lenguaje no verbal es una realidad que muchos reconocerían en la práctica, pero muy pocos aplicarían correctamente. Este lenguaje no verbal hace referencia al modo en el que el médico dirige su comportamiento hacia su paciente. Me resulta imposible pensar que exista un médico que comunique el fallecimiento de su paciente a la familia teniendo una actitud alegre y serena. Ya en la escuela de medicina nos enseñan cómo debemos dar malas noticias, pero nunca lo practicamos hasta que lo hacemos en la vida real. Las emociones almacenadas en nuestro sistema límbico y el control de las mismas, juegan un papel crucial en el manejo de este tipo de situaciones.

Algunos autores creen que el uso correcto del lenguaje y de las palabras no podrían merecer un espacio dentro de la enseñanza médica. Sin embargo, las lecciones heredadas de Hipócrates, Galeno y Vesalio no hubieran permanecido intactas en el tiempo si no hubieran sido tan meticulosos a la hora de transmitir su mensaje a sus discípulos, valiéndose del poder de la palabra.

El uso correcto del lenguaje y de la palabra no parece ser un tópico capaz de merecer publicaciones y cartas editoriales en grandes revistas científicas y esto debe cambiar para las generaciones que nos sucedan, de modo que sean ellos quienes apliquen el verdadero poder de la palabra, siguiendo la sinceridad y simpleza de la máxima de Einstein: «Si tu intención es describir la verdad, hazlo con sencillez y la elegancia déjasela al sastre».

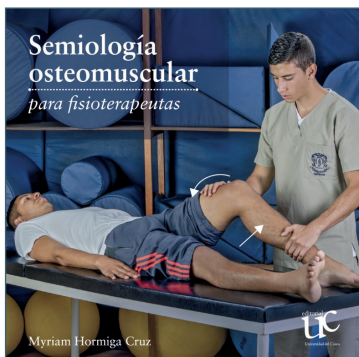
REFERENCIAS

1. Mediavilla, D. (10 de agosto de 2015). ¿Cuándo empezaron a hablar los humanos? EL PAIS. Recuperado de: https://elpais.com/elpais/2015/08/07/ciencia/1438961176_330561.html
2. De Arana JI. Importancia del lenguaje en la relación entre médico y enfermo. Panacea. Vol. XV, no. 39. Primer semestre, 2014.
3. Real Academia Española. (2001). Humildad. En Diccionario de la lengua española (22.a ed.). Recuperado de: <https://dle.rae.es/humildad?m=form>
4. Sarmiento I. Las 70 frases más célebres de Jean-Jacques Rousseau. Psicología y mente. Recuperado de: <https://psicologiymente.com/reflexiones/frases-jean-jacques-rousseau>



Novedades del Área editorial de la Universidad del Cauca en el campo de la salud

News from Área editorial de la Universidad del Cauca in the field of health



SEMIOLOGÍA OSTEOMUSCULAR PARA FISIOTERAPEUTAS

Myriam Hormiga Cruz

Este manual es una herramienta de consulta útil para quienes trabajan en el área osteomuscular, pues contiene una descripción clara y precisa de las pruebas usadas con mayor frecuencia en la evaluación del paciente que acude a un servicio de rehabilitación.



EL ARCO, EL CUERPO Y LA SEÑA

Hugo Portela Guarín y Sandra Carolina Portela García

El libro comparte el saber y las prácticas de este pueblo indígena Nasa del Cauca que no concibe la salud como un hecho aislado y la ubica al interior de una cosmovisión que se origina las entrañas mismas de su territorio y que considera al cuerpo en constante relación con un mundo interno-externo que influye en su armonización.



COMUNICACIÓN VITAL EN MEDICINA

Francisco Bohórquez Góngora

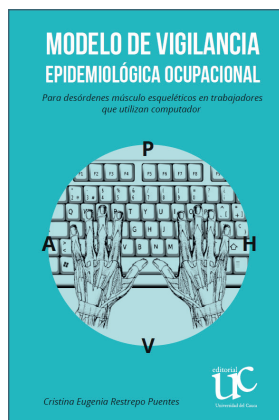
La comunicación en medicina es una competencia básica de los profesionales que permite y garantiza la calidad de la relación médico-paciente. Este libro estudia la comunicación y contribuye a humanizar el cuidado de la salud y la formación de profesionales.



SISTEMA DE VISIÓN ARTIFICIAL PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL SIGNO DE FRANK

Ana María Guevara, José Miguel Aristizábal, Rubiel Vargas Cañas, Jairo Alfonso Vásquez y Nelson López Garzón

El signo de Frank es una hendidura diagonal o pliegue cutáneo que inicia en el borde inferior del pabellón auricular. La presencia de este pliegue se interpreta como una alerta temprana de enfermedades coronarias. Esta obra presenta el diseño e implementación de un sistema de visión artificial para la identificación del signo de Frank.



MODELO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA OCUPACIONAL

Cristina Eugenia Restrepo Puentes

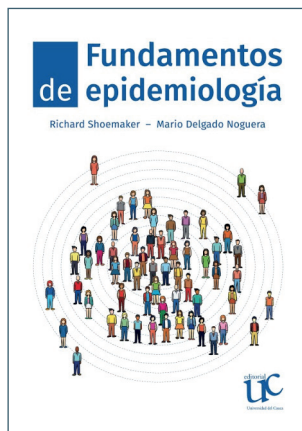
El libro propone un Modelo de vigilancia epidemiológica ocupacional para favorecer a los trabajadores que utilizan computador y ayuda a prevenir los desórdenes músculo esqueléticos derivados del uso de esa herramienta.



HACIA UNA PEDAGOGÍA DEL CONTACTO EN FISIOTERAPIA

María Verónica Torres Andrade

Este libro trata del contacto físico en fisioterapia, como herramienta para concebir la relación con el otro, y estudia el paso de la técnica a la praxis. Da apertura a la emergencia y a la vez tensión de un cuerpo propio y un cuerpo en diálogo.



FUNDAMENTOS DE EPIDEMIOLOGÍA

Richard Shoemaker y Mario Delgado Noguera

El libro contribuye al cultivo del espíritu científico con el que deben contar los profesionales de la salud cuando toman decisiones que tendrán impacto en los pacientes, los servicios de salud o la salud pública.