

MEDICINA

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Volumen 22 Número 2

Julio - Diciembre 2023

Montería - Colombia

- EDITORIAL

Ser humano

- Perfil hematológico de pacientes con leptospirosis que consultan a urgencia en un hospital en Montería, Colombia

- SARS-CoV-2 durante el retorno a la presencialidad en la UPTC: una experiencia para el futuro

- Enfermedad diverticular: una revisión sistemática

- Pancreatitis aguda: revisión sistemática

- Patalogías benignas de la vía biliar

- Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras mullerianas: reporte de un caso de Cereté - Córdoba 2020

- A los colaboradores



www.unisinu.edu.co



UNIVERSIDAD DEL SINU
Elías Bechara Zainúm

Revista Medicina - Facultad de Ciencias de la Salud - Programa de Medicina

Vol. 22 No. 1, 2023 (Enero - Junio)

EDITORIAL

Lo inútil útil

The useless useful

Álvaro Bustos González

ARTÍCULO ORIGINAL

Complicaciones del binomio materno fetal en embarazo múltiple

Complications of the maternal-fetal pattern in multiple pregnancy

Félix Guillermo Canencia Monterroza

Yuly Bravo, Daniela Blandon, Claudia Brango, Edgar Candamil, Anny Diaz, Luisa Muñoz, Juan Salcedo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Complicaciones frecuentes en las pacientes gestantes Covid-19 positivas

Frequent complications in pregnant patients Covid-19 positive

Felix Guillermo Canencia Monterroza, Christopher Alba M., Isabella Perea C., Jefferis Ruiz B.

Factores de riesgo asociados a tromboembolismo en mujeres gestantes: una revisión narrativa

Risk factors associated with thromboembolism in pregnant women: a narrative review

Félix Guillermo Canencia Monterrosa, María Paula Cano Romero, Glessy Osorio Mendoza, Laura Paternina González, Jesus Daniel Herrera Pizarro

RCP en embarazadas: Importancia sobre el conocimiento del procedimiento en el personal de salud

CPR in pregnant women: Importance of knowledge of the procedure in health personnel

Félix Guillermo Canencia Monterrosa, Alix Lorena López Guarín, Meyra Alejandra Avilez Alemán, Linda Vaneza

Esquivel Causil, Marcelo Andrés Pérez Lara, Álvaro Javier Palomino Vergara, José Julián Cordero Pernet.

REPORTE DE CASOS

Enfermedad Venosa Crónica: presentación de caso clínico y revisión contextualizada del tema

Chronic Venous Disease: presentation of a clinical case and contextualized review of the subject

José Luis Berástegui Vellojín, Irina Cera, Angélica Amador, Natalia Durango, Inocencio Ruiz

ARTÍCULOS DE REFLEXIÓN

Apuntes breves para una historia de la psiquiatría en Córdoba

Brief notes for a history of psychiatry in Córdoba

José Luis Méndez

A los colaboradores

To the collaborators

**ACUMULADO
AÑO 2023**

Revista Medicina - Facultad de Ciencias de la Salud - Programa de Medicina

Vol. 22 No. 2, 2023 (Julio - Diciembre)

EDITORIAL

Ser humano

Human being

Álvaro Bustos González

ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil hematológico de pacientes con leptospirosis que consultan a urgencia en un hospital en Montería, Colombia

Hematological profile of patients with leptospirosis who consult the emergency room in a hospital in Montería, Colombia

José María Ortiz Girón, Álvaro Bustos González Nohora Díaz Cornejo, Luis Carlos Ruiz Garcés

SARS-CoV-2 durante el retorno a la presencialidad en la UPTC: una experiencia para el futuro

SARS-CoV-2 during the return to presence at UPTC: an experience for the future

Sindy Paola Buitrago Puentes, Diego Edison Garzón Ospina, Laura Jimena Hernández Zambrano, Helaiiris Alfonso González

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Enfermedad diverticular: una revisión sistemática

Diverticular disease: a systematic review

Jaider Ganem Tamayo, Daniel José Doria Osorio

Pancreatitis aguda: revisión sistemática

Acute pancreatitis: systematic review

Jaider Ganem Tamayo, Daniel José Doria Osorio

Patologías benignas de la vía biliar

Benign bile duct pathologies

Jaider Ganem Tamayo, Yuleisy Andrea Cuesta Córdoba

REPORTE DE CASO

Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras müllerianas – reporte de un caso Cereté - Córdoba 2020

Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras müllerianas: reporte de un caso de Cereté - Córdoba 2020

Jairo Llorete Genes, Andrea Brunal Miranda, Catalina Tovar Acero, David Giraldo Ossa

A los colaboradores

To the collaborators



Revista Medicina

Vol. 22 No. 2

Julio - Diciembre 2023

ISSN 1692-0880

Rector - Fundador

Dr. Elías Bechara Zainúm (+)

Diciembre 10 de 1920 / +Agosto 9 de 2013

Coordinadora General - Coofundadora

Saray Castilla de Bechara (+)

Octubre 29 de 1929 / +Noviembre 28 de 2018

Rectora

Dra. Adriana Suárez de Lacouture

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dr. Álvaro Bustos González

Director del Programa de Medicina

Dr. Heiser Arteaga Pautt

Coordinador del Área Clínica

Dr. Jorge Ordosgoitia Santana

Director - Editor

Dr. Álvaro Bustos González

Comité Científico

Dr. Pablo Rosselli Cock

Ortopedista Infantil

Universidad Javeriana, Fundación Cardio Infantil,
Instituto Roosevelt, Fundación Santafé de Bogotá

Bogotá, Colombia

Dra. Catalina Tovar Acero

Bacterióloga, Magíster en Infecciones y Salud Tropical,
PhD en Medicina Tropical

Directora, Laboratorio de Biomédicas y Biología Molecular
Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainúm-

Dr. Ricardo Londoño Escobar

PhD. Investigador en Regeneración de Tejidos
Universidad de Pittsburgh, USA

Dr. Jorge E. Gómez Marín

PhD. en Enfermedades Tropicales
Universidad de Montpellier, Francia

Jefe de Investigaciones, Universidad del Quindío
Armenia, Colombia

Dr. Richard O. Hoyos López

Biólogo, Magister en Ciencias Básicas
Universidad Nacional de Colombia
Montería, Colombia

Comité Editorial

Dr. Mario Negrette Guzmán

PhD. en Ciencias Bioquímicas

Universidad Nacional Autónoma de México
Investigador, Universidad Industrial de Santander
Bucaramanga, Colombia

Dra. María Fernanda Yasnot

Bacterióloga, PhD en Ciencias Básicas
Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT)
Universidad de Córdoba, Montería, Colombia

Dra. Lyda Marcela Espitia Pérez

Bióloga, PhD en Biología Celular y Molecular
Universidad Río Grande Do Sul, Brasil
Investigadora, Universidad del Sinú
Montería, Córdoba

Dr. Xavier Sáez Llorens

Pediatra Infectólogo, Jefe de Investigaciones,
Hospital del Niño José Renán Esquivel
Panamá, República de Panamá

Dra. Mónica Trujillo Hoyneberg

Pediatra Infectóloga, Postdoctorada en Inmunología
Clínica Universitaria Bolivariana, Hospital Pablo Tobón Uribe
Coordinadora del Programa de Infectología Pediátrica, CES
Medellín, Colombia



Diseño y Diagramación
Ramiro Navarro Pérez
publicaciones@unisnu.edu.co

EDITORIAL

Ser humano

Human being

Álvaro Bustos González

ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil hematológico de pacientes con leptospirosis que consultan a urgencia en un hospital en Montería, Colombia

Hematological profile of patients with leptospirosis who consult the emergency room in a hospital in Montería, Colombia

José María Ortiz Girón, Álvaro Bustos González Nohora Díaz Cornejo, Luis Carlos Ruiz Garcés

SARS-CoV-2 durante el retorno a la presencialidad en la UPTC: una experiencia para el futuro

SARS-CoV-2 during the return to presence at UPTC: an experience for the future

Sindy Paola Buitrago Puentes, Diego Edison Garzón Ospina, Laura Jimena Hernández Zambrano, Helaiiris Alfonso González

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Enfermedad diverticular: una revisión sistemática

Diverticular disease: a systematic review

Jaider Ganem Tamayo, Daniel José Doria Osorio

Pancreatitis aguda: revisión sistemática

Acute pancreatitis: systematic review

Jaider Ganem Tamayo, Daniel José Doria Osorio

Patologías benignas de la vía biliar

Benign bile duct pathologies

Jaider Ganem Tamayo, Yuleisy Andrea Cuesta Córdoba

REPORTE DE CASO

Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras müllerianas – reporte de un caso Cereté - Córdoba 2020

Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras müllerianas: reporte de un caso de Cereté - Córdoba 2020

Jairo LLorente Genez, Andrea Brunal Miranda, Catalina Tovar Acero, David Giraldo Ossa

A los colaboradores

To the collaborators

Pag

5

6

11

21

28

33

49

56

Ser humano Human being

En el prelude de El arte de ser humanos, Rob Riemen lo dice claramente: “Nada tenemos de inmortal, salvo los bienes del alma y los del ingenio”. Y luego afirma, con una convicción terminante: “Ser humano es un arte, no es ciencia”, lo que, expresado así, con apoyo en los poetas Ovidio y Dante, equivale a decir que lo mejor de lo humano es la compasión, la belleza y la justicia, algo semejante a proclamar, con cierto idealismo, que “el arte de ser humanos radica en la nobleza del espíritu”.

Palabras, vanas palabras, dirán los pragmáticos y los escépticos, olvidando que detrás de todo aquello mora el viejo anhelo de vivir con dignidad, un secreto que sólo descubren quienes se dedican con pasión al conocimiento inútil, formado por la cultura y las artes, las únicas expresiones de la condición humana que, reflejando la ternura y la maldad, enaltecen el espíritu.

Transitando por el camino que lleva al fondo de cada uno, Riemen sostiene que el mejor método para llegar a conocer ese enigmático abismo de la persona es la reflexión sobre quiénes nos han formado e ilustrado. De ahí que, emulando a Nietzsche, advierta que “nunca se necesitó tanto de educadores morales”, porque nunca fue el mundo tan pobre en amor y bondad.

Con amargura se queja el filósofo holandés de que las universidades se hayan convertido en baluartes de la estupidez. Ahí están de muestra la cantidad de ideas supuestamente progresistas que surgen en el norte de Europa y son asimiladas como verdades inmarcesibles por las facultades de ciencias sociales de los Estados Unidos y Canadá, cuya semilla se disemina y crece por todas partes con la gangosa voz de la posmodernidad, ahíta de sandeces e inventos zafios que nada tienen que ver con la exaltación de lo verdaderamente humano.

Ahí están las guerras, otra vez, justificadas por el poder arbitrario y el terror; portando sus clamores fanáticos, mientras la existencia se disuelve en la estulticia y la mecanización tecnológica, huérfana de los preceptos que constituyen el arte de ser humanos. Una vez más los autócratas avanzan por el mundo, las democracias sucumben a sus frivolidades y los pueblos, enajenados a las ideologías o a las religiones, se obnubilan con las quimeras de la redención. El esfuerzo, el mérito, el pensamiento y la creatividad ya son sueños del pasado.

Dr. Álvaro Bustos González

*Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainúm-
Montería, Colombia*

Perfil hematológico de pacientes con leptospirosis que consultan a urgencia en un hospital en Montería, Colombia

Hematological profile of patients with leptospirosis that consult urgency in a hospital in Monteria, Colombia

José María Ortiz Girón

Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-,
Montería, Colombia

Álvaro Bustos González

Decano Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-,
Montería, Colombia

Nohora Díaz Cornejo

Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-,
Montería, Colombia

Luis Carlos Ruiz Garcés

Docente, Programa de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-,
Montería, Colombia

e-mail:alvarobustos@unisinu.edu.co

Resumen: *Introducción: La leptospirosis es una enfermedad febril aguda transmitida por roedores, que generalmente se observa después de fuertes lluvias e inundaciones, causada por espiroquetas patógenas del género Leptospiras spp.; es considerada como la zoonosis más frecuente en el mundo y, reconocidos como inmunomoduladores, el papel de la inmunidad innata y la inmunidad adquirida en la defensa del huésped permanecen poco claros. El objetivo del presente trabajo es establecer la correlación clínico-hematológica en pacientes diagnosticados con leptospirosis que consultan a urgencias en Montería. Metodología: Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo, los datos se obtuvieron revisando el historial clínico de los pacientes. Se organizó la información obtenida de cada paciente en una base de datos realizando posteriormente el análisis de la información, con lo que se busca dar a conocer los perfiles hematológicos de los pacientes. Resultados: Se analizaron 205 pacientes que consultaron a urgencias con síndrome febril; 37% de los casos fueron menores de 20 años, 51% eran de sexo masculino, 64,2% eran personas procedentes de zona rural, 38,5% presentaban anemia grado III, 89,7% presentaban fiebre y 29% dolor abdominal. Conclusiones: En este estudio nos propusimos investigar las características clínicas y hematológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis para que le sirva a todo el personal médico y paramédico en el reconocimiento precoz, confirmación diagnóstica y la detección temprana de la enfermedad.*

Palabras claves: Leptospirosis, zoonosis, respuesta inmune, síndrome febril, reservorio

Summary: *Introduction: Leptospirosis is a severe febrile disease transmitted by rodents, which is generally observed after heavy rains and floods, caused by pathogenic spirochetes of the genus Leptospiras spp.; It is considered as the most frequent zoonosis in the world and, recognized as immunomodulators where innate immunity and immunity acquired in the defense of the guest remain unclear. The objective of the present work is to establish the clinical-hematological correlation in patients diagnosed with leptospirosis that consult Emergency in Montería. Methodology: a descriptive and retrospective observational study was carried out; the data were gathered by reviewing the clinical history of the patients. The information obtained from each patient was organized in a database subsequently performing the analysis of the information, which seeks to publicize the hematological profiles of the patients. Results: 205 patients who consulted emergency with febrile syndrome were analyzed; 37% of the cases were under 20 years, 51% were male, 64.2% were people from rural zone, 38.5% presented anemia grade III, 89.7% had fever and 29% abdominal pain. Conclusions: In this study we set out to investigate the clinical and hematological characteristics of patients with confirmed diagnosis of leptospirosis to serve all medical and paramedical personnel in early recognition, diagnostic confirmation, and early detection of the disease.*

KeyWords: Leptospirosis, zoonosis, immune response, febrile syndrome, reservoir

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica re-emergente, de importancia mundial, causada por una bacteria en forma de espiroqueta Gramnegativa, pertenecientes al orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae y género Leptospira (Larson et al, 2017).

Las puertas de entrada son las microlesiones de la piel y las mucosas (Becirovic et al, 2020). La infección puede ser causada por contacto directo con un animal infectado o por contacto indirecto a través del suelo o aguas contaminadas con la orina del animal infectado; la leptospirosis está presente en todos los continentes,

José María Ortiz Girón y otros

excepto en la Antártida, y se considera la zoonosis más extendida en el mundo (Becirovic et al, 2020). La infección por leptospirosis ha sido reportada en humanos, ganado bovino, cerdos, caballos, cabras, perros, roedores y varias especies de animales salvajes en Brasil y en el mundo entero, que también pueden actuar como reservorios; los seres humanos y los animales se infectan a través del contacto con la orina, el suelo contaminado y el agua (Gupta et al, 2021; Tonín et al, 2012). Los factores socioeconómicos y ambientales, como saneamiento e higiene inadecuados, falta de agua potable, inundaciones y contacto cercano con el ganado aumentan el riesgo de transmisión (Hacker et al, 2020; Herman et al, 2016).

La elección de qué prueba diagnóstica utilizar depende de la fase de evolución de la enfermedad, su prevalencia y la disponibilidad de un laboratorio calificado; la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha utilizado ampliamente para el diagnóstico; el cultivo rara vez se usa en el entorno clínico porque exige una incubación prolongada y tiene baja sensibilidad; la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT) es el examen serológico más socorrido, y la mayoría de los laboratorios de referencia lo realizan (Assuncao et al, 2017).

La leptospirosis puede presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas; la severidad depende del serotipo involucrado, el tamaño del inóculo, la edad, la salud y el estado inmunitario del individuo infectado; muchos de los casos documentados son leves y autolimitados; los síntomas incluyen dolor de cabeza, escalofríos, náuseas y vómitos, mialgias y, con menos frecuencia, erupciones en la piel; la forma más grave de la enfermedad es el síndrome de Weil, caracterizado por complicaciones multiorgánicas que incluyen ictericia, meningitis, hemorragia pulmonar, disfunción hepática y renal y colapso cardiovascular (Anandarama et al, 2017; Evangelista & Coburn, 2010). El papel de la inmunidad innata y de la inmunidad adquirida en la defensa del huésped permanece poco claro; las especies patógenas presentan mecanismos de evasión de la respuesta humoral en la fase de bacteriemia; en estudios realizados en pacientes con múltiples manifestaciones clínicas con leptospirosis se ha asociado la gravedad del cuadro clínico con diversos niveles de citoquinas en suero como TNF- α , IL-10 e IL-6, sin embargo, otros estudios, de manera controversial, han demostrado asociaciones opuestas a las mencionadas (Ramírez et al, 2019). Los anticuerpos IgM e IgG se detectan serológicamente en pacientes que se recuperaron de leptospirosis grave hasta seis años

después de la infección inicial y la presencia de TLR2 y TLR4 es necesaria para una defensa inmunitaria innata eficaz (Evangelista & Coburn, 2010).

La OMS la considera como una enfermedad tropical desatendida con un potencial epidémico que causa un impacto significativo en la salud pública (Biscornet et al, 2017); la enfermedad afecta a más de un millón de personas anualmente, causando 59.000 muertes y una pérdida estimada de 2,9 millones de años de vida ajustados por discapacidad por año, reflejando su alto impacto socioeconómico (Biscornet et al, 2020); en América del Sur, América Central y el Caribe presenta incidencias superiores a 10 por 100.000 habitantes (Agampodi et al, 2016). En Colombia, para el año 2021, según el Instituto Nacional de Salud, se confirmaron 2.269 casos de leptospirosis en 288 municipios del país, y se reportaron 14 muertes relacionadas con la enfermedad; los departamentos que más casos han reportado son Antioquía (398), Tolima (166), Risaralda (158), Valle del Cauca (133), Cali (130), Barranquilla (96), Bogotá (96), Córdoba (86), Cartagena (85) y Cundinamarca (83). Sin embargo, la carga real puede ser incluso mayor que las estimaciones actuales debido a la vigilancia activa limitada y al diagnóstico erróneo común con enfermedades febriles con presentación clínica similar, como malaria, dengue, fiebre tifoidea, y chikungunya (Herman et al, 2016; Becirovic et al, 2020).

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo, teniendo en cuenta las historias clínicas de los usuarios atendidos en los servicios de urgencia en un hospital de la ciudad de Montería, durante el periodo comprendido entre enero de 2016 a diciembre de 2018.

La población de estudio estuvo constituida por pacientes de ambos sexos, adultos, con diagnóstico de leptospirosis; el tamaño de la muestra fue de 205 pacientes. Para el análisis de los datos recolectados se utilizó una matriz de datos en Excel, los cuales se procesaron en el programa IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 19.0.0).

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2018 consultaron a urgencias un total de 205 pacientes confirmados con leptospirosis, distribuidos así: 38,5% en 2016, 40% en 2017 y 21,4% en 2018. El mayor

número de casos se presentó con un 37% en menores de 20 años y el menor número de casos se presentó con un 4,87% en mayores de 61 años. En cuanto a la distribución de la población por sexo, se evidenció que 51,21% de los casos se presentó en el sexo masculino y 48,7% en el sexo femenino. En cuanto a la procedencia, 62,4% de los pacientes procede de la población urbana, mientras que 37,5% lo hizo de la población rural.

TABLA 1. Características sociodemográficas de los pacientes con caso confirmado de leptospirosis.

Variables	Categorías	Frecuencia	
		N=	%
Edad	≤ 20	76	37
	21-40	59	28.7
	41-60	21	10.24
	61-80	10	4.87
Sexo	Femenino	100	48,7
	Masculino	105	51,21
Procedencia	Rural	128	62,4
	Urbana	77	37,5

La manifestación clínica que se presentó con mayor frecuencia fue la fiebre, con 184 casos, y la de menor frecuencia fue la hemoptisis, con 9 pacientes. Según la clasificación propuesta por la OMS, la población de estudio tuvo 157 pacientes con enfermedad leve, seguida de ictericia y falla renal en 16 pacientes; 4 presentaron hemorragia pulmonar con falla respiratoria.

TABLA 1. A. Manifestaciones clínicas de leptospirosis. B. Categorías clínicas de leptospirosis



El 47,1% (97) de los pacientes presentó anemia, con cifras de hemoglobina entre 8,1 y 10g/dl.; 40,9% (84) tuvo cifras de hemoglobina inferiores a 8g/dl., seguidos del 20% (21) con 10,1 a 13gr/dl. En cuanto a la clasificación de la anemia, según la OMS, 38,5% (79) presentó anemia grado III, 25,8% (53) anemia grado II y 10% (21) anemia Grado I.

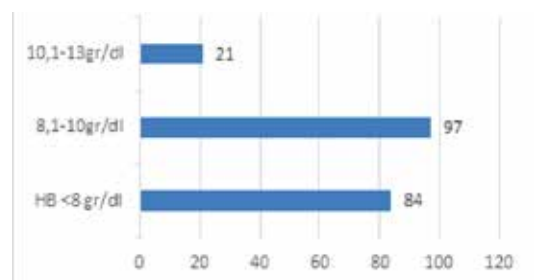
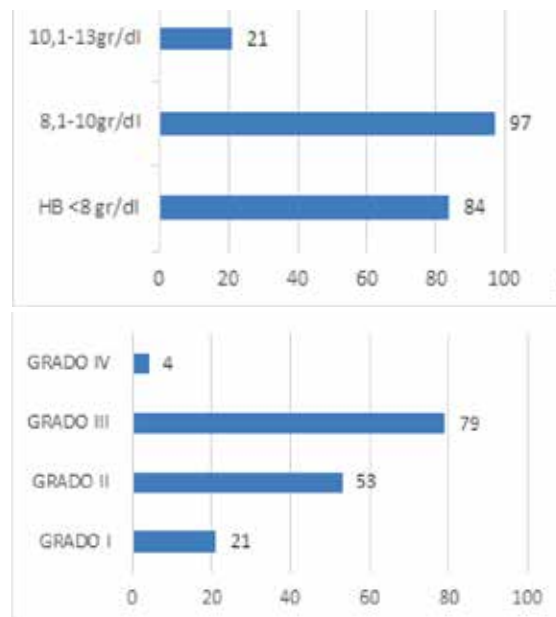


FIGURA 2. A. Alteraciones hematológicas (anemia). B. Clasificación de la anemia.



El 85,8% (176) presentó leucocitosis, 9,26% (19) un recuento leucocitario normal y 4,87% (10) leucopenia, mientras que 59% (121) presentó trombocitopenia, 38,5% (79) recuento plaquetario normal y 2,43% (5) trombocitosis.



FIGURA 3. A. Recuento leucocitario. B. Recuento plaquetario

DISCUSIÓN

En Colombia se ha reportado una incidencia por leptospirosis de 10,2 casos por 100.000 habitantes; en 2015 se informaron un total de 634 casos confirmados por los laboratorios en todo el país (Pérez et al, 2019), y en el departamento de Córdoba, en 2016, se identificaron 55 casos; solo uno de ellos fue confirmado como fatal (Tique et al, 2018). En esta serie de casos de base hospitalaria se muestra una cohorte de 205 pacientes; el año en que un mayor número de casos se reportó fue 2017 con un 40% (82), dato que coincide con los casos informados

José María Ortiz Girón y otros

por el Instituto Nacional de Salud para ese mismo año; es probable que los patrones climáticos, en particular el aumento de las fuertes lluvias e inundaciones, condujeron a un aumento de las epidemias de leptospirosis severas. Estos datos demuestran la importancia de estudiar esta enfermedad, particularmente en áreas endémicas y tropicales.

En cuanto a las características sociodemográficas, el mayor número de casos se presentó en menores de 20 años (37%); de igual forma se refleja en los datos reportados por el Instituto Nacional de Salud, donde el grupo de edad más afectado fue el de 15 a 19 años con

un 25,0 % (52); resultados similares fueron informados por Mukadi et al 2021; probablemente esto se deba a que esta población está en riesgo de leptospirosis debido a sus exposiciones ocupacionales. Con relación al sexo, los hombres fueron más vulnerables, con 51,21% (105) de casos; un resultado similar fue reportado por el Instituto Nacional de Salud (Echeverri et al, 2017) y por (Calderón et al 2019), quienes estudiaron el comportamiento epidemiológico de la leptospirosis humana en Colombia entre 2012 y 2016, concluyendo que los resultados se deben probablemente al comportamiento socioeconómico, dado que los hombres tendrían una mayor exposición durante las actividades agrícolas u ocupacionales, haciendo que estos sean más susceptibles a muchas infecciones causadas por virus, bacterias, parásitos y hongos. En cuanto a la procedencia, la población urbana es más vulnerable, con 62,4%, en comparación con la población rural, que está relacionado con varios factores de riesgo asociados al desarrollo de leptospirosis, entre ellos cambios en las condiciones climáticas y ambientales, actividades ocupacionales y recreativas de contacto con agua de río y viajes a zonas endémicas. Por otra parte, la expansión de animales infectados especialmente de roedores (ratas), son de importancia dentro de la cadena epidemiológica de la enfermedad, ya que pueden mantenerla y eliminar la bacteria durante toda la vida a través de la orina (Calderón et al, 2019).

Las características clínicas de la leptospirosis son similares a las que se observan en muchas otras enfermedades febriles, especialmente aquellas que son comunes en nuestro país, como el dengue, la rickettsiosis, el paludismo y la sepsis bacteriana (Rajapakse, 2022). En el presente estudio, la manifestación más frecuente fue la fiebre, con 89,7% (184) de casos, y la de menor frecuencia la hemoptisis, con 45% (9). Según la clasificación propuesta por la OMS, la población en

estudio presentó 76,6% (157) pacientes con enfermedad leve, seguido de ictericia y falla renal con 7,8% (16) pacientes y 1,9% (4) pacientes con hemorragia pulmonar y falla respiratoria; síntomas similares fueron reportados por el Instituto Nacional de Salud y por Cedano et al, 2017. Las manifestaciones clínicas en nuestro medio no difieren mucho con respecto a lo reportado en la literatura mundial: la fiebre, la cefalea y la ictericia siguen siendo los hallazgos principales en la leptospirosis sintomática humana (Sanchez et al, 2008).

Estudios realizados por Anandarama et al, 2017, registraron la concentración media de hemoglobina, mostrando una disminución progresiva tanto en la enfermedad leve como en la grave; resultados similares se presentaron en nuestro estudio, donde 47,1% (97) de los pacientes presentó anemia con cifras de hemoglobina entre 8,1 y 10 g/dl, 40,9% (84).

Un parámetro de laboratorio importante de la leptospirosis es la trombocitopenia, que se presenta entre 40 y 86,6% de las infecciones (Adler & Peña, 2010). Esta se asocia con diversas complicaciones y peor pronóstico de la enfermedad; las tasas de mortalidad son más altas en pacientes con trombocitopenia en comparación con pacientes que no tenían trombocitopenia confirmada por laboratorio (Anandarama et al, 2017); por tanto, es importante el reconocimiento temprano de la trombocitopenia y la prevención de complicaciones adicionales para reducir la mortalidad en la leptospirosis (Becirovic et al, 2020). Los factores de riesgo independientes para trombocitopenia son deshidratación, acidosis metabólica y niveles bajos de potasio al ingreso (Daher et al, 2014). El potasio sérico bajo fue un factor protector contra la trombocitopenia, es decir, la hiperpotasemia se asocia con la trombocitopenia (Daher et al, 2014). En cuanto a los recuentos medios de leucocitos totales mostraron un aumento hasta el día 2 en la enfermedad leve y hasta el día 5 en la enfermedad grave (Anandarama et al, 2017). En el presente estudio se presentó leucocitosis en un 85,8% de los pacientes.

Bibliografía

1. Adler B, De la Peña A. *Leptospira* and leptospirosis. *Veterinary Microbiology* 140 (2010) 287–296.
2. Agampodi S, Dahanayaka N, Nöckler K, Anne M, and Vinetz J. Redefining Gold Standard Testing for Diagnosing Leptospirosis: Further Evidence from a Well-Characterized, Flood-Related Outbreak in Sri Lanka. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016; 95(3): 531–536.

3. Anandarama D, Mittal S, Venugopal H, Mittal S. Serial Changes in Complete Blood Counts in Patients with Leptospirosis: Our Experience. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 1(5): 21-24.
4. Assunção M, Aparecida E, Assunção M, Serufo J, Souza R, Serufo J. Human leptospirosis: occurrence of serovars of *Leptospira* spp. in the state of Minas Gerais, Brazil, from 2008 to 2012. *Brazilian journal of microbiology*. 2017; 4 (8): 483–488.
5. Becirovic A, Numanovic F, Dzafic F, Piljic D. Analysis of Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Leptospirosis in Five-year Period. *Mater Sociomed*. 2020; 32(1): 15-19.
6. Biscornet L, De Comarmond J, Bibi J, Mavingui P, Dellagi K, Tortosa P, and Pages F. An Observational Study of Human Leptospirosis in Seychelles. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2020: 999–1008.
7. Biscornet L, Dellagi K, Pagès F, Bibi J, Comarmond J, MeAlade J, Govinden G, Tirant M, Gomard Y, Guernier V, Lagadec E, MeAlanie J, Rocamora G, Le Minter G, Jaubert J, Mavingui P, Tortosa P. Human leptospirosis in Seychelles: A prospective study confirms the heavy burden of the disease but suggests that rats are not the main reservoir. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017. 11(8): 1-22.
8. Calderón D, Jaimes C, Pedraza A. Comportamiento epidemiológico de la leptospirosis humana en Colombia, 2012-2016. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2019;71(2): e364.
9. Daher E, Silva, Silveira C, Falcaño F, Alves M, Mota J, Lima J, Mota R, Vieira A, Pires R, Liborio A. Factors associated with thrombocytopenia in severe leptospirosis (Weil's disease). *CLINICS* 2014;69(2):106-110.
10. Echeverri L, Penagos S, Castañeda L, Villa P, Atehortúa S, Ramírez F, Restrepo C, Ospina S, Agudelo Y, Hidrón A, Agudelo P, Valderrama E, Agudelo C. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con infección por *Leptospira* spp. atendidos en cuatro centros hospitalarios de Medellín, Colombia, 2008-2013. *Biomédica*. 2017; 37:62-7.
11. Evangelista K, and Coburn J. *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. *Future Microbiol*. 2010; 5(9): 1413–1425.
12. Gupta N, Wilson W, Ravindra P, Joylin S, Bhat R, Saravu K. Clinical profile, management and outcome of patients with leptospirosis during the times of COVID-19 pandemic: A prospective study from a tertiary care centre in South India. *Le Infezioni in Medicina*. 2021; 3: 393-401.
13. Hacker K, Sacramento G, Cruz J, Oliveira D, Nery N, Lindow J, Carvalho M, Hagan J, Diggle P, Begon M, Reis M, Wunder E, Ko A, Costa F. Influence of Rainfall on *Leptospira* Infection and Disease in a Tropical Urban Setting, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2020; 26 (2): 311-314.
14. Herman H, Mehta S, Washington B, Cárdenas W, Anna M. Stewartlbarra A, Finkelstein J. Micronutrients and Leptospirosis: A Review of the Current Evidence. 2016; 5: 1-20.
15. Larson C, Denni M, Nair R, Llanes A, Peda A, Welcome S and Rajeev S. Isolation and characterization of *Leptospira interrogans* serovar Copenhageni from a dog from Saint Kitts. *JMM Case Reports*. 2017; 4: 1-5.
16. Mukadi P, Munyeku Y, Nepomucenol J, Pukuta E, Kawhata F, Kashitu G, Pallal L, Ahuka S, Muyembe J, Koizumil N, Kubo Y, Ariyoshi K, Smithl C. Leptospirosis as a cause of fever associated with jaundice in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(8): 1-14.
17. Pérez J, Agudelo P, Parra G, Ochoa J, Arboleda M. Incidencia y subregistro de casos de leptospirosis diagnosticados con tres métodos diferentes en Urabá, Colombia. *Biomédica*. 2019; 39(1):150-62.
18. Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. *Clinical Medicine*. 2022; 22(1): 14–7.
19. Ramírez R, Agudelo P, Acevedo L. Inmunología de la leptospirosis. *Rev CES Med*. 2019; 33(3): 192-200.
20. Sanchez G, Gómez J, Quintero L, Castaño M. Características clínicas y epidemiológicas de la leptospirosis en el departamento del Quindío, 2005-2006. *Biomédica*. 2008; 12(2): 325-331.
21. Tique V, Mattar S, Miranda J, Oviedo M, Noda A, Montes E, and Rodríguez V. Clinical and Epidemiological Status of Leptospirosis in a Tropical Caribbean Area of Colombia. *BioMed Research International*. 2018; 5(4). 1-8.
22. Tonin A, Da Silva A. Azevedo M, França R, Paim F. Schaefer P. Rodrigues J. Renato M. Dos Anjos S. Hematologic and biochemical alterations in Wistar rats experimentally infected by *Leptospira interrogans*. *Comp Clin Pathol*. 2012; 21:833–838

SARS-CoV-2 durante el retorno a la presencialidad en la UPTC: una experiencia para el futuro

SARS-CoV-2 during the return to presence at UPTC: an experience for the future

Sindy Paola Buitrago Puentes

Bióloga, Magister en Ciencias Microbiología, Docente e investigadora del Grupo de investigación GEBIMOL,
Escuela de Biología, UPTC. Tunja (Boyacá), Colombia
Boyacá, Colombia

Diego Edison Garzón Ospina

Biólogo, PhD Ciencias Biológicas y Biomédicas, Docente e investigador del Grupo de investigación GEBIMOL,
Escuela de Biología, UPTC. Tunja (Boyacá), Colombia
Boyacá, Colombia

Laura Jimena Hernández Zambrano

Estudiante de pregrado. Laboratorio GEBIMOL-EEE, Grupo de investigación GEBIMOL,
Escuela de Biología, UPTC. Tunja (Boyacá), Colombia
Boyacá, Colombia

Helaiiris Alfonso González

Estudiante de pregrado. Laboratorio GEBIMOL-EEE, Grupo de investigación GEBIMOL,
Escuela de Biología, UPTC. Tunja (Boyacá), Colombia
Boyacá, Colombia

e-mail:alvarobustos@unisinu.edu.co

Resumen: Debido al impacto económico y psico-social que ha causado la pandemia COVID-19 en la educación, en el 2020 la OMS estableció las directrices para garantizar la seguridad de las operaciones a través de la prevención, la detección precoz y el control de COVID-19 durante el retorno a la presencialidad de los centros educativos. **Objetivo:** Con el fin de determinar la dinámica de SARS-CoV-2 y los factores de riesgo que pudieran obstaculizar el retorno a las actividades en la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, se implementó una estrategia de vigilancia epidemiológica activa durante los meses de noviembre a diciembre del 2021. **Materiales y métodos:** Se realizó un monitoreo no probabilístico por accidente, donde participaron estudiantes y funcionarios, a quienes se les realizó el diagnóstico de SARS-CoV-2 mediante la técnica de RT-qPCR. Se recolectaron datos de interés epidemiológico y cultural con el fin de identificar potenciales factores de riesgo. Los resultados fueron analizados mediante métodos descriptivos y análisis de asociación. **Resultados:** Tanto la prevalencia como la incidencia del virus en la comunidad universitaria durante el periodo del estudio fue extremadamente baja. Sin embargo, sintomatologías variadas fueron registradas en una gran proporción de la población, mostrando una asociación significativa con el uso inadecuado del tapabocas. **Conclusiones:** La falencia en la aplicación de algunos de los protocolos de bioseguridad puso en evidencia la necesidad de reforzar la bioseguridad al interior de la universidad, así como los mecanismos de prevención frente a futuras amenazas a la salud pública.

Palabras claves: COVID-19, SARS-CoV-2, vigilancia epidemiológica, RT-qPCR, Universidad (fuente: DeCS).

Summary: Due to the economic and psycho-social impact that the COVID-19 pandemic has caused on education, in 2020, the WHO established guidelines to guarantee the safety of operations through the prevention, early detection, and control of COVID -19 during the return to face-to-face education centers. **Objective:** In order to determine the SARS-CoV-2 dynamics and the risk factors that could hinder the return to activities at Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, an active epidemiological surveillance strategy was implemented during the months of November to December 2021. **Materials and methods:** A non-probabilistic monitoring was carried out by accident, where students and officials participated, who were diagnosed with SARS-CoV-2 using the RT-qPCR technique. Additionally, data on epidemiological and cultural interests were collected in order to identify potential risk factors. The results were analyzed using descriptive methods and association analysis. **Results:** Both the prevalence and the incidence of the virus in the university community during the study period were extremely low. However, varied symptoms were recorded in a large proportion of the population, showing a significant association with the inappropriate use of face masks. **Conclusions:** The failure to apply some of the biosafety protocols highlighted the need to reinforce biosafety protocols within the university, as well as prevention mechanisms against future threats to public health.

KeyWords: COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiological surveillance, RT-qPCR, University (Source: MeSH)

Resumo: Devido ao impacto económico e psicossocial que a pandemia da COVID-19 tem causado na educação, no 2020 a OMS estabeleceu diretrizes para garantir a segurança das operações através da prevenção, detecção precoce e controle da COVID-19 durante o regresso ao atendimento presencial em instituições educacionais. **Objetivo:** Para determinar a dinâmica da SRA-CoV-2 e os fatores de risco que podem dificultar o regresso às atividades na Universidade Pedagógica y Tecnológica de Colombia, foi implementada uma estratégia de vigilância epidemiológica ativa durante os meses de novembro a dezembro de 2021. **Materiais e métodos:** Foi realizado um acompanhamento não-probabilístico por acidente, envolvendo estudantes e empregados diagnosticados com SARS-CoV-2 utilizando a técnica RT-qPCR. Além disso, foram recolhidos dados de interesse epidemiológico e cultural relevantes para identificar fatores de risco potenciais. Os resultados foram analisados utilizando métodos descritivos e análise de associação. **Resultados:** Tanto a prevalência como a incidência do vírus na comunidade universitária durante o período do estudo foram extremamente baixas. Porém, foram registados sintomas variados numa grande parte da população, que mostraram uma associação significativa com o uso inadequado de máscaras faciais. **Conclusões:** A deficiência na implementação de alguns dos protocolos de biossegurança salientou a necessidade de reforçar os protocolos de biossegurança dentro da universidade, bem como os mecanismos de prevenção contra futuras ameaças à saúde pública.

Palabras claves: COVID-19, SARS-CoV-2, vigilância epidemiológica, RT-qPCR, Universidade (Fonte: DeCS).

Introducción

La rápida propagación en el mundo de la infección causada por SARS-CoV-2 (del inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), un nuevo coronavirus, condujo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a determinar el estado de pandemia nombrando la enfermedad causada por este agente viral, como COVID-19 (del inglés, Coronavirus disease 2019). Los primeros reportes de la enfermedad describían una neumonía severa capaz de causar la muerte. Sin embargo, con el paso del tiempo, se han detectado una variedad de manifestaciones clínicas que van desde cuadros clínicos leves similares al del resfriado común, incluyendo tos seca, fiebre, mialgia, artralgia, fatiga, ardor de garganta, congestión nasal, disnea, escalofríos, náuseas, vómitos, diarrea y congestión conjuntival (1), hasta cuadros clínicos severos (2-5). Aunque cerca de un tercio de los casos corresponden a pacientes asintomáticos (6) que resuelven la infección rápidamente, el restante de los pacientes no está exento de presentar complicaciones, que suelen terminar en unidades de cuidados intensivos.

La educación, fue una de las actividades más afectadas con la pandemia de la COVID-19 (7), de ahí, que todas aquellas estrategias que permitieran retomar las actividades académicas se hacían necesarias y urgentes. Aunque la aplicación de protocolos rigurosos de bioseguridad y la vacunación han mostrado ser estrategias que permite reducir la incidencia y prevalencia de la enfermedad, estas no son medidas definitivas. Por tanto, se hace necesario establecer otras estrategias, como la vigilancia epidemiológica activa. Esta estrategia es clave para la identificación temprana de potenciales casos de COVID-19 y por ende el control efectivo de los brotes, al permitir cortar las cadenas de contagio (8). Adicionalmente, permite identificar factores de riesgo y evaluar la efectividad de las medidas de control implementadas, información que facilita la toma de decisiones de salud pública (9, 10).

Con base en los protocolos establecidos por la OMS, diferentes países adelantaron estudios de vigilancia de SARS-CoV-2 en centros educativos, principalmente en colegios (11, 12), debido a que se considera que los individuos de edades escolares bajas contribuyen de manera significativa a la transmisión comunitaria de la enfermedad. Con relación a la vigilancia epidemiológica en Universidades, se ha propuesto el uso de plataformas digitales para fortalecer la vigilancia e identificar casos tempranamente (13, 14).

En Colombia, la Universidad de los Andes monitoreó la dinámica del contagio mediante la implementación de una vigilancia epidemiológica activa y pasiva a través de estrategias digitales y tamizajes (15). La Universidad Javeriana de Cali, implementó estrategias basadas en el análisis de índices epidemiológicos como: la frecuencia de casos positivos, ausentismo, prevalencia e incidencia (16). La Universidad de Ibagué, implementó plataformas digitales para clasificar a la comunidad en diferentes niveles de riesgo (17). Sin embargo, es de resaltar que muy pocas instituciones de educación superior han logrado monitorear la transmisión de COVID-19 al interior de sus campus, accediendo a un servicio de diagnóstico temprano, con oportunidad de entrega de resultados en corto tiempo, gratuito y de fácil acceso (18, 19).

Con base en lo anterior, en el presente estudio se realizó una vigilancia epidemiológica activa de SARS-CoV-2 en una muestra de la población universitaria de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC) sede Tunja, durante el retorno a la presencialidad en el periodo de noviembre a diciembre del 2021, con el fin de identificar oportunamente posibles casos de COVID-19, determinar la dinámica de este virus, así como los factores de riesgo de la infección, que puedan obstaculizar el retorno total a las actividades de la institución. Cabe mencionar que este estudio forma parte de un proyecto más amplio titulado "Fortalecimiento, adecuación científica, infraestructura y tecnología del

Sindy Paola Buitrago Puentes y otros

Lab. Biología Molecular, GEBIMOL, UPTC, para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana del dpto. Boyacá” que tuvo como objetivo apoyar el estudio y la vigilancia de agentes infecciosos de interés en salud pública en el departamento de Boyacá.

Materiales y métodos

Área de estudio y diseño: Se realizó una vigilancia epidemiológica activa de SARS-CoV-2 en una muestra de la población universitaria que retornó a la presencialidad durante el periodo de noviembre y diciembre del 2021, en el que participaron 249 individuos, entre funcionarios y estudiantes. Para esto, se realizó un muestreo no probabilístico accidental, en el que las personas fueron invitadas a participar teniendo como criterios de inclusión, la presencia de al menos una sintomatología registrada en la encuesta de diligenciamiento diario de la plataforma Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la UPTC (SIVIGEP). De aproximadamente 320 individuos citados, solamente 249 participaron voluntariamente, tanto en la toma de muestra para la detección de SARS-CoV-2, como en el suministro de información.

Toma de muestras: Las muestras tomadas para la detección de SARS-CoV-2, corresponden a hisopados nasofaríngeos. Estas fueron colectadas usando los procedimientos avalados por el Instituto Nacional de Salud (INS) (20). Los hisopos se transfirieron a un solo vial con 1,5 ml de medio de transporte viral y se almacenaron a una temperatura entre $\sim 2 - 8^{\circ}\text{C}$. Todas las muestras tomadas por día fueron transportadas al laboratorio del Grupo de Estudios en Biología Molecular (GEBIMOL), donde fueron procesadas dentro de las 24 horas posteriores a su recolección.

Diagnóstico de SARS-CoV-2 por RT-qPCR: Para la extracción de material genético de las muestras se realizó una extracción semiautomatizada utilizando el kit MagMax Viral Pathogen (Thermo Scientific) basado en perlas magnéticas, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Una vez obtenido el material genético de cada muestra, se realizó la amplificación del gen de envoltura viral (gen E) utilizado como blanco para la detección de la presencia de SARS-CoV-2, de acuerdo con el protocolo Charité –Berlín. La amplificación se realizó mediante la técnica RT-qPCR utilizando el termociclador QuantStudio 5 (Thermo Scientific). La preparación de las reacciones de PCR, así como la programación de la corrida se realizaron con base en la verificación secundaria del método. Los resultados fueron considerados positivos siempre que se presentara un crecimiento exponencial de la curva de amplificación y un valor Ct (Cycle threshold)

menor a 38 para el gen E. La validez de cada resultado se determinó con base en la amplificación del gen humano RNAasa P, mientras que la validez de cada corrida se basó en la calidad de los controles negativos y un control positivo pre-caracterizado, cumpliendo con los estándares de calidad exigidos por la Secretaría de Salud de Boyacá y el INS.

Análisis de datos: Las encuestas utilizadas abarcaron las siguientes categorías de información: datos demográficos, contexto social, protocolos de bioseguridad, síntomas, afecciones preexistentes, estado de vacunación y conocimiento cultural sobre la enfermedad. Toda la información consignada en las encuestas, así como los resultados de las pruebas fueron tabulados para su posterior análisis. Una vez tabulados, los datos fueron verificados. De las 249 encuestas, una fue removida del estudio debido a la falta de información en 3 de las categorías.

Para evaluar la dinámica de SARS-CoV-2, se estimó la incidencia y prevalencia de la enfermedad en la población universitaria muestreada durante el periodo de estudio. La prevalencia fue estimada como el número de eventos positivos/número total de individuos, mientras que la incidencia correspondió al número de personas que contraen la enfermedad en el periodo de estudio/número de personas sanas de la población expuesta al riesgo. Por otro lado, se evaluaron posibles asociaciones entre el diagnóstico positivo de los participantes, la sintomatología y los potenciales factores de riesgo (estado de vacunación, preexistencias, cumplimiento de protocolos de bioseguridad y aspectos socio-culturales), utilizando la prueba de asociación Chi-Cuadrado mediante un análisis de modelos binomiales, en el programa R v4.1.1.

Aspectos Éticos: Este estudio contó con la aprobación ética proporcionada por el Comité de Ética de Investigación Científica de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia bajo el código SGI 3234. Cada participante fue informado del estudio y su aprobación fue consignada mediante la firma de un consentimiento informado, antes de proceder a la toma de muestra y a la recolección de información. Con relación a los aspectos éticos, el proyecto se ajustó a los principios científicos y éticos enmarcados en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, y la Declaración de Helsinki para el trabajo con humanos.

RESULTADOS

Dinámica de SARS-CoV-2 en la población universitaria:

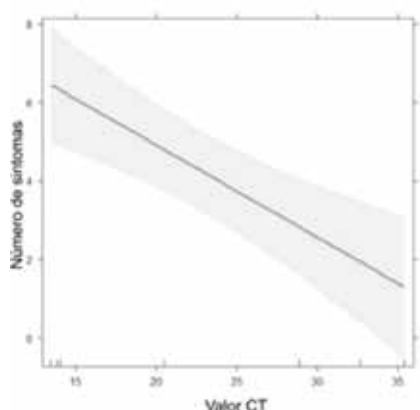
La población total muestreada correspondió a 248 participantes entre estudiantes (27%) y funcionarios (73%), estos últimos clasificados en las categorías de Administrativos, Contratistas, Docentes y otros. Otros, correspondían a empleados subcontratados, como vigilantes y personal de aseo. La mayor participación fue del personal administrativo (37,5 %) debido a que su función fue requerida para dar apertura a la presencialidad. En cuanto a la edad y el sexo, las personas más jóvenes fueron más participativas y no hubo distinción entre hombres y mujeres en este estudio (Tabla 1).

En cuanto a la sintomatología, todos los casos positivos fueron sintomáticos. Al evaluar el número de síntomas reportados frente al valor Ct de la prueba RT-qPCR empleando un modelo lineal gaussiano, se encontró una correlación negativa estadísticamente significativa (p valor < 0.001). Participantes que reportaron un valor Ct bajo, presentaban un mayor número de síntomas (Gráfica 1).

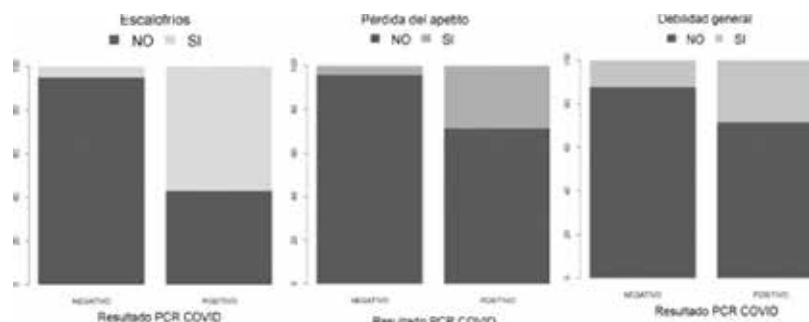
Categoría		Resultado prueba				p-valor
Sexo	N	Negativo		Positivo		
		n	%	n	%	
Masculino	103	99	39,9	4	1,6	-
Femenino	145	142	57,3	3	1,2	-
Edad						
< 30	98	93	37,5	5	2,0	0,1
31 -40	44	43	17,3	1	0,4	-
41 -50	47	46	18,5	1	0,4	-
>50	59	59	23,8	0	0,0	-
Ocupación						
Estudiante	67	66	26,6	1	0,4	-
Docente	12	11	4,4	1	0,4	-
Administrativo	95	93	37,5	2	0,8	-
Contratista	48	46	18,5	2	0,8	-
Otro	26	25	10,1	1	0,4	-

FUENTE: propia.

Gráfica 1: Línea de tendencia de la relación entre el valor Ct de la prueba RT-qPCR frente al número de síntomas. Fuente: propia.



De los 12 síntomas evaluados en la encuesta, los escalofríos fueron fuertemente asociados al resultado positivo de la prueba (p valor $< 0,05$), síntomas como la pérdida de apetito y debilidad general tuvieron una asociación marginalmente significativa (p valor < 0.1) (Gráfica 2). Estos síntomas fueron más frecuentes entre los individuos infectados que en aquellos individuos negativos para la prueba.



Gráfica 2: Asociación entre síntomas y el resultado de la prueba de la RT-qPCR. Fuente: propia

Alertas tempranas: Siguiendo los lineamientos de la Universidad, la entrega de los resultados positivos fue realizado por profesionales de la salud, de las dependencias de Medicina Laboral y Bienestar Universitario, con las competencias profesionales para orientar a los usuarios. Una vez el laboratorio GEBIMOL remitió el resultado positivo a cada dependencia,

los participantes fueron notificados de inmediato vía telefónica. El profesional de la salud encargado realizó la verificación y seguimiento del estado de salud del participante, dando todas las recomendaciones de seguridad y salud. Así mismo, de acuerdo con el protocolo de aislamiento establecido por la universidad, el acceso a las instalaciones de la universidad fue bloqueado

Sindy Paola Buitrago Puentes y otros

temporalmente durante el tiempo de aislamiento de las personas COVID-19 positivas.

Para el caso de los participantes que reportaron signos y/o síntomas en SIVIGEP, que hubiesen accedido a la toma de la muestra por sospecha de COVID-19, con resultado negativo, también fueron informados vía telefónica de su resultado, brindando las recomendaciones de autocuidado, seguridad, salud y aislamiento preventivo de acuerdo con el protocolo establecido por la Universidad.

Factores de riesgo: En este estudio se evaluaron potenciales factores de riesgo tales como aspectos de la actividad social, el desconocimiento de los protocolos de bioseguridad, las afecciones preexistentes y el estado de vacunación de cada participante. En cuanto a la actividad social, haber estado en contacto con una o más personas diagnosticadas con la enfermedad no resultó ser un factor de riesgo asociado con adquirir COVID-19, debido a que ninguno de los participantes positivos estuvo expuesto, mientras que, un 4% de los participantes negativos aseguran haber estado en contacto con personas diagnosticadas.

Así mismo, actividades fuera de la universidad como el uso de transporte público regular y las interacciones

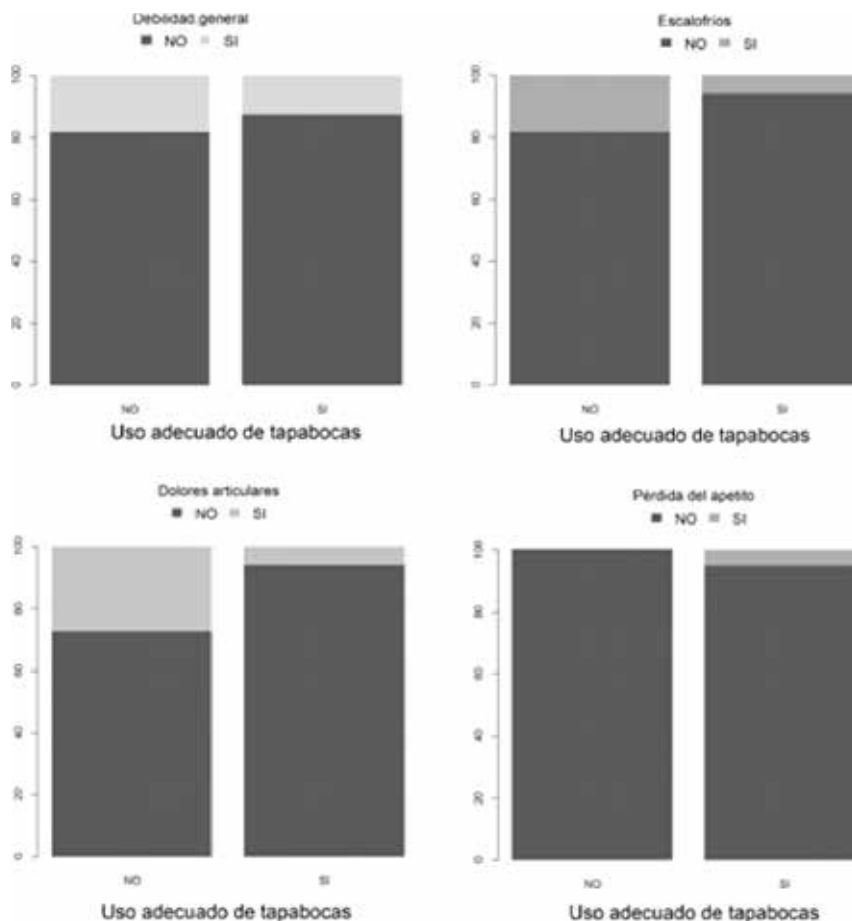
sociales frecuentes fuera del trabajo y el hogar presentaron resultados diferentes a lo esperado. Los participantes COVID-19 positivos, reportaron la menor frecuencia de interacciones sociales, mientras que, participantes negativos se asociaron con interacciones sociales más recurrentes (p valor < 0.05).

En cuanto a la bioseguridad como un posible factor de riesgo, se evaluó, si la falta de aplicación de algunas de las medidas de bioseguridad más importantes se relacionaba con los resultados de positividad de la prueba. El análisis encontró una única asociación significativa, respecto al uso adecuado del tapabocas (p valor < 0.05), observándose que las personas contagiadas tienden a cambiar el tapabocas con menos frecuencia que las personas sanas.

El uso inadecuado del tapabocas podría ser un potencial factor de riesgo en este estudio. Aunque no se encontró ninguna asociación entre haber recibido capacitaciones frente a la aplicación de cada una de las medidas de bioseguridad, se hizo evidente que del 74% de la población que aseguró haber recibido capacitación sobre protocolos de bioseguridad, un 4% consideraba que no hacía el uso correcto del tapabocas y el 27% utilizaban tapabocas de tela.

Analizando el efecto del uso del tapabocas frente a la sintomatología asociada a enfermedades respiratorias, se comparó las respuestas de los participantes frente a la pregunta “¿Considera que hace uso correcto del tapabocas?” observando efectos marginalmente significativos (p valor < 0.1) con síntomas como la debilidad general, pérdida del apetito, escalofríos y dolores articulares (Gráfica 4), lo que sugiere que el uso inadecuado de tapabocas incrementa el riesgo de infecciones respiratorias. Cerca de la mitad de los participantes negativos para COVID-19 (45,2%) presentaron síntomas relacionados con la enfermedad respiratoria, además de los ya mencionados, presentaron dolor de cabeza y fiebre, tos, dolor de garganta, dolores musculares, disnea, náuseas, diarrea, entre otras en menor proporción.

Gráfica 3: Asociación entre el uso adecuado del tapabocas y la presencia de síntomas asociados a la infección respiratoria. Fuente: propia.



En cuanto a las medidas de bioseguridad aplicadas por la Universidad para prevenir el riesgo durante el retorno progresivo a la presencialidad, el 17% de los participantes consideran que no son suficientes las medidas de bioseguridad aplicadas en la universidad, para evitar o disminuir la transmisión de COVID-19. Un 8% afirma que no encuentra puntos de desinfección disponibles al interior de la universidad y un 23% los encuentra en ocasiones, lo que hace evidente la necesidad de reforzar estas medidas.

Preexistencias y estado de vacunación: A fin de evaluar si algunas preexistencias clínicas reportadas se relacionaban con el riesgo de contraer COVID-19, se evaluaron las respuestas de los participantes frente al resultado de la prueba. Ninguno de los factores asociados tuvo un valor estadísticamente significativo y ninguna de las preexistencias referidas fue reportada por los participantes positivos. Así mismo, tanto el estado de vacunación, tipo de vacuna o historial de afectación por COVID-19 no presentaron ningún tipo de asociación frente al resultado de la prueba diagnóstica, cabe señalar que el 69% de los participantes habían recibido la segunda dosis, un 4% la tercera dosis de refuerzo, un 23% al menos contaba con la primera y solamente un 4% se encontraba sin vacunar, evidenciando el cumplimiento en el proceso de inmunización de la gran mayoría de la población de estudio.

Percepción cultural sobre la COVID-19: Para analizar el conocimiento de la población universitaria muestreada sobre la enfermedad y sus potenciales tratamientos, se evaluó la percepción de los participantes según su edad, género u ocupación frente a la idea de concebir a COVID-19 como una invención, una teoría conspirativa o un mito, entre otros. Como resultado se encontró que el 29% de la población concibe estas ideas como ciertas, siendo la población adulta mayor (> 40 años) quienes más apoyan ideas conspirativas, mientras que las personas entre 19-30 se familiarizan con el concepto científico propuesto acerca del origen zoonótico de la enfermedad.

La falta de claridad acerca de lo que es la enfermedad, puede ser la razón por la cual se evidencia un desconocimiento acerca de cómo tratarla. Aunque la mayoría de los participantes afirmaron no consumir algún tratamiento comercial para tratar o prevenir la enfermedad, una pequeña proporción afirmó consumir multivitamínicos, antibióticos, ivermectina e incluso dióxido de cloro. En cuanto al uso de alimentos naturales como recurso para evitar el contagio o aliviar los síntomas causados por la enfermedad, los alimentos más apetecidos fueron la moringa, agua de panela y jengibre.

Para finalizar, se evaluó la percepción de los participantes sobre el impacto de la COVID-19 sobre la salud mental de las personas. El 40% afirmó que la enfermedad ha afectado la salud mental o ha favorecido que se presenten casos de depresión en personas con las que vive, mostrando que las consecuencias frente al COVID-19 no solo ocurren a nivel físico sino también a nivel psicológico. Aún más crítico, el 13% de los participantes que respondieron conocer casos cercanos del efecto de COVID-19 en la salud mental, afirman que las personas afectadas, no habían logrado salir de su estado de depresión o deterioro de su salud mental.

DISCUSIÓN

Frente a la preocupación por el retorno seguro a las actividades presenciales en la universidad, asegurando el control y prevención de la enfermedad pandémica COVID-19, en este trabajo se logró realizar un gran aporte a este objetivo institucional, mediante la detección temprana de casos positivos de COVID-19, gracias a que el Laboratorio GEBIMOL facilitó el acceso a funcionarios y estudiantes, a la prueba RT-qPCR, de manera confiable, gratuita y con oportunidad de resultados en corto tiempo, fortaleciendo los protocolos de seguimiento y control de la universidad, así como la evaluación de potenciales factores de riesgo.

La baja incidencia de casos positivos dentro de la institución pudo estar influenciada por diferentes factores tales como, la dinámica de COVID-19 en el país durante el periodo de estudio, el grado de inmunización de la población y la efectividad de las medidas de control implementadas por la universidad. El periodo muestreado correspondió a los meses con menor número de casos y muertes registrados en Colombia, Con base en la línea de tiempo del Johns Hopkins University & Medicine (<https://coronavirus.jhu.edu/region/colombia>) entre los meses de noviembre a diciembre se registraron alrededor de 2000 casos y 40 muertes diarias, cifras extremadamente bajas en comparación con los picos de contagio de junio de 2021 y enero de 2022 donde se registraron por encima de 30.500 casos y 600 muertes diarias. En Boyacá el escenario no fue tan diferente al resto del país, el número de casos sintomáticos y de defunciones por COVID-19 se mantuvo por debajo de 200 desde agosto hasta diciembre del 2021. Distinto a los 1049 casos sintomáticos reportados entre junio y julio, volviendo a mostrar un incremento hacia enero del 2022 (Boletín epidemiológico semana 10: Del 6 al 12 de marzo de 2022, disponible en <https://www.boyaca.gov.co/boletines-epidemiologicos/>), fechas que concuerdan con las épocas de alta movilidad en el país debido a las festividades.

Sindy Paola Buitrago Puentes y otros

Aunque los casos por COVID-19 se redujeron significativamente frente a otros meses, los boletines epidemiológicos reportan un aumento en casos notificados por infección respiratoria aguda (IRA) (Semana Epidemiológica 52: Del 26 de diciembre de 2021 al 01 de enero de 2022), lo que confirma la circulación de otros virus que se magnificó en enero 2022, con registros más altos respecto a los años anteriores (Boletín epidemiológico semana 10: Del 6 al 12 de marzo de 2022).

En términos de vacunación, hacia finales de noviembre de 2021, la ciudad de Tunja alcanzó el 92% y el 100% del grado de cumplimiento con la primera y la segunda dosis de vacunación, respectivamente. Resultados que se vieron reflejados en la muestra analizada de la población universitaria, donde el 96% de los participantes se encontraban inmunizados. Aunque la baja en la positividad de los casos ha sido atribuida al efecto de la inmunización (Boletín epidemiológico semana 10: Del 6 al 12 de marzo de 2022), en este trabajo no se encontró asociación alguna del estado de vacunación con los resultados de las pruebas, participantes que reportaron al menos una dosis de vacunación, fueron positivos para COVID-19, independiente del tipo de vacuna.

Por otro lado, la dificultad al acceso a la prueba diagnóstica reduce el porcentaje de positividad reportada en el país. El INS menciona esta situación como un punto crítico para algunos departamentos donde no se cuenta con los recursos necesarios para realizar la prueba, sin embargo, en este estudio, aunque se facilitaron los medios y se dio completa asequibilidad a la comunidad universitaria para acceder a una prueba gratuita con oportunidad de resultado en corto tiempo, la baja participación de la comunidad redujo la ventana para evaluar la dinámica real del virus en la universidad. Este panorama refleja el hecho de que, aún siendo una institución educativa, prevalece el temor a la crítica de ser identificado como un caso positivo, por encima de la urgencia de controlar y prevenir el contagio a tiempo. Haciendo necesario la implementación de estrategias educativas para fomentar una conciencia y una cultura social de prevención en comunidad.

Aunque fue baja la proporción de casos positivos, estos fueron suficientes para determinar una correlación negativa entre los valores C_t resultado de la prueba frente al número de las sintomatologías. Los valores C_t indican el ciclo de amplificación del blanco molecular durante la prueba RT-qPCR, su valor está inversamente relacionado con los niveles de ARN viral detectado en la muestra (21). De esta manera se ha planteado que valores C_t tempranos indican una carga viral alta en el paciente (22, 23), lo que puede explicar el aumento en

las sintomatologías (24).

Los síntomas más comunes entre los participantes positivos fueron síntomas sistémicos como dolor de cabeza, escalofríos, debilidad general y síntomas respiratorios como dolor de garganta y tos. Valores C_t bajos se han asociado positivamente con síntomas respiratorios mientras que valores C_t altos se asocian significativamente con síntomas sistémicos (25). Aunque en este estudio no se logró determinar una asociación entre el valor C_t y el tipo de sintomatología, presentar escalofríos se asoció fuertemente a la positividad de la prueba, de manera que la presencia de este síntoma podría tratarse como una alerta de casos potencialmente positivos para COVID-19.

Con base en los factores de riesgo analizados, los resultados respecto a las interacciones sociales, estado de vacunación y afecciones preexistentes en la población Upetecista muestreada no se asociaron con la positividad de la prueba, este resultado puede deberse al efecto del bajo tamaño poblacional. La asociación positiva entre la frecuencia de las interacciones sociales de los participantes respecto al resultado de la prueba sugiere que los participantes positivos, quienes reportaron la más baja frecuencia de interacciones sociales pudieron haber adquirido el virus en ambientes con interacciones reducidas como el hogar. Adicionalmente, estos participantes reportaron un ingreso frecuente (> 3 días por semana) a las instalaciones de la universidad donde desempeñan ocupaciones distintas (2 administrativos, 2 Contratistas, 1 Docente, 1 estudiante y 1 no responde). Por tanto, la posibilidad de haber adquirido la enfermedad al interior de la universidad se considera baja o nula y sustenta la efectividad del uso del SIVIGEP, como sistema de vigilancia preventiva.

Pese a lo anterior, la implementación inadecuada de las medidas de bioseguridad podría cambiar el escenario de salubridad de la institución. Aunque un tema reiterativo en capacitaciones y comunicaciones constantes acerca de bioseguridad es el uso del tapabocas, en este estudio se hizo evidente la necesidad de re-educar a las personas en el uso adecuado de este elemento. Personas que aseguraron conocer los protocolos de bioseguridad no los aplicaban correctamente, siendo el uso inadecuado del tapabocas, el resultado más relevante. Las respuestas de algunos de los participantes hicieron evidente el uso indiscriminado de tapabocas de tela, quirúrgicos y N95, desconociendo su composición, funcionalidad y su tiempo de vida, esta última característica determina la medida de recambio de este. Los participantes que hacían un recambio poco frecuente del tapabocas fueron positivos para COVID-19.

Es sabido que la eficacia de la retención de partículas aerosoles causantes de enfermedades respiratorias es mayor en tapabocas N95, frente a quirúrgicos y aún más frente a los de tela (26). Pruebas de laboratorio han mostrado que la penetración de partículas a través de las máscaras de tela es muy alta (97 %) en comparación con las máscaras médicas (44 %) (27) siendo tres veces menos efectivos que los tapabocas quirúrgicos (28). Se podría inferir que el uso indiscriminado de tapabocas, por personas que utilizan dos o tres tipos de tapabocas diferentes aumenta la probabilidad de contagio y aumenta el consumo desproporcionado de elementos poco eficientes y altamente contaminantes para el ambiente.

Es importante resaltar la necesidad de reforzar las medidas de bioseguridad al interior de la universidad. Aunque la prevalencia de COVID-19 fue baja, la alta sintomatología en la población puede estar asociada a la circulación de otros agentes infecciosos causantes de enfermedades respiratorias de sintomatología similar. La presencia de síntomas asociados a enfermedades respiratorias fue asociada con el uso inadecuado del tapabocas. Por tanto, el seguimiento de los protocolos de manera adecuada, reducirían la aparición de brotes de otras enfermedades, que, aunque no están asociadas con mortalidad, pueden tener un gran impacto en la morbilidad y el desarrollo de las actividades académico-administrativas de la universidad.

En este estudio se evidenció el desconocimiento conceptual de la enfermedad, así como de su tratamiento. Personas mayores apoyan ideas conspirativas sobre su origen, mientras que las personas jóvenes asumen una idea basada en el argumento científico sobre su potencial zoonótico. Aunque la pandemia fue un escenario de incertidumbre en muchos aspectos, se hace necesario acercar a las personas a comprender el conocimiento científico actual sobre COVID-19 y el efecto de algunos compuestos que son promocionados para tratarlo, como es el caso del consumo de dióxido de cloro. Un compuesto asociado a insuficiencia respiratoria, anormalidad en el ritmo cardíaco, vómito, diarrea, sin evidencia científica que avale su uso para la prevención o tratamiento de ninguna enfermedad incluída el COVID-19 (29-31).

El impacto de la enfermedad COVID-19 sobre la salud mental de las personas fue uno de los resultados más relevantes. Algunos de los participantes afirmaron conocer casos cercanos donde la salud mental de las personas se vio afectada y aún más preocupante, algunos de estos no se habían recuperado a la fecha. Aunque casos de afectación mental internos de la universidad no fueron reportados, es importante reconocer que los estudiantes

de educación superior son un grupo propenso a sufrir alteraciones de salud mental tales como ansiedad, trastorno del ánimo y consumo de sustancias (32), razón por la que se sugiere el fortalecimiento de las medidas de la dependencia de Bienestar Universitario, para la identificación, acompañamiento y seguimiento de las secuelas de la pandemia en la comunidad estudiantil.

Conclusiones

La dinámica rezagada de COVID-19 durante el estudio demostró un panorama alentador para asegurar el retorno seguro a las actividades presenciales en la universidad. El diagnóstico oportuno realizado en el Laboratorio GEBIMOL, contribuyó a la detección de casos tempranos de COVID-19, así como a optimizar las actividades de prevención, seguimiento y control de la enfermedad dentro de la institución.

Pese a la baja incidencia de la enfermedad en la población universitaria analizada durante el periodo de noviembre a diciembre del 2021, un alto porcentaje de sintomatologías fueron reportada por cerca del 50% de la población negativa para COVID-19, indicando la sospecha de la circulación de otros agentes infecciosos respiratorios.

La presencia de sintomatologías variadas se asoció significativamente con el uso inadecuado del tapabocas. Aunque la mayoría de los participantes afirman conocer los protocolos de bioseguridad, algunas incongruencias fueron evidentes entre conocerlos y aplicarlos. El desconocimiento sobre el tipo de tapabocas y la frecuencia de recambio, son factores que pueden aumentar el riesgo de contagio de enfermedades respiratorias, por lo que se hace necesario reforzar las capacitaciones de manera práctica y presencial.

Finalmente, es importante mejorar la disponibilidad de puntos de desinfección, el aislamiento preventivo en caso de sospecha, promover una conciencia de cuidado colectivo, suplir el desconocimiento cultural sobre la enfermedad y fomentar el apoyo a las iniciativas de investigación y vigilancia de enfermedades infecciosas dentro de la institución.

Agradecimientos: Este trabajo se logró gracias a la colaboración de un grupo multidisciplinar de profesionales del grupo GEBIMOL conformado por biólogos, bacteriólogos y auxiliares de enfermería, quienes participaron en la toma, procesamiento de muestras y emisión de resultados. Gracias al profesor Yimy Herrera Martínez por impulsar la ejecución del proyecto, a las dependencias de Bienestar Universitario

Sindy Paola Buitrago Puentes y otros

y Medicina Laboral por su colaboración, a Alejandro Arias por el análisis estadístico, y finalmente extendemos un agradecimiento especial a todos los participantes.

Conflicto de interés: los autores manifiestan no presentar ningún conflicto de interés

Fuente de financiación: Sistema General de Regalías del departamento de Boyacá, a través del financiamiento del proyecto de inversión BPIN No.2020000100175.

Bibliografías

1. CDC. Symptoms of COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. 2021.
2. Goyal D, Inada-Kim M, Mansab F, Iqbal A, McKinstry B, Naasan AP, et al. Improving the early identification of COVID-19 pneumonia: a narrative review. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1).
3. Zhang MM, Chen LN, Qian JM. Gastrointestinal manifestations and possible mechanisms of COVID-19 in different periods. *J Dig Dis*. 2021;22(12):683-94.
4. Kusiak A, Cichonska D, Tubaja M, Skorek A, Jereczek-Fossa BA, Corrao G, et al. COVID-19 manifestation in the oral cavity - a narrative literature review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021;41(5):395-400.
5. Veleri S. Neurotropism of SARS-CoV-2 and neurological diseases of the central nervous system in COVID-19 patients. *Exp Brain Res*. 2022;240(1):9-25.
6. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Mengist B, Kassie B, et al. Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0249090.
7. Hoofman J, Secord E. The Effect of COVID-19 on Education. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(5):1071-9.
8. Moore S, Hill EM, Tildesley MJ, Dyson L, Keeling MJ. Vaccination and non-pharmaceutical interventions for COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):793-802.
9. Spiteri G, Fielding J, Diercke M, Campese C, Enouf V, Gaymard A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(9).
10. Pung R, Chiew CJ, Young BE, Chin S, Chen MI, Clapham HE, et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet*. 2020;395(10229):1039-46.
11. Gamboa-Moreno E. Evolución de los casos por SARS-CoV-2 en el ámbito escolar de Euskadi al inicio del curso 2020-2021 : estudio poblacional. España: Universidad de Salamanca; 2021.
12. Patiño Luque L. Monitorización al proceso de reapertura en un colegio de la ciudad de Bogotá, en el marco de la pandemia por SARS-COV-2/COVID-19. Universidad de los Andes; 2021.
13. De Paola A, Tinnirello I, Restivo V, Lacca G, Amodio E, Costantino C, et al. Use of ICT to support epidemiological surveillance on a community of university students during SARS-CoV-2 phase 3 pandemic. *AIP Conference Proceedings*. 2021;2343(1):110008.
14. Koehlmoos TP, Janvrin ML, Korona-Bailey J, Madsen C, Sturdivant R. COVID-19 Self-Reported Symptom Tracking Programs in the United States: Framework Synthesis. *J Med Internet Res*. 2020;22(10):e23297.
15. UNIANDES. Sistema de vigilancia epidemiológica COVID 19 UNIANDES. Dirección Gestión Humana Departamento Médico. https://servicios.uniandes.edu.co/wp-content/uploads/2021/05/Preguntas-frecuentes-cercos_-estudiantes-profesores-y-empleados.pdf. Bogotá, Colombia 2021.
16. UNIJAVERIANA. Programa de vigilancia para la prevención, detección, control y manejo de casos por riesgo asociados al COVID-19. https://www.javerianacali.edu.co/sites/default/files/2022-02/PROGAMA%20DE%20VIGILANCIA%20EPIDEMIOLOGICA_V28-01-2022.pdf. Cali, Colombia 2022.
17. UNIBAGUE. Protocolo de sistema de vigilancia epidemiológica COVID-19. <https://sig.unibague.edu.co/documentos/administracion-del-sig/seguridad-y-salud-en-el-trabajo/otra-informacion-documentada-10/487-si-pt-15-protocolo-de-sistema-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/file>. Ibagué, Colombia 2021.
18. Otte Im Kampe E, Lehfeld AS, Buda S, Buchholz U, Haas W. Surveillance of COVID-19 school outbreaks, Germany, March to August 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(38).
19. Panovska-Griffiths J, Kerr CC, Stuart RM, Mistry D, Klein DJ, Viner RM, et al. Determining the optimal strategy for reopening schools, the impact of test and trace interventions, and the risk of occurrence of a second COVID-19 epidemic wave in the UK: a modelling study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(11):817-27.
20. INS. Manual de procedimientos para la toma, conservación y envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia. Dirección Redes en Salud Pública. Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia. ISBN: 978-958-13-0179-9. 2020, Instituto Nacional de Salud: Bogotá, Colombia 2020.
21. Kujawski SA, Wong KK, Collins JP, Epstein L, Killerby ME, Midgley CM, et al. Clinical and virologic characteristics of the first

- 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nature Medicine*. 2020;26(6):861-8.
22. Tom MR, Mina MJ. To Interpret the SARS-CoV-2 Test, Consider the Cycle Threshold Value. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(16):2252-4.
23. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. 2020;382(12):1177-9.
24. Abdulrahman A, Mallah SI, Alawadhi A, Perna S, Janahi EM, AlQahtani MM. Association between RT-PCR Ct values and COVID-19 new daily cases: a multicenter cross-sectional study. *Infez Med [Internet]*. 2021 2021; 29(3):[416-26 pp.].
25. Bird P, Badhwar V, Fallon K, Kwok KO, Tang JW. High SARS-CoV-2 infection rates in respiratory staff nurses and correlation of COVID-19 symptom patterns with PCR positivity and relative viral loads. *J Infect*. 2020;81(3):452-82.
26. van der Sande M, Teunis P, Sabel R. Professional and Home-Made Face Masks Reduce Exposure to Respiratory Infections among the General Population. *PLOS ONE*. 2008;3(7):e2618.
27. Szarpak L, Smereka, J., Filipiak, KJ, Ladny, JR y Jaguszewski, M. Mascarillas de tela versus mascarillas médicas para la protección contra el COVID-19. *Revista de cardiología*. 2020;27 (2):218-9.
28. Davies A, Thompson K-A, Giri K, Kafatos G, Walker J, Bennett A. Testing the Efficacy of Homemade Masks: Would They Protect in an Influenza Pandemic? *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2013;7(4):413-8.
29. Gustavo FG, Cinthya V-V. Ingesta de dióxido de cloro para la COVID-19. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2021;34(3).
30. Medina-Avitia E, Tella-Vega P, García-Estrada C. Acute kidney injury secondary to chlorine dioxide use for COVID-19 prevention. 2021;25(4):E40-E3.
31. Burela A, Hernández-Vásquez A, Comandé D, Peralta V, Fiestas F. Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2020;37(4):605-10.
32. Zapata-Ospina JP, Patiño-Lugo DF, Vélez CM, Campos-Ortiz S, Madrid-Martínez P, Pemberthy-Quintero S, et al. Intervenciones para la salud mental de estudiantes universitarios durante la pandemia por COVID-19: una síntesis crítica de la literatura. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2021;50(3):199-213.

Enfermedad diverticular: una revisión sistemática

Diverticular disease: a systematic review

Jaider Ganem Tamayo

Médico Cirujano General, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-
Seccional Cartagena, Colombia

Daniel José Doria Osorio

Estudiante de VII semestre de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-
Montería, Colombia

e-mail:jaiderfaridganemtamayo@gamil.com

Resumen

Este artículo de revisión sistemática proporciona una visión exhaustiva de la enfermedad diverticular del colon, abordando su desarrollo embrionario, anatomía, fisiopatología, diagnóstico y opciones de tratamiento. Desde el desarrollo del tubo digestivo embrionario hasta la cirugía de emergencia.

Palabras claves: Enfermedad diverticular, revisión, literatura médica.

Abstract

This systematic review article provides a comprehensive overview of diverticular diseases of the colon, addressing their embryonic development, anatomy, pathophysiology, diagnosis, and treatment options. From the development of the embryonic digestive tract to emergency surgery.

Key words: Diverticular disease, review, medical literature.

METODOLOGIA

Se realizó una revisión de la literatura científica utilizando varias bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, Google Scholar, Science Direct y SCIELO. La estrategia de búsqueda incluyó terminología MeSH controlada de Pubmed, así como sinónimos, abreviaturas, variaciones ortográficas y formas plurales. No se incluyen artículos en idiomas distintos al español, inglés o portugués. Las referencias se evaluarán según el título, el resumen y el texto completo, de las referencias seleccionadas se evaluará según los criterios de elegibilidad.

EMBRIOLOGIA

El desarrollo del tubo digestivo embrionario inicia durante la cuarta semana del embarazo.

El intestino primitivo deriva del **endodermo** y se divide en tres segmentos:

- Intestino anterior
- Intestino medio
- Intestino caudal.

Los intestinos medio y caudal contribuyen a formar el colon, recto y ano.

El intestino medio forma el intestino delgado, el colon ascendente y el colon transversal proximal y lo irriga la arteria mesentérica superior. (1)

Durante la sexta semana del embarazo el intestino medio se hernia y sale de la cavidad abdominal para luego girar 270° en sentido contrario a las manecillas del reloj alrededor de la arteria mesentérica superior y regresar a su posición final en el interior de la cavidad abdominal durante la décima semana de gestación.

El intestino caudal forma el colon transversal distal, colon descendente, recto y ano proximal, todos los cuales reciben su irrigación de la arteria mesentérica inferior.

Durante la sexta semana de gestación, el extremo más distal del intestino caudal, la cloaca, es dividido por el tabique urorectal en seno urogenital y recto. El conducto anal distal se deriva del ectodermo y es irrigado por la arteria pudenda interna. La línea dentada divide el intestino caudal endodérmico del conducto anal distal ectodérmico(1)

ANATOMÍA

El colon se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ano.

En términos anatómicos y funcionales se divide en colon, recto y conducto anal.

La pared del colon y el recto está constituida por cinco capas distintas:

- Mucosa
- Submucosa
- muscular circular interna
- muscular longitudinal externa
- serosa.

En el colon, el músculo longitudinal externo se encuentra separado en tres tenias del colon, que convergen en sentido proximal en el apéndice y distal en el recto; en este último la capa muscular longitudinal externa es circunferencial.

En el recto distal coalesce la capa de músculo liso interna para formar el esfínter anal interno. El colon intraperitoneal y el tercio proximal del recto están recubiertos por serosa; el recto medio e inferior carecen de esta capa. (1)

Referencias anatómicas del colon.

El colon se inicia en la unión del íleon terminal y el ciego y se extiende 90 a 150 cm hacia el recto. La unión rectosigmoidea se encuentra cerca del nivel del promontorio sacro y se describe de manera arbitraria como el punto en que coalescen las tres tenias del colon para formar la capa longitudinal externa de músculo liso del recto.

El ciego es la porción de mayor diámetro del colon (en condiciones normales, 7.5 a 8.5 cm) y tiene la pared muscular más delgada; como resultado, es muy vulnerable a perforaciones y menos a obstrucciones. El colon ascendente suele estar fijo al retroperitoneo.

El colon sigmoide es la parte más estrecha del colon y es muy movable; aunque se localiza casi siempre en el cuadrante inferior izquierdo, su redundancia y movilidad pueden determinar que una de sus porciones resida en el cuadrante inferior derecho. Esta movilidad explica por qué es más común el vólvulo en el colon sigmoide y por qué las enfermedades que afectan a este último, como la diverticulitis, se manifiestan en ocasiones con dolor en el abdomen del lado derecho. El estrecho calibre del colon sigmoide hace que esta sección del intestino grueso sea la más susceptible a obstrucciones.(1)

IRRIGACIÓN DEL COLON.

La perfusión del colon es muy variable

En general, **la arteria mesentérica superior** se ramifica en la arteria ileocólica, que suministra el riego sanguíneo al íleon terminal y al colon ascendente proximal, la arteria cólica derecha, que irriga el colon ascendente, y la arteria cólica media, que riega el colon transversal.

La **arteria mesentérica inferior** se ramifica en la arteria **cólica izquierda**, que irriga al colon descendente, varias **ramas sigmoideas**, que irrigan el colon sigmoide, y **la arteria hemorroidal superior**, que nutre el recto

proximal. Las ramas terminales de cada arteria se anastomosan con las ramas terminales de la arteria adyacente y se comunican por medio de la arteria marginal de Drummond. (1)

Drenaje venoso:

Con excepción de la vena mesentérica inferior, las venas del colon son paralelas a sus arterias correspondientes y poseen la misma terminología. La vena mesentérica inferior asciende en el plano retroperitoneal sobre el músculo psoas y continúa por atrás del páncreas para unirse a la vena esplénica. (1)

Drenaje linfático del colon.

El drenaje linfático del colon se origina en una red de linfáticos en la mucosa muscular. Los vasos y los ganglios linfáticos siguen el trayecto de las arterias regionales; se encuentran en la pared intestinal (**epicólicos**), a lo largo del margen interno del intestino adyacente a las arcadas arteriales (**paracólicos**), alrededor de los llamados vasos mesentéricos (**intermedios**) y en el origen de las arterias mesentéricas superior e inferior (**principales**). Los ganglios linfáticos centinela son uno a cuatro ganglios linfáticos que drenan un segmento específico del colon.(1)

Inervación del colon.

El colon se encuentra inervado por nervios simpáticos (inhibidores) que provienen de T6 a T12 y L1 a L3.

Y nervios parasimpáticos (estimuladores), que tienen un trayecto paralelo al de las arterias. La inervación parasimpática del colon derecho y el transversal procede del nervio vago; los nervios parasimpáticos del colon izquierdo surgen de los nervios sacros S2 a S4 para formar los nervios erectores(1)

FISIOLOGÍA INTESTINAL

Intercambio de líquidos y electrolitos Agua, sodio, potasio, cloro, bicarbonato y amoníaco.

El colon es un sitio central para la absorción de agua e intercambio de electrolitos. En circunstancias normales, cerca del 90% del agua contenida en el líquido ileal se absorbe en el colon (1 000 a 2 000 ml/día), pero puede absorber hasta 5 000 ml de líquido al día.

El sodio se absorbe por mecanismos activos mediante la (Na⁺/K⁺) ATP-asa. El colon puede absorber hasta

Jaider Ganem Tamayo y otros

400 meq de sodio al día. El agua acompaña al sodio transportado y se absorbe de manera pasiva en favor del gradiente osmótico.

El potasio se secreta de manera activa a la luz del colon y se absorbe por difusión pasiva.

El cloro se absorbe por mecanismo activo mediante el intercambio cloro-bicarbonato.

La degradación bacteriana de proteína y urea produce amoniaco, que luego se absorbe y transporta al hígado. La absorción de amoniaco depende en parte del pH luminal. La reducción de las bacterias colónicas (p. ej., por el uso de antibióticos de amplio espectro) y el descenso del pH intraluminal (p. ej., por administración de lactulosa) reduce la absorción de amoniaco(1)

Ácidos grasos de cadena corta

Los ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato) se producen por la fermentación bacteriana de los carbohidratos alimentarios. Estos ácidos grasos son una fuente importante de energía para la mucosa colónica, y el metabolismo de los colonocitos proporciona energía para procesos como el transporte activo del sodio. La falta de una fuente alimentaria para la síntesis de ácidos grasos de cadena corta o la derivación del flujo fecal por una ileostomía o colostomía puede ocasionar atrofia o inflamación de la mucosa; esta última se conoce como “colitis por derivación”.(1)

Microflora colónica y gas intestinal

Cerca del 30% del peso fecal seco corresponde a bacterias. Los anaerobios son la principal clase de microorganismos y las especies *Bacteroides* son las más abundantes. *Escherichia coli* es la más abundante de los microorganismos aerobios.

La microflora endógena es crucial para la degradación de carbohidratos y proteínas en el colon; participa en el metabolismo de la bilirrubina, ácidos biliares, estrógeno y colesterol. Las bacterias colónicas también son necesarias para sintetizar vitamina K. Además, se cree que suprimen el surgimiento de microorganismos patógenos, como *Clostridium difficile*, un fenómeno llamado “resistencia a la colonización”. Sin embargo, es posible que la carga bacteriana alta del colon contribuya a la septicemia en personas muy graves y septicemia intraabdominal, abscesos e infecciones de la herida

después de una colectomía. (1)

El gas intestinal proviene del aire deglutido, difusión de la sangre y producción intraluminal. Los principales componentes del gas intestinal son nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, hidrógeno y metano.

El nitrógeno y el oxígeno provienen en gran parte del aire deglutido; El dióxido de carbono se produce por la reacción de iones bicarbonato e hidrógeno y la digestión de triglicéridos en ácidos grasos.

Las bacterias del colon forman el hidrógeno y el metano. El tubo digestivo suele contener entre 100 y 200 ml de gas y todos los días se liberan como flatos 400 a 1 200 ml, según sea el tipo de alimento consumido.(1)

Motilidad, defecación y continencia

Motilidad.

A diferencia del intestino delgado, el colon no posee la actividad motora cíclica característica del complejo motor migratorio. Por el contrario, el colon tiene contracciones intermitentes de amplitud alta o baja. Las contracciones de amplitud baja, de corta duración, ocurren en brotes y al parecer desplazan el contenido del colon en sentidos anterógrado y retrógrado. Se piensa que estos brotes de actividad motora retrasan el tránsito en el colon y, por consiguiente, aumentan el tiempo disponible para la absorción de agua e intercambio de electrolitos. Las contracciones de amplitud alta ocurren en una forma más coordinada y suscitan “movimientos en masa”. Con frecuencia tienen lugar, asimismo, brotes de “complejos motores rectales”. En general, la activación colinérgica incrementa la motilidad del colon. (1)

Defecación.

La defecación es un mecanismo coordinado complejo que comprende el movimiento en masa del colon, el aumento de las presiones intraabdominal y rectal y la relajación del piso pélvico. La distensión del recto causa una relajación refleja del esfínter anal interno (el reflejo inhibitor rectoanal) que permite que el contenido entre en contacto con el conducto anal. Este “reflejo de muestreo” deja que el epitelio sensorial diferencie las heces sólidas de las líquidas y el gas. Si no ocurre la defecación, el recto se relaja y desaparece el apremio de defecar. La defecación prosigue con la coordinación de la presión intraabdominal creciente mediante la maniobra

de Valsalva, el incremento de la contracción del recto, la relajación del músculo puborrectal y la abertura del conducto anal.

Continencia.

La continencia exige una adaptabilidad adecuada de la pared del recto para acomodar el bolo fecal, el control neurógeno apropiado del piso pélvico y el mecanismo del esfínter, así como músculos esfínteres interno y externo funcionales.

Los cojinetes hemorroidales suelen contribuir a la continencia al bloquear de manera mecánica el conducto anal. Por consiguiente, el deterioro de la continencia puede ser efecto de una mala adaptabilidad rectal, lesión de los esfínteres interno o externo, o ambos, o del puborrectal, o daño neural o neuropatía.(1)

DEFINICIÓN

Casi todos los del colon son divertículos falsos en los que se herniaron la mucosa y la muscular de la mucosa a través de la pared del colon. Estos divertículos ocurren entre las tenias del colon, en los puntos en que penetran los vasos principales en la pared del colon (lo que tal vez cree un área de debilidad relativa en el músculo colónico).(1) (2)

Aclarando conceptos

* Divertículo: Es el prolapso de la mucosa a través de la pared muscular del intestino grueso

* La diverticulosis se refiere a la existencia de divertículos sin inflamación.

* Diverticulitis alude a la inflamación e infección relacionadas con divertículos.

* Enfermedad diverticular es un término clínico que se emplea para describir la presencia de divertículos sintomáticos.

FISIOPATOLOGÍA/ETIOPATOGENIA

Patogenia

La patogenia de la diverticulosis impresiona ser multifactorial. Factores como baja ingesta de fibras, dismotilidad intestinal, microbiota intestinal(MI) y

alteraciones del tejido conectivo han sido propuestos en su desarrollo y evolución . La edad pareciera ser el factor de riesgo más importante en la diverticulosis. Sin embargo, cambios en el tejido conectivo, como un aumento en el reticulado de las fibras de colágeno o la alteración en la expresión de metaloproteinasas más que la edad por sí misma, explicarían este riesgo.

La DA era tradicionalmente explicada por fecalitos que obstruían el divertículo causando un barotrauma, abrasión de la mucosa, inflamación y sobrecrecimiento bacteriano. Además, alimentos pobremente digeridos podían ubicarse dentro del divertículo causando trauma, isquemia, necrosis focal y microperforación. Estudios recientes enfatizan el rol de mecanismos anatómicos, inflamación localizada, cambios de la microbiota y alteraciones de la motilidad como potenciales factores etiológicos. El tabaco puede aumentar en 23% el riesgo de ED. Aspirina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides aumentarían el riesgo de perforación y absceso en pacientes con DA. Por otra parte, bloqueadores de canales de calcio y estatinas tendrían un efecto protector. (2)(3-5)

Genética

Aunque la patogenia de la ED ha sido enfocada a factores ambientales (principalmente dieta), estudios han sugerido que factores genéticos podrían contribuir al desarrollo y evolución de la diverticulosis. Un estudio demostró que el riesgo de ED era de 2,92 para los hermanos, comparado con la población general. Gemelos homocigotos presentarían un riesgo de 14,5 comparado con 5 en dicigotos. Otros han señalado el rol del gen TNFSF15 en el riesgo de cirugía en pacientes con DA.

Enfermedades genéticas relacionadas con alteraciones del tejido conectivo, como el síndrome de Williams Beuren y Ehlers Danlos, estarían asociadas a diverticulosis, dado cambios a nivel de la elastina y disminución de la expresión de colágeno-3, respectivamente.(2)

Hábito intestinal

Existe evidencia que contradice la hipótesis que la constipación esté asociada al desarrollo de divertículos. Un estudio encontró que la constipación se asoció a una disminución en el riesgo de diverticulosis, principalmente a nivel de colon descendente-sigmoides. Por otra parte, la diarrea no tuvo relación con esta patología. Otros han confirmado la asociación entre el número de

Jaider Ganem Tamayo y otros

deposiciones y el riesgo de diverticulosis. Pacientes con menos deposiciones (< 7/semana) presentaron menos divertículos comparado con pacientes con un número mayor (> 7/semana).(2)

Dieta

Tradicionalmente, la dieta ha sido considerada un factor importante en el desarrollo de diverticulosis y su progresión a ED. (2)

La actual teoría que plantea a la fibra como un agente protector contra los divertículos y posteriormente contra la diverticulitis sostiene que: La fibra insoluble provoca la formación de heces más voluminosas, disminuyendo así la efectividad en la segmentación colónica. El resultado general es que la presión intracolónica se mantiene próxima al rango normal durante la peristalsis colónica (Murphy, Hunt, Fried, & Krabshuis, 2004).(3)(6)

La diverticulitis ocurre generalmente por micro o macroperforación de estos divertículos ocasionando cambios inflamatorios que tienen una amplia gama de severidad. Esta micro o macroperforación de los divertículos se ha atribuido a varios mecanismos:

- Trauma mecánico de las heces (el fecalito orada e inflama la mucosa).
- Obstrucción del cuello del divertículo que permite un sobrecrecimiento bacteriano.
- Aumento de la presión intraluminal que estalla el divertículo, dada por episodios de estrés emocional o alimentos irritantes que ocasionan espasmo e hipersegmentación severa del colon. (3)

Obesidad

Estudios han señalado que pacientes con IMC ≥ 30 Kg/m² presentan un mayor riesgo de DA y hemorragia diverticular al compararlos con sujetos con IMC < 21 kg/m²(29). Es más, pacientes con IMC ≥ 30 Kg/m² presentan RR de 4,4 de ser hospitalizados por ED. Probablemente, la grasa visceral aumenta este riesgo, dado su rol en las complicaciones metabólicas e intestinales. Un estudio demostró que aquellos que tenían un área de grasa visceral ≥ 100 cm² presentarían mayor riesgo de DA.

El aumento de la grasa a nivel del mesenterio estaría asociado a una activación de macrófagos dentro del tejido adiposo, que llevaría a una acumulación de citoquinas proinflamatorias. Los efectos de la grasa visceral sobre

el deterioro de la función de barrera de la mucosa y la presencia de translocación bacteriana no pueden ser descartados en el desarrollo de la ED.(2)

Microbiota

Cambios de dieta desde una basada en carbohidratos a una con mayor contenido en carnes conlleva alteraciones de la MI y su metabolismo. La estasia fecal puede producir disbiosis y con ello inflamación crónica. Un estudio que incluyó pacientes con DA no complicada mostró que el 60% presentaba sobrecrecimiento bacteriano intestinal. (2)

CLÍNICA

La diverticulitis aguda varía dentro de un amplio espectro de síntomas, que va desde un cuadro de dolor abdominal intermitente, hasta el dolor abdominal grave, constante y crónico, ubicado generalmente en el cuadrante inferior izquierdo. El estreñimiento se reporta en el 50% de los pacientes y la diarrea entre el 25% y 35% (Zamora, Vega, & Sandino, 2020, pág. 347). Los síntomas sistémicos más comunes son la fiebre (menor a 39° C) y cambio en los hábitos intestinales. Otros síntomas que pueden desarrollar los pacientes son las náuseas, vómitos y signos urinarios.(7) En el examen físico, es usual encontrar sensibilidad a la palpación en el cuadrante inferior izquierdo, asociado a una masa palpable y distensión abdominal. La presencia de sensibilidad al rebote, rigidez y ausencia de peristalsis aumenta la sospecha clínica de peritonitis. (3)(8)(9)

Complicaciones

Sin embargo, del 35 al 56% de los casos desarrollarán complicaciones, sobre todo peritonitis por perforación colónica o hemorragia masiva, las cuales requerirán manejo quirúrgico de urgencia, lo cual condiciona un incremento en la morbilidad del 13 al 22% y cifras de mortalidad del 12 al 19%, sobre todo relacionadas con la existencia de enfermedades comórbidas asociadas, aunque reportes recientes evidencian que la enfermedad en jóvenes es más grave que en adultos mayores. (3)(10)

CLASIFICACIÓN

La diverticulitis se clasifica en simple (no complicada) o complicada. La diverticulitis complicada se refiere a abscesos, fistulas, estenosis o perforación libre, y la diverticulitis simple describe una inflamación sin estas

características. El sistema de estadificación de Hinchey clasifica los abscesos y la perforación libre. Su utilidad clínica es limitada, pero es útil para la clasificación de gravedad y homogeneidad. (5)(11)(12)

DIAGNOSTICO

La diverticulitis suele manifestarse como dolor en el cuadrante inferior izquierdo, fiebre y leucocitosis. En pacientes con colon sigmoide redundante y en pacientes asiáticos, el dolor es más frecuente en el cuadrante inferior derecho o en el área suprapúbica. Pueden producirse alteraciones de los hábitos intestinales (diarrea o estreñimiento) y presión pélvica. Es posible que no requiera cirugía (p. ej., el tratamiento con antibióticos puede ser suficiente para un absceso pequeño que no es susceptible de drenaje). La TC multicorte con material de contraste intravenoso y luminal tiene una excelente sensibilidad y especificidad para la detección de diverticulitis (98% y 99%, respectivamente)^{15,16} y es la prueba preferida para el diagnóstico. La TC generalmente debe realizarse en todos los primeros episodios y en los episodios posteriores que se tratan con drenaje percutáneo o que contribuyen a la decisión de una intervención quirúrgica. (5)(13,14)

TTO

Las indicaciones para llevar un paciente a cirugía de urgencias son:

- Peritonitis generalizada.
- Sepsis.
- Perforación no contenida.
- Deterioro clínico agudo.
- No mejoría con el tratamiento médico después de 48 a 72 horas.
- Pacientes inmunosuprimidos⁽³⁾

La cirugía de emergencia está indicada en caso de sepsis o peritonitis, y la cirugía urgente está indicada si la condición del paciente no mejora a pesar del tratamiento médico o del drenaje percutáneo. La perforación libre causa sepsis y peritonitis, con dolor abdominal intenso y difuso, fiebre, taquicardia y leucocitosis. Se debe realizar una tomografía computarizada en pacientes hemodinámicamente estables para localizar la perforación y descartar otros diagnósticos.⁽¹⁵⁾

La intervención quirúrgica de emergencia puede ser laparoscópica o abierta. Las posibles contraindicaciones para un abordaje laparoscópico incluyen estabilidad

hemodinámica, sospecha de peritonitis feculenta, abdomen distendido, obesidad y adherencias extensas conocidas, así como falta de experiencia en laparoscopia por parte del cirujano. Comúnmente se realiza una resección sigmoidea, extirpando el segmento perforado y dejando un muñón rectal y una colostomía terminal (procedimiento de Hartmann). (5)

CONCLUSIÓN

El manejo médico de las enfermedades diverticulares del colon juega un papel crucial en el tratamiento de esta afección. En casos de diverticulitis no complicada, el enfoque inicial incluye reposo, antibióticos y dieta baja en residuos. En los casos de abscesos pequeños, el drenaje percutáneo puede ser efectivo. Además, la modificación de la dieta, que incluye un aumento en la ingesta de fibra, puede prevenir recurrencias y mejorar la salud a largo plazo del colon. Sin embargo, en situaciones de complicaciones graves, como la peritonitis, la cirugía de urgencia es necesaria.

Bibliografía

- Charles Brunicaudi F, Andersen DK, Billiar TR, George Vance Foster Professor F, Dunn DL, Hunter JG, et al. Editor en jefe.
- Fluxá D, Quera R. Enfermedad diverticular: mitos y realidades. Vol. 145, artículo de revisión rev Med Chile. 2017.
- Barrera Zambrano NA, Cárdenas Choez CA, Sánchez Anzules KL, Pincay Mendoza JC. Enfermedad diverticular: manejo quirúrgico. RECIMUNDO. 2021 Jan 31;5(1):175–83.
- Szuster Benavides M, Muñoz Vargas B, Ulloa Velásquez LF. Generalidades de la diverticulitis aguda. Revista Medica Sinergia. 2022 Aug 1;7(8):e842.
- Young-Fadok TM. Diverticulitis. Solomon CG, editor. New England Journal of Medicine [Internet]. 2018 Oct 25;379(17):1635–42. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1800468>
- Peery AF, Shaukat A, Strate LL. AGA Clinical Practice Update on Medical Management of Colonic Diverticulitis: Expert Review. Gastroenterology. 2021;160(3).
- Sifri CD, Madoff LC. Diverticulitis y enterocolitis neutropénica. 2021.
- Martínez Mojarro R, Pérez Quintero R, Pérez Quintero M, Martín García de Arboleya R, Manzano Martín M, Vega Blanco J, et al. Follow-up and treatment after an episode of acute complicated and uncomplicated diverticulitis. Cirugía Andaluza. 2021;32(4).

Jaider Ganem Tamayo y otros

9. Erzoco LBF, Aptopoulos VR. ACUTE DIVERTICULITIS. Vol. 338. 1998.

10. Morales Palma ÁJ, Irarrazaval Mainguyague MJ, Escárate Lorca J, Urrejola Schmied GI. Terapéutica en diverticulitis aguda: una actualización de la evidencia disponible. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas. 2021;47(1).

11. Di Dier K, van Meerbeeck S. Ileal Diverticulitis. J Belg Soc Radiol. 2023;107(1).

12. Enfermedad diverticular complicada. Manejo.

13. Tochigi T, Kosugi C, Shuto K, Mori M, Hirano A, Koda K. Management of complicated diverticulitis of the colon. Vol. 2, Annals of Gastroenterological Surgery. 2018.

14. Hanna MH, Kaiser AM. Update on the management of sigmoid diverticulitis. Vol. 27, World Journal of Gastroenterology. 2021.

15. Koprowski MA, Affleck A, Tsikitis VL. Emerging evidence and recent controversies in diverticulitis: a 5-year review. Vol. 35, Annals of Gastroenterology. 2022.

Pancreatitis aguda: revisión sistemática

Acute pancreatitis: systematic review

Jaider Ganem Tamayo

Médico, Especialista en Cirugía General, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-
Seccional Cartegena, Colombia

Daniel José Doria Osorio

Estudiante de VII semestre de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-
Montería, Colombia

e-mail: jaiderfaridganemtamayo@gamil.com

Resumen: *Introducción: La pancreatitis aguda es una inflamación del páncreas con múltiples causas, siendo la litiasis biliar y el consumo excesivo de alcohol las principales en Colombia. Puede variar en gravedad y afectar la salud y la mortalidad de los pacientes. El manejo actual de la pancreatitis aguda ha evolucionado en los últimos años, incluyendo un enfoque más conservador y escalonado. Metodología: Basado en una búsqueda bibliográfica a través de MEDLINE, Cochrane Library y Embase, un panel de planificación (Kuei-Chuan Lee, CheukKay Sun, Ming-Jen Chen, Jheng-Hwei Tseng y Shang-Yu Wang) redactaron declaraciones que luego fueron revisadas por los miembros del panel. El nivel de evidencia y el grado de recomendación se calificaron según los niveles de evidencia de 2011 del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford (OCEBM), 3 siendo el nivel 1 y el grado A el nivel de evidencia más alto y la recomendación más fuerte, respectivamente. Resultados: La incidencia mundial de pancreatitis aguda es significativa, con tasas de mortalidad que aumentan en casos graves. Se describen diferentes etiologías y se destacan las complicaciones locales y sistémicas. Se mencionan enfoques terapéuticos actuales, como la reanimación con líquidos, analgesia, manejo antibiótico y opciones quirúrgicas según la gravedad. Conclusiones: El manejo actual de la pancreatitis aguda se centra en un enfoque escalonado y conservador. Se resalta la importancia de la reanimación adecuada con líquidos, el control del dolor y el manejo de las complicaciones locales y sistémicas. Las intervenciones quirúrgicas se reservan para casos selectos y de difícil manejo. La prevención y el diagnóstico temprano son esenciales para mejorar los resultados.*

Palabras claves: *Pancreatitis aguda, epidemiología, diagnóstico, tratamiento, complicaciones, escalas de predicción, manejo quirúrgico, reanimación, analgesia, complicaciones sistémicas*

Summary: *Introduction: Acute pancreatitis is an inflammation of the pancreas with multiple causes, the main ones being gallstones and excessive alcohol consumption in Colombia. It can vary in severity and affect the health and mortality of patients. The current management of acute pancreatitis has evolved in recent years, including a more conservative and stepwise approach. Methodology: Based on a literature search through MEDLINE, Cochrane Library and Embase, a planning panel (Kuei-Chuan Lee, CheukKay Sun, Ming-Jen Chen, Jheng-Hwei Tseng and Shang-Yu Wang) drafted statements that were then reviewed by panel members. The level of evidence and grade of recommendation were graded according to the 2011 Oxford Center for Evidence-Based Medicine (OCEBM) levels of evidence, 3 with level 1 and grade A being the highest level of evidence and the lowest recommendation, strong, respectively. Results: The global incidence of acute pancreatitis is significant, with mortality rates increasing in severe cases. Different etiologies are described and local and systemic complications are highlighted. Current therapeutic approaches are mentioned, such as fluid resuscitation, analgesia, antibiotic management, and surgical options depending on severity. Conclusions: The current management of acute pancreatitis focuses on a stepwise and conservative approach. The importance of adequate fluid resuscitation, pain control, and management of local and systemic complications is highlighted. Surgical interventions are reserved for select cases that are difficult to manage. Prevention and early diagnosis are essential to improve outcomes.*

Key words: *Acute pancreatitis, epidemiology, diagnosis, treatment, complications, prediction scales, surgical management, resuscitation, analgesia, systemic complications.*

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una condición inflamatoria del páncreas, con una importante incidencia en nuestro medio, una alta carga de enfermedad y potencial de complicaciones graves derivadas de injuria local, respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica 1-3. En Colombia su principal etiología es la litiasis biliar, seguido de la ingesta excesiva de alcohol 4. En la mayoría de los pacientes la enfermedad tiene un curso leve, en el que la resucitación temprana con fluidos, el manejo del dolor y la restricción de la vía oral con restauración temprana de la dieta impactan de manera favorable en el desenlace del paciente. Sin embargo, cerca del 20-30 % de los pacientes presentan la forma severa de la enfermedad, la cual tiene

tasas de mortalidad que alcanzan hasta el 35 %. (1)

En los últimos años, nuevas tendencias en el manejo de la pancreatitis aguda han cambiado la práctica clínica en cuanto al inicio precoz de la vía oral, el rol selectivo de los antibióticos, el desuso de intervenciones quirúrgicas en las necrosis estériles y un abordaje más conservador en las necrosis sobre infectadas. El personal médico de los servicios de urgencias y los equipos de cirugía general a cargo de estos pacientes deben disponer de conocimiento actualizado de los puntos clave de esta entidad, necesidad que nos impulsó a realizar este artículo mediante una revisión amplia del estado del arte. (1)(2)

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial la pancreatitis aguda (PA) es una condición gastrointestinal relativamente común, que se asocia a una importante morbilidad, carga de enfermedad y costo al sistema de salud. Se estima que su incidencia es de 34 por 100.000 habitantes.

Se estima que un 35 % de los pacientes que consultan a urgencias con PA son dados de alta para manejo ambulatorio, lo cual afecta la verdadera incidencia de la enfermedad. El riesgo de padecer PA es mayor en hombres, aunque su prevalencia es más elevada en las mujeres.

La mortalidad general se ubica alrededor del 5 %, pero la mortalidad en la PA severa alcanza el 15 % y, en los pacientes con falla orgánica y necrosis infectada, se encuentra cerca al 35 %^{1,7,8}. En cuanto a la edad, se presenta con más frecuencia en los pacientes de 60-65 años. En la población pediátrica se estima una incidencia de 6 - 12 por 100.000 habitantes, siendo la etiología medicamentosa tan importante como la biliar en este grupo etario.⁽¹⁾⁽³⁾

DEFINICIÓN

Pancreatitis aguda es una lesión reversible del parénquima pancreático asociado a inflamación y a etiologías diversas.

CLASIFICACIÓN

La clasificación revisada de Atlanta para pancreatitis aguda es la más utilizada a nivel global ya que determina los tipos de pancreatitis aguda, la severidad de la enfermedad y define las complicaciones locales y sistémicas.

La PA puede subdividirse en dos tipos, según sus características histopatológicas: pancreatitis edematosa intersticial: La pancreatitis edematosa intersticial (PEI) se caracteriza por edema inflamatorio de la glándula, la cual muestra una captación de contraste uniforme en los estudios tomográficos, además de inflamación de la grasa peripancreática o fluido peripancreático. Pancreatitis necrosante: La pancreatitis necrosante (PN) se presenta en cerca del 5-10 % de los pacientes y se caracteriza por necrosis del parénquima pancreático, el tejido peripancreático o ambos. En los estudios tomográficos el realce del contraste es heterogéneo y se hace más evidente luego de las 72 horas.

La sobreinfección de la necrosis ocurre en el 20-40 % de los pacientes con pancreatitis aguda severa y se asocia con empeoramiento de la disfunción orgánica y aumento de la mortalidad, que alcanza hasta un 35,2 %.

De acuerdo con su severidad, la enfermedad se clasifica en leve, moderada (moderadamente severa) o severa.

La PA leve normalmente se corresponde con la pancreatitis edematosa intersticial, no tiene insuficiencia orgánica, complicaciones locales o sistémicas y generalmente resuelve en la primera semana. Se habla de PA moderada si existe falla orgánica transitoria (menos de 48 horas) y complicaciones. Los pacientes con insuficiencia orgánica persistente (más de 48 horas) se diagnostican como PA severa.

Las complicaciones de la PA incluyen la falla orgánica, las complicaciones locales y las complicaciones sistémicas. La falla orgánica (FO) se define evaluando tres sistemas: respiratorio, cardiovascular y renal, para lo cual se utiliza el puntaje de Marshall modificado, que estipula un puntaje igual o mayor a 2 para su diagnóstico. Tiene la ventaja de poder ser usado al ingreso y múltiples veces durante la estancia del paciente. Las complicaciones locales son la colección peripancreática, una colección no asociada a necrosis, identificada en las primeras 4 semanas; el pseudoquiste pancreático, una colección encapsulada con una pared inflamatoria bien definida, que ocurre luego de las primeras 4 semanas; la colección necrótica aguda, una colección heterogénea asociada a pancreatitis necrosante, evidenciada en las primeras 4 semanas, y la necrosis "amurallada", del inglés walled-off, que implica una colección necrótica madura y encapsulada, y ocurre luego de las primeras 4 semanas. Las complicaciones locales deben sospecharse ante la persistencia del dolor abdominal, la aparición de falla orgánica y signos clínicos de sepsis.⁽¹⁾⁽⁴⁾

ETIOLOGÍAS

- * Litiasis vesicular (causa N°1)
- * Ingestión crónica del alcohol
- * Infecciones
- * Traumatismo directo
- * Fármacos
- * Alteraciones metabólicas

CLÍNICA

Síntomas	Signos
Dolor abdominal en epigastrio o hipocondrio izquierdo irradiado	Hipotensión
Vómitos	Taquipnea
Nauseas	Sx cullen
Escalofríos	Sx gray Turner
	RHA

DIAGNÓSTICO

2 de los 3 criterios siguiente

- 1.) dolor abdominal con sus características
- 2.) Valor de la lipasa o amilasa 3 veces por encima del límite máximo
- 3.) Hallazgos radiológicos

En la mayoría de los pacientes con PA, no es necesario la tomografía computarizada (TC), sin embargo, en los pacientes que se tienen dudas respecto del diagnóstico, en el contexto de pancreatitis severa o en pacientes sin mejoría clínica durante las primeras 48-72 horas, dado por persistencia de dolor, fiebre o imposibilidad de iniciar vía oral, se debe considerar la realización de una TC, que además permite descartar complicaciones como peritonitis secundaria a perforación o isquemia mesentérica.(5) (6)

La resonancia magnética nuclear (RMN) es una buena alternativa en casos de alergia al contraste yodado o insuficiencia renal (RMN no contrastada), en pacientes jóvenes o en embarazadas para minimizar la exposición a la radiación. Si la etiología de la PA no ha podido ser establecida y la ecografía abdominal no evidencia cálculos biliares, barro biliar u obstrucción biliar, en ausencia de colangitis o pruebas anormales de la función hepática que sugieran obstrucción biliar, para descartar coledocolitiasis oculta se pueden utilizar la colangiopancreatografía por resonancia magnética nuclear (CPRMN) o el ultrasonido endoscópico (USE), las cuales se prefieren en lugar de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica diagnóstica (CPRE), por las características invasivas y el riesgo de complicaciones de este estudio(5)

En cuanto a estudios de laboratorio, la medición de las enzimas pancreáticas en suero es el "estándar de oro" para el diagnóstico de la enfermedad. En un episodio de PA, la amilasa, la lipasa, la elastasa y la tripsina se liberan al torrente sanguíneo al mismo tiempo, pero el aclaramiento sérico varía según el momento en que se tome la muestra 1. La amilasa es una enzima secretada por el páncreas, las glándulas salivales, el intestino delgado, los ovarios, el tejido adiposo y el músculo esquelético. En PA, los niveles séricos de amilasa generalmente aumentan en las primeras 6 a 24 horas, alcanzan su punto máximo a las 48 horas y disminuyen a niveles normales o casi normales en los próximos 3 a 7 días 22. La PA es la razón principal de elevación en la lipasa sérica, pero puede encontrarse elevada también en otras patologías como enfermedad renal, apendicitis, colecistitis aguda, pancreatitis crónica y obstrucción intestinal. En PA, la lipasa sérica permanece elevada durante un período más prolongado que la amilasa sérica. Se eleva en las primeras 4 a 8 horas, alcanza su punto máximo a las 24 horas y disminuye a niveles normales o casi normales en los próximos 8 a 14 días(5)(7)

ESCALAS DE PREDICCIÓN DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD

Se han propuesto varios modelos de predicción, incluidos los criterios de Ranson, el CTSI, la puntuación APACHE II, la puntuación APACHE combinada con puntuación para la obesidad (APACHE-O), el sistema de puntuación de Glasgow, la puntuación Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS), la PANC 3, la puntuación japonesa de gravedad Score (JSS), Pancreatitis Outcome Prediction (POP) y Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis (BISAP), con precisión variable y valores predictivos positivos bajos.

El puntaje BISAP puede predecir SAP y pancreatitis aguda moderadamente grave (MSAP). dentro de las 24 h siguientes al ingreso. Al utilizar cinco parámetros clínicos comunes, la puntuación BISAP 3 tiene una especificidad del 98,9 % y 97,6 % y una especificidad del 45,5 % y 75,0 % para la predicción de SAP y mortalidad, respectivamente. El nivel de proteína C reactiva (PCR) sérica también puede ser útil para predecir la gravedad de la PA; un nivel superior a 15 mg/dl a las 48 h tiene una sensibilidad del 86 % para predecir la gravedad de la PA.¹⁹ Los métodos de predicción basados en imágenes, como el índice de gravedad de la TC (CTSI) y el CTSI modificado (mCTSI), tienen un rendimiento de predicción similar al de la puntuación clínica. sistema.²⁰ La TC de perfusión puede ser útil para predecir la gravedad con una alta tasa de predicción positiva (59% y 81%) en la predicción de insuficiencia orgánica persistente en función de su poder para diagnosticar la necrosis pancreática.(5) (8)

TRATAMIENTO**LIQUIDOS ENDOVENOSOS**

En la fase aguda de la pancreatitis es esencial una reanimación adecuada con una administración óptima de líquidos y una monitorización cuidadosa. La solución de Lactato Ringer es el líquido cristalino preferido.

Hidratación agresiva temprana acelera la mejoría clínica en la pancreatitis aguda leve. En un ensayo controlado aleatorio (ECA) que comparó tratamientos agresivos (bolo de 20 ml/kg seguido de 3 ml/kg/h) o hidratación estándar (bolo de 10 ml/kg seguido de 1,5 mg/ kg/h) con solución de Ringer lactato dentro de las 4 h posteriores al diagnóstico de PA leve, la hidratación agresiva redujo la tasa de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica persistente (SIRS) y aumentó la tasa de mejoría clínica. Dos ECA mostraron que la prueba de Ringer con lactate.

La reanimación con solución redujo los niveles de SIRS y C-reactivo proteína después de 24-72 h en pacientes con PA leve en comparación con solución salina.^{23,24} En conjunto, se recomienda una reanimación adecuada con solución de Ringer lactato en pacientes con PA.(5) (1)

ANALGESIA

Los opioides se pueden utilizar para el tratamiento del dolor de la pancreatitis aguda. Lograr un alivio adecuado del dolor en

Jaider Ganem Tamayo y otros

pacientes con PA suele ser un desafío. Los diferentes agentes opiáceos tienen efectos variables sobre las contracciones basales y fásicas del esfínter de Oddi. La morfina y la codeína aumentan la presión del esfínter, mientras que la pentazocina aumenta la duración de la contracción del esfínter y la presión ductal.²⁵ Sin embargo, un metanálisis de 5 Los ECA con 227 pacientes no encontraron diferencias en el riesgo de complicaciones de la pancreatitis o eventos adversos graves entre los analgésicos opioides y no opioides, y los opioides pueden disminuir la necesidad de analgesia suplementaria.²⁷ Por lo tanto, los analgésicos opioides pueden usarse para aliviar el dolor en la PA.⁽⁵⁾

MANEJO ANTIBIÓTICO

La evidencia reciente ha demostrado que los antibióticos profilácticos en pacientes con pancreatitis aguda no están asociados a una disminución significativa de la mortalidad o la morbilidad, por lo que no se recomiendan. (8)

La antibioticoterapia está indicada en el manejo de la pancreatitis aguda sobreinfectada. El diagnóstico de la infección de los focos de necrosis pancreática es desafiante debido a que el cuadro clínico en ocasiones no se puede distinguir de otras complicaciones infecciosas o del estado inflamatorio causado por la enfermedad misma. Se puede sospechar clínicamente en un paciente con PA severa, con necrosis pancreática previamente evidenciada por imágenes (generalmente TC) y un curso tórpido pese al adecuado manejo. Varios estudios han demostrado que las mediciones séricas de procalcitonina pueden ser valiosas para el diagnóstico de la sobreinfección. La presencia de gas en el retroperitoneo también sugiere el compromiso infeccioso en el escenario de PA severa, pero solo se presenta en un número limitado de pacientes. La patogenia de la infección bacteriana secundaria de la necrosis pancreática todavía se debate. Los patógenos pueden llegar al páncreas por vía hematógena, por vía ascendente desde el duodeno a través del conducto pancreático principal, o mediante la migración transmural por translocación de las bacterias desde el colon. La mayoría de los patógenos en la necrosis pancreática infectada son bacterias Gram negativas gastrointestinales. (8)

Bajo una fuerte sospecha clínica y paraclínica de PA sobreinfectada, se indica el inicio de antibioticoterapia empírica. Los antibióticos seleccionados deben tener una adecuada penetración en el tejido pancreático. Entre los comúnmente indicados se incluyen piperacilina/tazobactam, quinolonas (ciprofloxacino o moxifloxacino), metronidazol y carbapenémicos.

Posteriormente se debe realizar la comprobación microbiológica, para la cual el estudio de elección es la punción de las áreas necróticas pancreáticas, guiada por imágenes, generalmente ultrasonido endoscópico. Se obtienen muestras para tinción de Gram y cultivo que sirve de guía para elegir un régimen antibiótico individualizado apropiado.⁽⁸⁾

MANEJO PERCUTÁNEO Y ENDOSCÓPICO

La publicación del estudio PANTER ha solidificado las intervenciones escalonadas como el estándar de tratamiento en la PA. En general, los pacientes con PA no requieren intervenciones invasivas, sin embargo, existen escenarios puntuales en los cuales el paciente se puede beneficiar de las mismas. Siempre procurarse realizar en primera instancia el procedimiento menos invasivo efectivo. En cuanto a las complicaciones locales, la mayoría de los pacientes pueden tratarse sin intervenciones invasivas. Las colecciones peripancreáticas agudas resuelven casi en su totalidad en los primeros 7-10 días. Solo un 6 % de las colecciones peripancreáticas se convierten en pseudoquistes pancreáticos, los cuales tienden a resolver espontáneamente hasta en el 70 % de los casos, por lo que pueden ser manejados con observación e imágenes de control. Tienen indicación de drenaje si durante el seguimiento a 6 meses el paciente desarrolla síntomas como dolor abdominal, ictericia, saciedad temprana o fiebre, o se logra demostrar un crecimiento del pseudoquiste en el control imagenológico. Las colecciones necróticas agudas y las colecciones necróticas “amuralladas” son en un principio estériles y tienden a resolver espontáneamente con el manejo de soporte para la PA. Sin embargo, en presencia de deterioro clínico, toxicidad sistémica o ante la sospecha por imágenes de sobreinfección, se debe obtener una punción- aspiración con aguja fina guiada por imágenes para confirmar la infección. Las indicaciones para intervención sin signos que hagan sospechar infección incluyen la presencia de obstrucción mecánica (gástrica, intestinal o biliar) y los síntomas persistentes por más de 8 semanas posterior al diagnóstico de PA. El drenaje de las colecciones suele ser individualizado y se basa en múltiples características que incluyen la localización, extensión y comunicación con ductos pancreáticos y estado clínico del paciente. Debido a que las colecciones suelen encontrarse en estrecho contacto con las paredes gástricas o duodenales, el procedimiento de elección suele ser un drenaje transmural guiado por ecoendoscopia, donde se crea un tracto entre la colección y el lumen gástrico o duodenal mediante la colocación de stents metálicos de hasta 10 F o 20 mm de diámetro. En ocasiones también se hace desbridamiento directo del material necrótico mediante visión e instrumental endoscópico.⁽⁸⁾

MANEJO QUIRÚRGICO

Cuando el manejo conservador y las estrategias percutáneas o endoscópicas fallan en mejorar la condición del paciente, se debe considerar necrosectomía por cirugía vía laparoscópica, cirugía abierta o una combinación de ambas. Como se demostró en un metaanálisis del 2014, estas intervenciones mayores provocan una mayor respuesta inflamatoria que puede comprometer a un paciente críticamente enfermo y con reservas fisiológicas depletadas, por lo que deben utilizarse solo ante la imposibilidad o fallo de las estrategias mínimamente invasivas mencionadas ³⁴. La colecistectomía es otro punto importante en el manejo de la PA de origen

biliar. Dos revisiones sistemáticas diferentes indican que la colecistectomía temprana (primeras 72 horas) para PA leve es segura. Un ECA multicéntrico con 266 pacientes concluyó que la colecistectomía realizada luego del egreso del paciente resultó en un mayor número de complicaciones, especialmente pancreatitis recurrente y cólico biliar 39. El síndrome de compartimiento abdominal, una entidad con mortalidad de hasta el 60 % que ocurre en pacientes con PA severa, es otra indicación de manejo quirúrgico. Se debe considerar la descompresión quirúrgica por laparotomía cuando los métodos conservadores son insuficientes 40. Las complicaciones hemorrágicas en la PA severa, como la trombosis venosa esplénica o los pseudoaneurismas, pueden justificar intervenciones quirúrgicas si el abordaje endovascular no tiene éxito. Las complicaciones intestinales y otras complicaciones extrapancreáticas son relativamente raras, pero pueden requerir cirugía.(8)

CONCLUSIÓN

En conclusión, la pancreatitis aguda es una afección inflamatoria del páncreas que puede variar en severidad y presentación clínica. Su incidencia global es significativa, con una carga de enfermedad considerable y un potencial de complicaciones graves. Las principales causas incluyen litiasis biliar y el consumo excesivo de alcohol.

La clasificación de Atlanta para la pancreatitis aguda nos proporciona una forma eficaz de categorizar la enfermedad en función de su gravedad y las complicaciones locales y sistémicas. La pancreatitis leve generalmente tiene un buen pronóstico, mientras que la forma severa puede ser mortal.

El diagnóstico se basa en una combinación de síntomas, signos clínicos y hallazgos radiológicos, como niveles elevados de amilasa y lipasa en suero. La tomografía computarizada es una herramienta valiosa en casos complicados o dudosos.

El tratamiento se centra en la reanimación con líquidos intravenosos, el alivio del dolor y, en casos graves, el manejo de complicaciones locales y sistémicas. La antibioticoterapia se reserva para la pancreatitis sobreinfectada, y su elección se basa en la sospecha clínica y los hallazgos de laboratorio.

En general, el enfoque terapéutico ha evolucionado hacia estrategias menos invasivas, como el drenaje endoscópico de colecciones y la necrosectomía mínimamente invasiva, reduciendo así la necesidad de cirugía abierta.

En resumen, el manejo de la pancreatitis aguda es un proceso multidisciplinario que requiere una evaluación y seguimiento cuidadosos. El conocimiento actualizado de las opciones de tratamiento y la clasificación de la enfermedad son fundamentales para mejorar los resultados y la supervivencia de los pacientes con esta afección potencialmente grave.

Bibliografía

1. Muñoz D, Medina R, Botache WF, Arrieta RE. Acute pancreatitis: Key points. Argumentative review of the literature. Vol. 38, Revista Colombiana de Cirugía. Asociación Colombiana de Cirugía; 2023. p. 339–51.
2. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clinical Nutrition*. 2020;39(3).
3. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. Vol. 7, *World Journal of Clinical Cases*. 2019.
4. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2022;162(1).
5. Liao WC, Tu TC, Lee KC, Tseng JH, Chen MJ, Sun CK, et al. Taiwanese consensus recommendations for acute pancreatitis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020 Sep 1;119(9):1343–52.
6. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. Vol. 82, *Drugs*. 2022.
7. Kalas MA, Leon M, Chavez LO, Canalizo E, Surani S. Vascular complications of pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2022;10(22).
8. Garro Urbina V, Thuel Gutiérrez M. Diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda. *Revista Medica Sinergia*. 2020 Jul 1;5(7):e537.

Patologías benignas de la vía biliar

Benign bile duct pathologies

Jaider Ganem Tamayo

Médico, Especialista en Cirugía General, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-
Seccional Cartagena, Colombia

Yuleisy Andrea Cuesta Córdoba

Estudiante de VII semestre de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainum-
Montería, Colombia

e-mail:jaiderfaridganemtamayo@gmail.com

Resumen

El árbol biliar es el encargado de transportar hasta el duodeno la bilis segregada por el hígado. Es objeto de un amplio abanico de enfermedades y puede presentar diversas apariencias debido a las múltiples variantes anatómicas que podemos encontrar. Entre un 5-15% de la población occidental presenta litiasis biliar, siendo ésta la responsable de la mayoría de procesos agudos que afectan a la vía biliar. Se trata de patologías benignas en la mayoría de los casos, y cuyo diagnóstico se basa fundamentalmente en los datos clínicos y las pruebas de imagen de forma definitiva. En la mayoría de los casos la litiasis biliar es asintomática y se detecta de forma incidental en procedimientos diagnósticos realizados por otros motivos. No obstante, cuando la coledocistitis produce síntomas o complicaciones, es necesario realizar tratamiento específico de la patología, dada la gravedad de sus potenciales complicaciones. En esta revisión, vamos a hablar de las principales patologías que afectan a la vía biliar: Colelitiasis, colecistitis, coledocolitiasis, ileo biliar, colangitis, síndrome de mirizzi, hiperbilirrubinemia e ictericia.

Palabras claves: Vesícula, vía biliar, patología, benignidad.

Summary

The biliary tree is responsible for transporting the bile secreted by the liver to the duodenum. It is the subject of a wide range of diseases and can present different appearances due to the multiple anatomical variants that we can find. Between 5-15% of the Western population has gallstones, which is responsible for the majority of acute processes that affect the bile duct. These are benign pathologies in most cases, and whose diagnosis is fundamentally based on clinical data and definitive imaging tests. In most cases, gallstones are asymptomatic and are detected incidentally in diagnostic procedures performed for other reasons. However, when cholelithiasis produces symptoms or complications, it is necessary to perform specific treatment of the pathology, given the severity of its potential complications. In this review, we are going to talk about the main pathologies that affect the bile duct: Cholelithiasis, cholecystitis, choledocholithiasis, biliary ileus, cholangitis, mirizzi syndrome, hyperbilirubinemia and jaundice

Key words: Gallbladder, bile duct, pathology, benignity

INTRODUCCIÓN

La obstrucción al flujo biliar es el fenómeno responsable de los eventos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas y alteraciones de los resultados de los exámenes de laboratorio. Haciendo que este fenómeno obstructivo constituye el más frecuente en todo tipo de patología de la vía biliar principal con la única excepción del escape biliar temprano traumático, que ocasiona algunas variaciones en cuanto a la clínica y laboratorio pero aun así tienen varios aspectos en común. Esta obstrucción puede ser parcial o total, de implantación brusca o progresiva, de curso sostenido o cíclico (1).

Es imprescindible partir de este concepto para poder comprender, interpretar y explicar las peculiaridades que los signos y síntomas tienen en intensidad y en el tiempo y establecer las correlaciones con los resultados de los exámenes de laboratorio para poder así llegar a un diagnóstico veraz del factor etiológico correspondiente (1). Un diagnóstico preciso y oportuno de la patología de

la vía biliar principal, nos permitirá resolver con eficacia sus problemas evitando complicaciones severas que conllevan alta mortalidad como las temidas colangitis supurativas, pancreatitis aguda y abscesos hepáticos (2). Es de necesidad precisar que el progreso de la tecnología ha permitido el advenimiento y avance de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos que resuelven o alivian esta patología, no solamente por cirugía convencional sino con otros métodos que tienen la misma eficacia, menor riesgo y costo, cuando están convenientemente indicados (15).

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir la anatomía de las vías biliares y sus patologías más frecuentes.

Objetivos específicos

- Explicar la clínica común de las patologías de vías biliares.
- Identificar la presencia de signos y síntomas

característicos de vías biliares.

- Describir los exámenes de ayuda diagnóstica.
- Conocer el tipo de diversas patologías de vías biliares.
- Describir los tratamientos disponibles para cada patología de vías biliares.

PATOLOGÍAS DE LA VÍA BILIAR

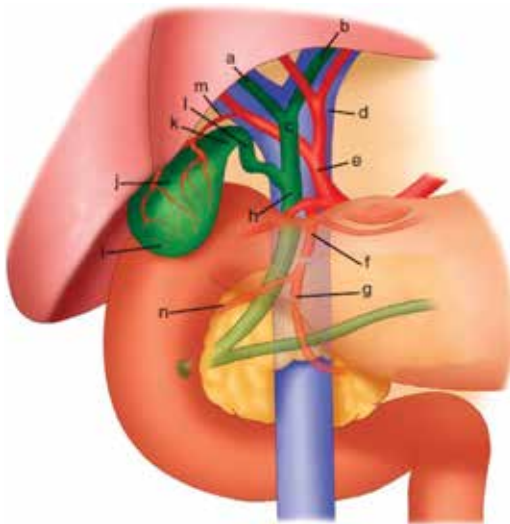
Anatomía

Vesícula biliar

La vesícula biliar es un saco con forma de pera, de alrededor de 7-10 cm de largo, con una capacidad de 30-50 ml. Cuando hay obstrucción, se distiende en grado notable, pudiendo contener hasta 300 ml (1).

Se encuentra en el hipocondrio derecho del abdomen. Habitualmente no es palpable. Se encuentra ubicada en la fosa vesicular de la cara visceral del hígado, en la unión de los lóbulos derecho e izquierdo, en íntimo contacto con los segmentos hepáticos (2).

La arteria cística que irriga a la vesícula generalmente es una rama de la arteria hepática derecha (> 90% de las veces). El trayecto de la arteria cística puede variar, pero casi siempre se localiza en el triángulo hepatocístico, el área delimitada por los conductos cístico y hepático común, y el borde del hígado (Triángulo de Calot) (1).



Fuente: F. Charles Brunicaudi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billar, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey S. Matthews, Raphael E. Pollock: Principios de cirugía, 10e: www.accesomedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

- a. Conducto hepático derecho.
- b. Conducto hepático izquierdo.
- c. Conducto hepático común.
- d. Vena porta.
- e. Arteria hepática.
- f. Arteria gastroduodenal.
- g. Arteria gastroepiploica izq.
- h. Vía biliar.
- i. Fondo de la vesícula biliar.
- j. Cuerpo de la vesícula biliar.
- k. Infundíbulo.
- l. Conducto cístico.
- m. Arteria cística.
- n. Arteria pancreatoduodenal superior

El retorno venoso se lleva a cabo a través de pequeñas venas que penetran de manera directa en el hígado, o rara vez en una vena cística grande que lleva la sangre de regreso a la vena porta (1). Los vasos linfáticos de la vesícula biliar drenan a los linfonodos en el cuello de esta.

Vías biliares

Los conductos biliares consisten en los conductos hepáticos derecho e izquierdo, el conducto hepático común, el conducto cístico y el colédoco. Este último penetra en la segunda porción del duodeno a través de una estructura muscular, el esfínter de Oddi (1).

El conducto hepático izquierdo es más largo que el derecho y posee mayor propensión a dilatarse como consecuencia de una obstrucción distal (1).

El conducto hepático común tiene una longitud de 1 a 4 cm y un diámetro aproximado de 4 mm; está situado enfrente de la vena porta y a la derecha de la arteria hepática. El conducto hepático común se inserta al conducto cístico para formar el colédoco (1).

Conductos de Luschka

Existen muchas variaciones anatómicas en la vesícula y las vías biliares. Una de ellas son los conductos de Luschka, estos pequeños conductos drenan bilis desde el hígado directamente hacia la vesícula a través del lecho vesicular. Son pequeños y difíciles de reconocer durante la cirugía. Si son seccionados de forma inadvertida pueden ser responsables de una fístula biliar en el postoperatorio (2).

Patología estructural y funcional

Formación y composición de la bilis

El adulto promedio consume entre 500-1000 ml de bilis diariamente. Su secreción depende de estímulos neurogénicos, humorales y químicos. La estimulación vagal aumenta la secreción de bilis, en tanto que la estimulación de los nervios espláncnicos disminuye el flujo biliar. El ácido clorhídrico, las proteínas digeridas de forma parcial y los ácidos grasos en el duodeno, estimulan la liberación de secretina del duodeno, que a su vez incrementa la producción y el flujo de bilis (1,2). Cuando el esfínter de Oddi está intacto, el flujo de bilis se dirige a la vesícula biliar. La bilis se compone principalmente de (2):

- 67% sales biliares.
- 22% lecitina.
- 4,5% proteínas.
- 4,0% colesterol.
- 0,3% bilirrubina.

Función de la vesícula biliar

La vesícula biliar, los conductos biliares y el esfínter de Oddi actúan en conjunto para almacenar y regular el flujo de bilis. La principal función de la vesícula biliar

es concentrar y guardar la bilis hepática y liberarla en el duodeno en respuesta a una comida (2).

Etiología de los cálculos biliares

Los cálculos están formados por distintas concentraciones de colesterol y ácidos biliares. El 80% de los cálculos son de composición mixta, el 5-10% son de colesterol, el 10-15% de bilirrubina y el 1% de calcio (2).

Factores de riesgo

Por lejos, el factor de riesgo más importante es racial y hereditario. Existe especial predisposición a la colelitiasis debido a el mestizaje entre la etnia mapuche y caucásica. La etnia mapuche tiene una fuerte asociación con el incremento del riesgo de formación de cálculos biliares (3).

Entre otros factores de riesgo destacan:

- Sexo femenino (3:1).
- Multiparidad, sobrepeso, obesidad (solo se ha demostrado que sea por los cambios bruscos de peso, especialmente a la baja de peso).
- DM2, dislipidemia e hiperparatiroidismo.
- Edad > 50 años.

Laboratorio básico

Cuando se sospecha de patología biliar, los principales exámenes a pedir son:

- Hemograma completo.
- Pruebas hepáticas.
- Enzimas pancreáticas.

El hemograma entrega información sobre el recuento de leucocitos, pero además descarta hemólisis o microesferocitosis como causa de la litiasis (3).

Cuando hay obstrucción de la vía biliar, las pruebas hepáticas se elevan con un patrón colestásico, es decir, se elevan predominantemente las fosfatasa alcalinas y la GGT, clásicamente más de tres veces su valor normal (3).

Además, la bilirrubinemia estará elevada con predominio directo (> 30% de la bilirrubina total) (3).

El resto de transaminasas pueden estar levemente elevadas también (generalmente menos de seis veces su valor normal) (3).

Las enzimas pancreáticas descartan la presencia de pancreatitis como complicación de la patología biliar (3).

Imágenes

Ecografía abdominal

Es el estudio inicial de elección, y su uso es imprescindible para establecer la patología litiasica. Es no invasivo y no tiene efectos adversos. Su principal limitación es ser

operador dependiente y la baja resolución en pacientes obesos (6).

La sensibilidad para la detección de cálculos en la vesícula biliar alcanza más del 95% de sensibilidad. Además, entrega información de las paredes de la vesícula (normalmente < 3mm) y la presencia de líquido perivesicular (hallazgo anormal). Es capaz de medir el diámetro de la vía biliar (normalmente de hasta 6 mm). La dilatación de esta última sugiere patología obstructiva (6).

Importante: la ecografía tiene baja resolución para evaluar la vía biliar distal y el páncreas (sensibilidad alrededor del 20%).

Los cálculos son densos en términos acústicos y reflejan de nueva cuenta las ondas de ecografía al transductor ultrasónico (6).

Como los cálculos bloquean el paso de ondas sonoras a la región detrás de ellas, también producen sombra acústica (7).



Fuente: F. Charles Brunicaudi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billias, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, Raphael E. Pollock: Principios de cirugía, 10e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Ecografía de la vesícula biliar. Las flechas señalan sombras acústicas de cálculos en la vía biliar.

Los cálculos se mueven con los cambios de posición. Los pólipos pueden ser calcificados y reflejar sombra, pero no se mueven con los cambios de posición (6).

Algunos cálculos forman una capa en la vesícula biliar; otros un sedimento o barro.

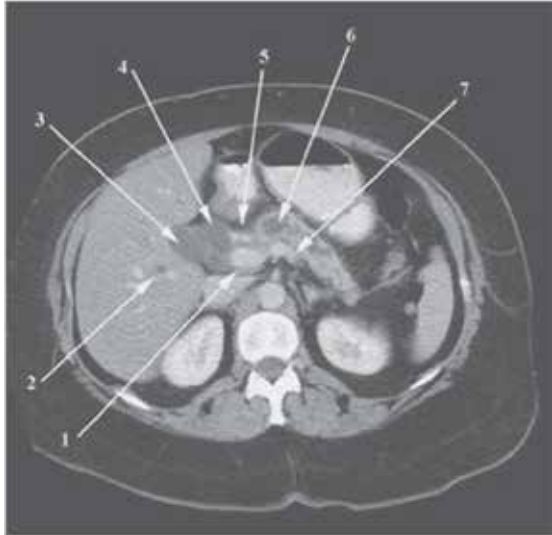
Una pared engrosada de la vesícula biliar e hipersensibilidad indica colecistitis. El paciente tiene colecistitis aguda si se observa edema dentro de la pared vesicular o entre la vesícula y el hígado, acompañada de sensibilidad localizada (6).

Cuando un cálculo obstruye el cuello de la vesícula biliar, esta última puede tornarse muy grande, pero con una pared delgada (6).

Una vesícula contraída, de pared gruesa, indica colecistitis crónica.

Tomografía axial computarizada (TAC)

El TAC es el método de imagen de elección para evaluar patología neoplásica hepática, biliar y pancreática (especialmente la cabeza del páncreas), pero tiene una baja sensibilidad para patología litiasica (<50%). Esto debido a que la mayoría de los cálculos son hipodensos a los rayos X (7).



Fuente: F. Charles Brunicaudi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billar, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, Raphael E. Pollock: Principios de cirugía, 10e: www.accessmedicina.com

Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

TAC de abdomen alto de un paciente con cáncer de colédoco distal. El tumor obstruye el colédoco y el conducto pancreático. 1, vena porta; 2, conducto biliar intrahepático dilatado; 3, conducto cístico y cuello de la vesícula biliar dilatados; 4, conducto hepático común dilatado; 5, bifurcación de la arteria hepática común en arteria gastroduodenal y arteria hepática; 6, conducto pancreático dilatado; 7, vena esplénica.

Colangiorresonancia magnética

Es el estudio de elección para la evaluación de la vía biliar intra y extrahepática en patología biliar obstructiva benigna (7).

Entrega imágenes de gran resolución del colédoco distal y ducto pancreático con una sensibilidad de 95% para coledocolitiasis. Además, no requiere medio de contraste intravenoso (7).

Representa el último avance en el estudio de las vías biliares (7).

Tiene una sensibilidad y especificidad del 95 y 98% respectivamente, para detectar coledocolitiasis. En muchos recintos se utiliza la Colangiorresonancia magnética como método diagnóstico, dejando la ERCP solo para fines terapéuticos (7).



Fuente: F. Charles Brunicaudi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billar, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, Raphael E. Pollock: Principios de cirugía, 10e: www.accessmedicina.com

Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Colangiorresonancia magnética. Esta imagen muestra el trayecto de los conductos biliares extrahepáticos (flecha) y el conducto pancreático (puntas de flecha).

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Bajo sedación o anestesia, se introduce un endoscopio a través de la boca hasta el duodeno, ahí se identifica la ampolla de Vater y se canula con un catéter. Se inyecta medio de contraste visualizando la vía biliar o el ducto pancreático (2).

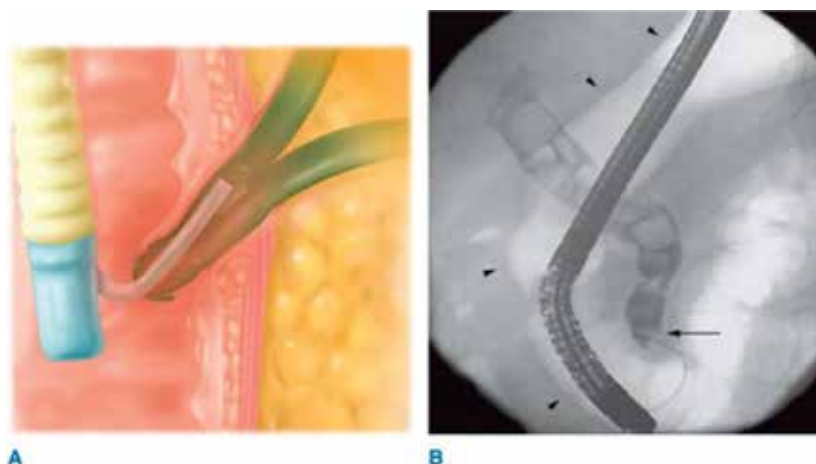
Se pueden observar defectos de llenado (cálculos, tumores, estenosis, etc.) como salida de medio de contraste fuera de la vía biliar (fístula biliar). Además, entrega información sobre la anatomía de los conductos (7).

Es un procedimiento terapéutico ya que se pueden utilizar variados instrumentos como canastillos, catéteres de litotripsia, prótesis, entre otros (2).

La tasa de éxito es de un 75% y la tasa global de complicaciones es del 5%. Las complicaciones más frecuentes son:

- Pancreatitis (4%).
- Sangrado.
- Infección.
- Perforación.

Actualmente se reserva como terapia. Su uso diagnóstico ha sido relegado ante la aparición de exámenes no invasivos (CRM) (7).



Fuente: F. Charles Bruncanti, Dane K. Andersen, Timothy R. Siller, David L. Dunn, John G. Hunsley, Jeffrey S. Matthews, Raphael E. Pollock: Principios de cirugía, 10e. Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Colangiorrresonancia magnética. Esta imagen muestra el trayecto de los conductos biliares extrahepáticos (flecha) y el conducto pancreático (puntas de flecha).

COLELITIASIS

Los litos (o cálculos) en la vesícula se forman cuando los niveles de los componentes de la bilis (colesterol, bilirrubina, lecitina, fosfolípidos y ácidos biliares) exceden su punto de solubilidad (4). Dichos cálculos, además, están constituidos en un 90% de colesterol (mientras que el 10% restante de su composición corresponde a cálculos pigmentados que pueden ser de coloración negruzca o café) (2,13).

En cuanto a los cálculos de colesterol, los cuales constituyen la mayoría de entre los distintos tipos de litos biliares, estos se generan principalmente debido a la hipersecreción de la sustancia en relación con la lecitina y los ácidos biliares, esto puesto que la bilis se satura de colesterol y forma entonces lo que se conoce como “barro biliar” (el cual eventualmente precipita) (4). Debe señalarse también que la formación de este último está relacionada con la predisposición genética, hipersecreción hepática de colesterol, motilidad biliar dañada, daño en la motilidad y metabolismo intestinal e inflamación crónica que se puedan presentar entre los distintos tipos de pacientes que presentan la condición (4).

Aproximadamente un tercio de los pacientes con colelitiasis va a presentar sintomatología de cólico biliar en su vida y entre quienes lo experimenten, más del 90% lo volverá a sufrir (12). La causa de la patología yace en una obstrucción intermitente del cuello de la vesícula biliar o del conducto cístico producto de la contracción vesicular, lo cual provoca dolor visceral fuerte en epigastrio y cuadrante superior derecho, de duración variable, sobre todo después de la ingestión de alimentos, en ocasiones acompañado de diaforesis, náuseas o vómitos y alivia tan pronto como la obstrucción sea resuelta gracias al proceso de relajación de la vesícula (4).

Manifestaciones clínicas

Los paciente sintomáticos generalmente se presentan

con dolor epigástrico irradiado a hipocondrio derecho tipo cólico, cuadro conocido como cólico biliar.

Generalmente se acompaña de náuseas y vómitos, a veces con distensión abdominal y se gatilla tras la ingesta de comidas grasas en la mitad de los casos. El dolor generalmente es autolimitado y dura entre 1 a 5 horas (por definición, menos de 12h). Cuadro conocido como cólico biliar simple. La persistencia del dolor es propia de una colecistitis aguda; la ictericia es propia de la coledocolitiasis o la colangitis, en especial si se acompaña de fiebre (4). La presencia de gran cantidad de vómitos, gran dolor epigástrico, en especial si se irradia a dorso, obliga

a descartar una pancreatitis como complicación de la patología biliar (12).

Imágenes

La ecografía abdominal es el examen de primera elección para la confirmación de colelitiasis. Este examen presenta una sensibilidad del 95% y especificidad de 95% en presencia de cálculos mayores a 5 mm (4).

Los cálculos pueden ser únicos (30%) o más frecuentemente múltiples (70%). Sin embargo, la ecografía tiene una baja sensibilidad para detectar cálculos en la vía biliar principal (<40%) (6).



Ecografía abdominal muestra la vesícula biliar con cálculos en su interior y su sombra acústica característica..

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio (pruebas hepáticas y hemograma) deben ser normales (4).

Manejo

El tratamiento de la colelitiasis es esencialmente quirúrgico. Todos los pacientes con colelitiasis deben ser colecistectomizados, salvo excepciones. En otros países, en que la prevalencia de cáncer es muy baja, se operan solo los pacientes sintomáticos y aquellos con factores de riesgo para complicaciones (4).

Tratamiento medico

Existen algunas opciones para el manejo médico de la colelitiasis. En general con baja efectividad y altas tasas de recurrencia.

En pacientes de muy alto riesgo, y por lo tanto no candidatos a cirugía, se han intentado tratamientos con fármacos con poca efectividad y nula reducción. Ácido ursodeoxicólico 10 mg/kg/día, que es efectivo en disolver cálculos en un 40% de los casos, y que tiene una tasa de recurrencia del 10% (4).

La única estrategia viable para reducir la mortalidad es la prevención secundaria mediante colecistectomía precoz en la población con colelitiasis (100% de los cánceres se asocian a colelitiasis). Para esto, guías propone la ecografía abdominal selectiva y colecistectomía profiláctica a las personas con colelitiasis, colecistitis o coledocolitiasis (4).

Se garantiza la confirmación del diagnóstico en 60 días desde la sospecha, y la colecistectomía dentro de 90 días desde la confirmación diagnóstica (4).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de primera línea es la colecistectomía laparoscópica (4,8).

Rara vez hay complicaciones de importancia. La tasa de mortalidad de la colecistectomía laparoscópica es de alrededor del 0,1%. Las tasas de infección de la herida y complicaciones cardiopulmonares son considerablemente más bajas respecto a un procedimiento abierto. Sin embargo, la intervención laparoscópica se asocia con un mayor índice de lesiones de la vía biliar (8).

En los individuos sometidos a una colecistectomía laparoscópica deben solicitarse hemograma completo y pruebas de función hepática antes de la intervención. Está indicada profilaxis contra trombosis venosa profunda mediante HBPM o con medias de compresión. Solo de modo ocasional se necesita sondas urinarias (8).

Complicaciones de la colecistectomía laparoscópica Intraoperatorias:

- Hemorragia (causa más frecuente de conversiones).
- Lesión de la vía biliar: ligadura o clampaje, quemaduras a distancia.

Postoperatorias inmediatas:

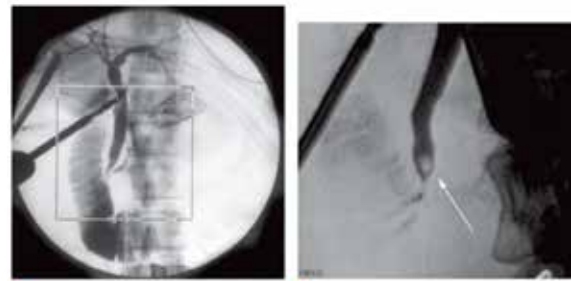
- Hemorragia. - Absceso subhepático o subfrénico.
- Fístula o peritonitis biliar.
- Colestasis por cierre total del colédoco.
- Coledocolitiasis.
- Pancreatitis.

Postoperatorias tardías:

- Estenosis de la vía biliar.
- Colangitis.
- Coledocolitiasis.
- Pancreatitis.
- Cirrosis biliar

Colangiografía o ecografía intraoperatoria

Los conductos biliares pueden observarse bajo fluoroscopia tras inyectar un medio de contraste a través de un catéter introducido en el conducto cístico (2). A continuación, puede valorarse su tamaño, la presencia o ausencia de cálculos en el colédoco y confirmar defectos de llenado a medida que pasa el colorante al duodeno (6).



A. Colangiografía intraoperatoria. Los conductos biliares son de tamaño normal sin defectos de llenado intraluminales. Se observan los conductos hepáticos izquierdo y derecho; el colédoco distal se ahúsa y el medio de contraste se vierte en el duodeno. El presor colangiográfico que contiene el catéter y toma el muñón del conducto cístico, se proyecta en parte sobre el conducto hepático común. B. Colangiografía intraoperatoria que muestra un cálculo en el colédoco (flecha). Una pequeña cantidad de contraste pasó hacia el duodeno.

Puede practicarse una colangiografía intraoperatoria selectiva cuando el individuo tiene antecedentes de prueba de función hepática anormales, pancreatitis, ictericia, un conducto grande y cálculos pequeños, un conducto biliar dilatado en la ecografía preoperatoria y en caso de que la colangiografía endoscópica fracasase por las razones anteriores (6).

La ecografía laparoscópica es tan precisa como la colangiografía intraoperatoria para identificar cálculos en el colédoco y tiene menor penetración corporal; sin embargo, exige más habilidad para realizarse e interpretarse (6).

COLECISTITIS AGUDA

En el 90-95% de los pacientes la colecistitis aguda es secundaria a cálculos biliares. La colecistitis acalculosa aguda es un padecimiento que ocurre de manera característica en enfermos con otras afecciones sistémicas agudas. En menos del 1% de las colecistitis agudas, la causa es un tumor que ocluye el conducto cístico (4).

La obstrucción de este conducto es el acontecimiento inicial que lleva a distensión de la vesícula, inflamación y edema de su pared. Se desconoce por qué la inflamación se produce solo de modo ocasional con la obstrucción del conducto cístico. Tal vez se relaciona con la duración de esta última (4).

La contaminación bacteriana secundaria está documentada en 15 a 30% de los pacientes que se someten a colecistectomía por colecistitis aguda no complicada (4).

En la colecistitis aguda, la pared de la vesícula se torna notablemente gruesa y rojiza con hemorragia subserosa. A menudo hay líquido pericolecístico. La mucosa puede mostrar hiperemia y necrosis irregular (4).

En casos graves, el proceso inflamatorio progresa en un 5 a 10% de los pacientes y conduce a isquemia y necrosis de la pared de la vesícula biliar. Con mayor frecuencia se desaloja el cálculo y se resuelve la inflamación (4,12).

Cuando la vesícula permanece obstruida y sobreviene infección bacteriana secundaria, se presenta colecistitis gangrenosa aguda y se forma un absceso o empiema dentro de la vesícula biliar. Rara vez se perforan áreas isquémicas (4). Se observa perforación libre con peritonitis, perforación intrahepática con abscesos intrahepáticos y perforación en órganos adyacentes (duodeno o colon) con formación de una fístula colecistoentérica. Cuando parte de la infección bacteriana secundaria está constituida por microorganismos que forman gas, puede reconocerse este último en la luz y la pared de la vesícula biliar en radiografías y TAC de abdomen (7).

Clasificación de Tokio para severidad
Grado I (Leve) Paciente con clínica clásica de colecistitis aguda sin ninguna otra sintomatología - Taquicardia - Fiebre (>38,4 C) - Episodios eméticos (a veces) - Dolor en hipocondrio derecho ó signo de Murphy positivo.
Grado II (Moderado) Presencia de lo anterior más: - Leucocitosis >18,000 /mm ³ - Masa palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen - Marcada inflamación local (colecistitis gangrenosa, absceso colecístico o hepático, etc...) - Duración de reclamaciones de dolor >72 horas.
Grado III (Grave) Disfunción multiorgánica definida por: - Cardiovascular: Hipotensión normovolémica que requiere uso de Dopamina a 1 g/Kg/min. - Neurológico: Disminución del nivel de la conciencia (Glasgow <13) - Respiratorio: PaO ₂ /FiO ₂ : <300 - Renal: Oliguria y Creatinina >2,0 mg/dL - Hepática: PT-INR >1,5 - Hematológica: Plaquetas < 100,000 Fuente: (20)

Manifestaciones clínicas

Dolor abdominal agudo, de origen brusco o insidioso. Localizado en epigastrio o en el hipocondrio derecho que es persistente o progresivo (> 24h) hasta llegar a un dolor constante. Menos frecuentemente puede manifestarse con irradiación hacia la espalda u hombro derecho (4).

La duración e intensidad del dolor no se relacionan con la gravedad del cuadro.

La historia de cólicos biliares previos es frecuente, en especial ante la ingesta de comidas altas en grasas. Generalmente acompañado de náuseas y vómitos, anorexia, fiebre moderada o baja (4).

Rara vez se acompaña de signos de sepsis o fiebre alta. La presencia de ictericia o prurito debe hacer sospechar de obstrucción de la vía biliar (4).

Al administrar analgesia, el dolor puede disminuir, pero rara vez disminuye completamente (4).

Al examen físico destaca dolor a la palpación del hipocondrio derecho y Murphy (+). Este signo es: inhibición abrupta de la inspiración por dolor a la palpación de la vesícula (4).

La presencia de signos de irritación peritoneal debe hacer sospechar perforación de la vesícula (4).

Diagnostico diferencial con colangitis

Sospechar de esta si el paciente presenta fiebre, escalofríos o parámetros inflamatorios elevados. Ver si cumple con la Tríada de Charcot y Pentada de Reynolds (12).

Tríada de Charcot: fiebre + ictericia + dolor.

Pentada de Reynolds: fiebre + ictericia + dolor + confusión + shock.

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio pueden mostrar un aumento de los parámetros inflamatorios (leucocitosis y aumento de la proteína C reactiva) (4).

Siempre deben solicitarse pruebas hepáticas. Si se encuentran significativamente alteradas se debe sospechar de coledocolitiasis concomitante, en especial ante una bilirrubina > 3. La lipasa o amilasa deben solicitarse de rutina para descartar pancreatitis ya que el cuadro clínico se parece bastante y cambia el tratamiento (4).

Imágenes

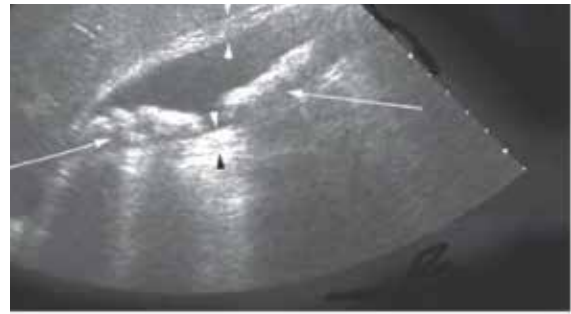
Ecografía abdominal

La ecografía es el estudio radiológico más útil para el diagnóstico de colecistitis aguda. Tiene una sensibilidad y especificidad de 95% (6).

Además de ser un estudio sensible para documentar la presencia o ausencia de cálculos, muestra el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y el líquido pericolecístico (6).

La hipersensibilidad focal sobre la vesícula biliar cuando se comprime la sonda sonográfica (Signo de Murphy radiológico), señala colecistitis aguda (6).

El paciente debe ser hospitalizado para el manejo. Evaluar riesgo de cirugía según escala ASA y gravedad del cuadro (presencia de comorbilidades, inestabilidad hemodinámica, etc.) (6).



nicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Biliar, David L. Dunn, r B. Matthews, Raphael E. Pollock: *Principios de cirugía*, 10e: 10m
ill Education. Derechos Reservados.

Ecografía de un paciente con colecistitis aguda. Las puntas de flecha indican la pared engrosada de la vesícula biliar. Hay varios cálculos en la vesícula biliar (flechas) que emiten sombras acústicas.

Tratamiento medico

- Hospitalización. Reposo en cama.
- Régimen cero. En pacientes eméticos, usar sonda nasogástrica.

Control del dolor

Seguir conducta de analgesia en paciente hospitalizado (4):

- Suero salino al 0,9% 500 ml + ketoprofeno 200 mg iv (o ketorolaco 60 mg iv) + metamizol 2 g iv + tramadol 200 mg iv. Todo a 20 ml/h.
- Paracetamol 1g iv.

Fluidoterapia

El manejo debe considerar depleción hidrosalina sin acidosis. Para reposición de pérdida de líquidos, sobre todo por vómitos que cursen con alcalosis metabólica (por pérdidas elevadas de cloro).

El suero salino al 0,9% es la solución de elección en caso de alcalosis hipoclorémica, en hipocloremias de cualquier etiología o en caso de hiperkalemia grave (4).

De carácter general, se acepta que se requieren de 3 a 4 veces el volumen perdido para lograr una adecuada reposición. La cantidad mínima en un paciente con régimen cero es de 500 ml (20 ml/h). La velocidad máxima se puede llevar hasta 150- 300 ml/h (la administración incontrolada puede originar acidosis hiperclorémica) (4).

Antibioticoterapia

Preoperatoriamente, se prefiere un esquema con cefalosporinas de 3° generación + metronidazol. Para colecistitis complicadas, se prefiere el uso de piperacilina-tazobactam o ampicilina-sulbactam (4).

Monoterapia con un betalactámico/ inhibidor de la betalactamasa:

- Ampi-sulbactam 3g iv c/6h.
- Pipe-tazobactam 3,375 o 4,5g iv c/6h.

Combinación cefalosporina de 3ra gen + metronidazol:
• Ceftriaxona 1g iv c/24h + metronidazol 500 mg c/8h.

En pacientes alérgicos a penicilinas:
• Ciprofloxacino 400 mg iv c/12h o levofloxacino 500 o 750 mg iv c/24h + metronidazol 500 mg iv c/8h.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento definitivo es la colecistectomía. La técnica de primera elección es la colecistectomía laparoscópica (8).

La colecistectomía para una colecistitis aguda no complicada debe realizarse de urgencia en las primeras 48h, posterior a esto, la presencia de fibrosis dificultaría el manejo quirúrgico por la disección del triángulo de Calot (8).

COLECISTITIS CRÓNICA

La diferencia entre la colecistitis aguda y la colecistitis crónica es muy fina. Esta última es el resultado de procesos agudos progresivos, de tal forma que, si un paciente ha tenido episodios de colelitiasis en el pasado, ya se le puede llamar colecistitis crónica. Y los episodios de presentación con el historia de patología biliar, son denominados colecistitis crónica reagudizada (4).

Es litiasica en casi un 100% de las series. A diferencia de la colecistitis agudo, las manifestaciones histopatológicas de esta enfermedad son más bien de proliferación fibrosa (2).

La colecistitis crónica es el factor de riesgo más importante:

- Aumenta 2,5 veces con cálculos entre 2 y 3 cm.
- Aumenta hasta 10 veces con cálculos > 3 cm.

Secuelas morfológicas

Síndrome de Mirizzi

La complicación o secuela más importante, debido a que es una de las más temidas.

Se caracteriza por un cálculo de gran tamaño impactado en el cuello vesicular. La presión ejercida desde dentro de la vesícula, la mantiene adosada permanentemente al colédoco, hasta que en algún momento uno de los cálculos comienza a obrar la vesícula y el colédoco (7). Esto genera una comunicación entre ambas estructuras, configurando una fístula colecistocolédocica (4).

El principal motivo del temor a que se presente esta complicación es debido a la dificultad en predecir su existencia en el preoperatorio con métodos de estudio (4).

Debido a esto, es frecuentemente un hallazgo inesperado intraoperatorio.



Hidrops vesicular

Es una dilatación crónica de la vesícula debido a la impactación prolongada de un cálculo, que impida al flujo biliar acumularse dentro de la vesícula biliar (7).

Debido a que no existen sales biliares, pero las células vesiculares siguen secretando secreciones acuosas o mucosas a la luz de la vesícula, se genera distensión de esta, configurando un Hidrops vesicular (8).

Es importante destacar que el líquido acumulado no es inflamatorio, ya que no se debe a un proceso agudo, sino que es líquido seroso o mucoso acumulado de forma crónica (4).

Íleo biliar

El íleo biliar es una patología comúnmente producida al formarse una fístula bilioentérica debido a episodios repetidos de colecistitis, la fístula permite que los cálculos se impacten a nivel intestinal, con más frecuencia en el íleon, esto sucede en el 50%-70% de los casos presentados, los cuales, corresponden en su mayoría a mujeres con edades superiores a los 65 años (21). La patología también puede ser producida secundaria a una colelitiasis, sin embargo, los casos de esta última que culminan como íleo biliar son considerablemente reducidos (21).

Se han realizado varias revisiones que reportan como diagnóstico de elección la tomografía computarizada (TC) en la cual el hallazgo más común es la neumobilia (22). Además, el tratamiento que se utiliza es la enterolitotomía, con la posterior realización de una colecistectomía (21,22), estos procedimientos son utilizados más frecuentemente en pacientes de mayor edad (22).

COLEDOCOLITIASIS

Los cálculos en el colédoco pueden ser pequeños o grandes, únicos o múltiples y se encuentran en 6 a 12% de los individuos con cálculos en la vesícula biliar (23).

La incidencia aumenta con la edad. Alrededor de 20 a 25% de los enfermos mayores a 60 años con cálculos

biliares sintomáticos tiene cálculos en el colédoco y la vesícula biliar (24).

Cálculos primarios

Los cálculos primarios o de neoformación, se distinguen de los secundarios, ya que estos últimos aparecen en el postoperatorio como complicación de una colecistectomía en < 30 días postoperación. Además, se caracterizan por (23):

- Menos frecuentes.
- De neoformación, es decir, que su origen reside en el mismo conducto colédoco.
- Menor consistencia, con coloración parda.
- Esféricos o lobulados.

Las causas de estasis biliar que conduce al desarrollo de cálculos biliares primarios incluyen estenosis biliar, estenosis papilar, tumores u otros cálculos (secundarios) (24).

Cálculos secundarios

Los cálculos secundarios o residuales se distinguen en el postoperatorio como una complicación de la colecistectomía. Aparición en < 30 días postoperatorio. Sus principales características son (24):

- Más frecuentes que los primarios.
- Estructura polifacetada.
- Consistencia dura.
- Mayor contenido cálcico.

Manifestaciones clínicas

Los cálculos del colédoco suelen ser silenciosos y con frecuencia su hallazgo es incidental (23).

Pueden provocar obstrucción completa o incompleta, o manifestarse con colangitis o pancreatitis por cálculo biliar (23).

El dolor que induce un cálculo en el colédoco es muy similar al de un cólico biliar originado por el impacto de un cálculo en el conducto cístico. Muchas veces hay náuseas y vómitos (23).

La exploración física suele ser normal, pero son comunes

la hipersensibilidad epigástrica o en el cuadrante superior derecho e ictericias ligeras (23).

Los síntomas también pueden ser intermitentes, como dolor e ictericia transitoria consecutiva a un cálculo impactado de modo temporal en la ampolla de Váter (que después se aleja y actúa como una válvula de pelota). Un cálculo pequeño puede pasar de forma espontánea a través de la ampolla, con resolución de los síntomas. Por último, los cálculos pueden impactarse por completo y ocasionar ictericia grave y progresiva (24).

Exámenes de laboratorio

Con respecto al laboratorio general, las pruebas hepáticas se alteran con patrón colestásico. La presencia de un parámetro de las pruebas hepáticas eleva un 20% el riesgo de colelitiasis y dos parámetros lo elevan un 40% (24).

Los parámetros inflamatorios (hemograma y PCR) se encuentran normales o levemente elevados (24).

Imágenes

Ecografía abdominal

Por lo general, el primer estudio, la ecografía, sirve para comprobar cálculos en la vesícula biliar (si aún se encuentra) y para determinar el tamaño del colédoco (6).

Como los cálculos en el conducto biliar tienden a desplazarse hacia la parte distal del colédoco, el gas intestinal puede impedir su limitación en la ecografía (6).

Debido a los factores antes mencionados, la ecografía tiene en general una baja resolución para detectar cálculos en el colédoco, detectando solo entre el 15 al 30% de los casos. Sin embargo, puede mostrar colelitiasis y una vía biliar extrahepática dilatada (6).

Colangiografía retrógrada endoscópica

Tiene la ventaja de proporcionar una opción terapéutica al momento del diagnóstico. En manos experimentadas

se logra la canulación de la ampolla de Vater y una colangiografía diagnóstica en más de 90% de los pacientes, con una morbilidad concurrente menor de 5% (sobre todo colangitis y pancreatitis) (7).

Está demostrado que la ecografía endoscópica es tan buena como la CPRE para detectar cálculos en el colédoco (sensibilidad de 91% y especificidad de 100%), pero carece de intervención terapéutica y requiere experiencia, lo que la hace menos disponible (2).

Predictores de coledocolitiasis según ASGE	
Muy fuertes	-Litiasis en vía biliar principal en ecografía abdominal. -Colangitis ascendente. -Bilirrubina ≥ 4 mg/dl.
Fuertes	-Vía biliar principal dilatada en la ecografía abdominal (≥ 6 mm con vesícula biliar in situ). -Bilirrubina entre 1,8 – 4 mg/dl.
Moderados	-Hepatograma alterado. -Edad ≥ 55 años. -Pancreatitis Aguda Biliar.
Probabilidad de riesgo	
Alta	Cualquier predictor MUY FUERTE, 2 predictores FUERTES.
Baja	Ningún predictor presente.
Intermedia	Otros

Colangiografía con resonancia magnética

La MRC proporciona detalles anatómicos excelentes y una sensibilidad y especificidad de 95% y 89%, respectivamente, en la detección de coledocolitiasis > 5mm de diámetro (2). Actualmente es el examen de preferencia debido a la baja tasa de morbilidad.

Factores predictores de coledocolitiasis

Existen factores predictores de coledocolitiasis, que en su conjunto ayudarán a la elección del estudio y manejo (11).

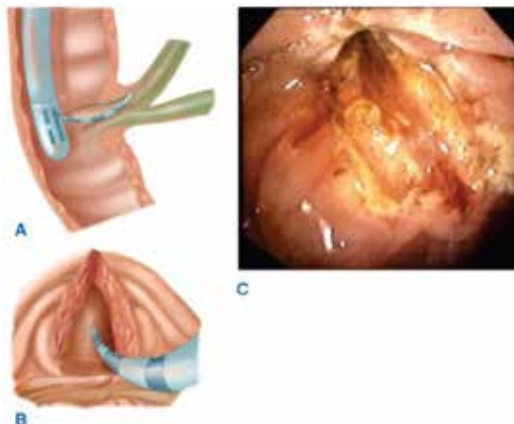
La probabilidad de coledocolitiasis concomitante es una posibilidad que debe sospecharse ante la presencia de criterios clínicos, biológicos y radiológicos en pacientes portadores de litiasis vesicular sintomática, un número de diferentes scores pronósticos han sido ideados para ayudar a predecir la probabilidad de coledocolitiasis. Aunque no hay un único sistema de puntaje aceptado, se sugiere la evaluación por las guías de la Sociedad Americana para Endoscopia Gastrointestinal (American Society for Gastrointestinal Endoscopy ASGE) (11), usando factores como la edad pruebas hepáticas y hallazgos ecográficos, categorizando a los pacientes en baja ($\leq 10\%$), intermedia ($10\%-50\%$), y alta ($\geq 50\%$) probabilidad de coledocolitiasis (11).

En pacientes con 0 o 1 factor, la posibilidad es muy poco sugerente, por lo tanto, es en estos casos en que se sugiere el uso de exámenes invasivos como una colangiografía intraoperatoria o una MRC (11).

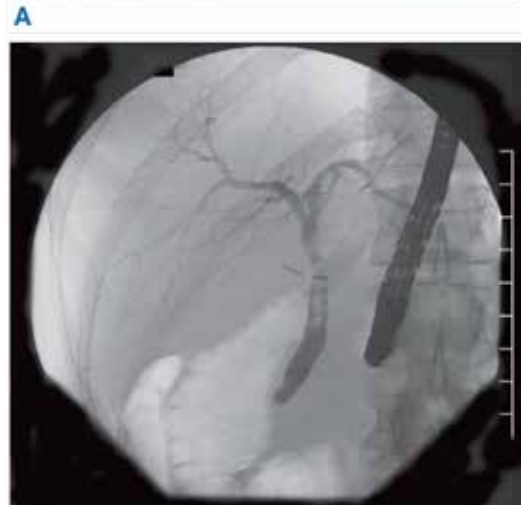
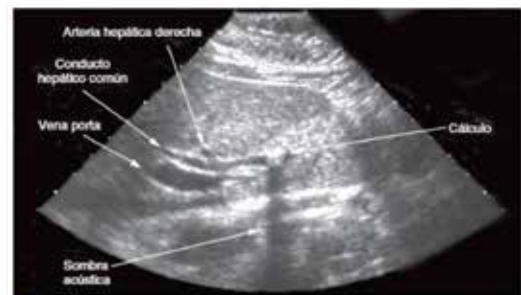
Manejo

Cuando una colangiografía endoscópica (preoperatorio) revela cálculos, es apropiada una esfinterotomía con eliminación ductal de ellos, seguida de una colecistectomía laparoscópica (2).

La colangiografía intraoperatoria durante la colecistectomía demostraría también la presencia o ausencia de cálculos en el conducto biliar (2).



Una esfinterotomía endoscópica. A. Esfinterótomo en su sitio. B. Esfinterotomía terminada. C. Imagen endoscópica de la esfinterotomía terminada.



Fuente: F. Charles Brunicaudi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiac, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, Raphael E. Pollock: Principios de cirugía, 10e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Cálculos retenidos en la vía biliar. El paciente se presentó tres semanas después de una colecistectomía laparoscópica. A. La ecografía muestra un colédoco normal o ligeramente dilatado con un cálculo. Obsérvese la localización de la arteria hepática derecha adelante del colédoco (una variación anatómica). B. La colangiografía retrógrada endoscópica del mismo paciente muestra múltiples cálculos en el colédoco. En la ecografía sólo se reconoce el cálculo superior, ya que los otros cálculos se hallan en el colédoco distal atrás del duodeno

Los cálculos retenidos o recurrentes después de una colecistectomía se tratan mejor mediante endoscopia.

Actualmente el Gold-Standard es el RENDEZ-VOUZ, que consiste en el manejo combinado con:

- Colecistectomía laparoscópica + ERCP intraoperatorio.

COLANGITIS

La colangitis es una de las dos principales complicaciones de los cálculos en el colédoco; la otra es la pancreatitis por cálculos biliares (21).

La colangitis aguda es una infección bacteriana ascendente vinculada con la obstrucción completa o parcial de los conductos biliares. El impedimento mecánico para el flujo biliar facilita la contaminación bacteriana (25).

La contaminación bacteriana biliar aislada no suscita colangitis clínica; para su aparición se requiere una gran contaminación bacteriana y obstrucción biliar (25).

Los microorganismos que se aíslan más a menudo de la bilis de los pacientes con colangitis incluyen *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. faecalis*, *Enterobacter* y *B. fragilis* (25).

Manifestaciones clínicas

La colangitis puede asumir formas variables, desde una afección discreta e intermitente, que remite de manera espontánea, hasta una septicemia fulminante que puede poner en peligro la vida (21).

De manera característica, el sujeto con colangitis por un cálculo biliar es de edad avanzada y sexo femenino (21).

La presentación habitual incluye fiebre, dolor en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho e ictericia. Estos síntomas comunes, que se conocen como Tríada de Charcot, se identifican en caso 2/3 de los enfermos (12).

La afección puede progresar rápidamente a septicemia y delirium, que se conoce como Pentada de Reynolds (12).

Tríada de Charcot	Tríada de Charcot
Dolor	Dolor
Fiebre	Fiebre
Ictericia	Ictericia
	Septicemia
	Sd. Confusional

El cuadro puede ser atípico, con escasa fiebre, ictericia o dolor, si acaso se presentan. Esto se observa con más frecuencia en personas de edad avanzada que tal vez no evidencian síntomas notables hasta que se colapsan con septicemia (25).

Exámenes de laboratorio

Son comunes la leucocitosis, hiperbilirrubinemia y aumento de las fosfatasa alcalinas y transaminasas; cuando se presentan, sugieren el diagnóstico clínico de colangitis (25).

Manejo

El tratamiento de la colangitis aguda requiere ingreso hospitalario, hidratación y administración de antibióticos iv. Todo ello debe combinarse con la realización de un drenaje biliar, cuya precocidad depende de la gravedad del proceso (21).

La administración de antibióticos debe ir precedida de los hemocultivos pertinentes. Una pauta inicial aceptada es el empleo de ureidopenicilinas (piperacilina) asociadas con un inhibidor de la betalactamasa como el tazobactam, activos frente a la gran mayoría de gérmenes biliares (25).

Otras alternativas son la combinación de ampicilinasulbactam, cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxima, o fluoroquinolonas, como el ciprofloxacino. Ante la sospecha de anaerobios, se recomienda asociar metronidazol (25).

La mayoría de las formas leves (85%) se resuelven en un plazo de 7-10 días (25).

En casos de colangitis grave, o en pacientes que no responden al tratamiento antibiótico, debe realizarse un drenaje biliar por vía endoscópica (CPRE), en un plazo no superior a 48 horas (2). La inserción de un catéter nasobiliar es mal tolerada y muestra frecuentes fracasos, debidos a movilizaciones inadvertidas. A menudo, la mejor elección es la colocación de una endoprótesis, reservando para un segundo tiempo la extracción de los cálculos mediante esfinterotomía (2).

Si el drenaje endoscópico fracasa, se recomienda como alternativa un drenaje biliar percutáneo (4).

HIPERBILIRRUBINEMIA E ICTERIA POR COLESTASIS

La ictericia es la manifestación más visible de las enfermedades hepáticas y del tracto biliar, que consiste en la coloración amarilla de la piel, las mucosas y los líquidos orgánicos, debido a su impregnación por la bilirrubina, anormalmente aumentada en el plasma (hiperbilirrubinemia). Las ictericias por hiperbilirrubinemia directa o conjugada han sido denominadas ictericias obstructivas o colestasis; sin embargo, se debe denominar así al aumento de la bilirrubina directa que se produce como consecuencia de un bloqueo o la supresión del flujo biliar que impide, total o parcialmente, la llegada de bilis al duodeno y provoca la aparición de bilirrubina en la orina (coluria) y decoloración parcial o completa de las deposiciones (hipocolia o acolia) (9).

El término colestasis comprende todas las situaciones en las cuales existe un impedimento en el flujo normal de bilis desde el polo canalicular del hepatocito hasta el duodeno, lo que produce alteraciones morfológicas, fisiológicas y clínicas. Estrictamente es un proceso bioquímico con un incremento de la fracción hepatobiliar de la fosfatasa alcalina, además de otros parámetros bioquímicos asociados, como la GGT, los ácidos biliares y el colesterol, entre otros (9).

Clasificación

Las colestasis pueden clasificarse según el tiempo de evolución, en agudas, si su evolución es menos de 6 meses, y crónicas, cuando es mayor de este tiempo; y pueden ser recurrentes o no, según aparezcan en forma periódica o repetida (10).

En ocasiones es posible encontrar anatómicamente una obstrucción al flujo de la bilis, junto con un aumento de

las cifras de bilirrubina directa o conjugada, o no, sin que se aprecie ictericia en el examen físico; en este caso se utiliza el término de colestasis anictérica o ictero latente. No obstante, cabe señalar que generalmente las colestasis son ictericas.

Por último, desde el punto de vista anatómico y la localización y tipo de lesión son clasificadas en intra- o extrahepáticas. Se consideran colestasis intrahepáticas las que resultan de alteraciones hepatocelulares de los canaliculos biliares o de los pequeños conductillos microscópicos, mientras que las extrahepáticas son originadas por alteraciones de los conductos biliares macroscópicos (10).

Etiopatogenia

son numerosas las entidades causantes de trastornos en el flujo biliar, por lo que se han agrupado las colestasis extrahepática de acuerdo con la lesión sobre los conductos biliares, ya sea obstrucción, enfermedad

o compresión extrínseca de estos, por la elevada frecuencia de enfermedad biliar litiasica. Una obstrucción de la vía biliar, asociada a cálculos en el conducto biliar común, constituye la causa más frecuente entre las posibilidades diagnósticas, sin dejar de considerar las colestasis extrahepáticas por neoplasias de páncreas y de la vía biliar, incluidas las de la ampolla de Vater, las obstrucciones de origen parasitario, entre otras (14).

Por otra parte, las entidades que generan colestasis a través de una afección intrahepática han sido divididas en las que no presentan obstrucción mecánica, con daño hepatocelular demostrado histológicamente o no, así como las que evolucionan con obstrucción mecánica al paso de la bilis por infiltración infecciosa, neoplásica o granulomatosa o por lesiones primarias de los conductillos biliares (13).

Entre las causas de la colestasis intrahepática, las más frecuentes son la cirrosis biliar primaria y la colestasis asociada a drogas, y las menos frecuentes son las que

se observan en contextos clínicos específicos (embarazo, hepatitis alcohólica o viral), que la mayoría de las veces no representan problemas diagnósticos (14).

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico resultante de la colestasis se debe a (10):

1) Ausencia de bilis en el intestino: Al no formarse estercobilinógeno, este está ausente en las heces fecales, las cuales aparecen de color blanco masilla (acolia). Si no se forma estercobilinógeno, no se puede formar tampoco urobilinógeno, el que estará ausente en la orina; hay falta de bilis en el líquido duodenal y defecto en la absorción de las grasas (esteatorrea).

2) Ingurgitación biliar: La bilis que no puede excretarse, llenan y distienden las vías biliares extra- e intrahepáticas. La distensión extrahepática afecta la vesícula, la cual se distiende y se torna palpable cuando es elástica, y el obstáculo se encuentra situado por debajo de la salida del conducto cístico. La ingurgitación biliar produce hepatomegalia.

3) Paso de los componentes biliares a la sangre: Cuando la tensión dentro del árbol biliar es suficiente para contrarrestar la secreción hepática, los hepatocitos dejan de verter la bilis

Colestasis intrahepáticas	Colestasis extrahepáticas
A. Sin obstrucción mecánica con daño hepatocelular predominante Agudas: -Virus de las hepatitis A, B, B+D, C, E; virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus. -Hepatitis autoinmune. -Hepatitis isquémicas. -Congestiva: síndrome de Budd-Chiari, valvulopatías e insuficiencia cardíaca. -Hepatitis tóxicas. -Infecciones bacterianas, leptospiras, salmonelas. -Enfermedad hereditaria (de Wilson). Crónicas: -Virus de las hepatitis B, C, D; citomegalovirus, VEB. -Hepatitis autoinmune. -Lesiones primarias de los conductillos biliares intrahepáticos (cirrosis hepática biliar primaria y colangitis esclerosante primaria inicial). -Hereditarias (enfermedad de Wilson, insuficiencia de alfa-1 antitripsina).	A. Enfermedad de los conductos biliares Enfermedad biliar benigna -Estenosis de la vía biliar (quirúrgica, traumática, isquémica). -Sección o ligadura de colédoco o de los conductos hepáticos. -Úlcera duodenal cicatrizada con daño en la papila. Enfermedad biliar neoplásica -Colangiocarcinoma. -Carcinoma ampular. -Cáncer vesicular infiltrante. Enfermedad biliar inflamatoria -Colangitis esclerosante primaria. -Colangitis por sida. -Papilitis y oditis estenosantes.
B. Sin obstrucción mecánica con mínimo o nulo daño hepatocelular -Colestasis recurrente del embarazo. -Alimentación parenteral. -Por drogas: estrógenos y esteroides anabólicos. -Colestasis benigna recurrente.	B. Obstrucción de los conductos biliares -Coledocolitiasis. -Síndrome de Mirizzi. -Cuerpos extraños. -Parásitos (áscaris y fasciolas).
C. Obstrucción mecánica al paso de la bilis Infiltrativas -Infecciosas (tuberculosis, microabscesos) -Granulomatosas (sarcoidosis, granulomatosis de Wegener) -Neoplasias (hepatocarcinoma, metástasis hepáticas, linfomas) Lesiones primarias de conductillos biliares -Cirrosis biliar primaria. -Colangitis esclerosante. -Fármacos (eritromicina, alfametildopa).	C. Compresión extrínseca de los conductos biliares -Cáncer de páncreas. -Pancreatitis. -Linfadenopatías en el hilio hepático. -Diverticulitis yuxtapapilar del duodeno.

en los conductos biliares y los componentes de esta forzosamente refluían a la sangre, directamente o por vía linfática, y aparece la hiperbilirrubinemia conjugada o directa en la sangre; la bilirrubina pasa a la orina y la tñe intensamente de color rojo vino, y se manifiesta la ictericia, con un tinte verdoso por la biliverdina.

Además de la presencia de ictericia, coluria, hipocolia o acolia, es posible observar otras manifestaciones como el prurito; síntoma frecuente independientemente de la causa de la colestasis, el cual puede estar generalizado o puede localizarse fundamentalmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies, con intensidad variable, desde mínima (no interfiere con las actividades normales), moderada (cuando provoca alteración del sueño), hasta grave (cuando es invalidante) (26). Es posible apreciar síntomas circulatorios como la bradicardia, de tipo sinusal, atribuida a las sales biliares o a la colina, e hipotensión arterial y síntomas nerviosos, como insomnio y astenia (26).

Exámenes de laboratorio

- **Transaminasas:** Pueden variar en dependencia de la causa, estar normales, ligeramente aumentadas o muy aumentadas, como es el caso de las colestasis aguda por enclavamiento de un cálculo en el colédoco, aunque de forma transitoria, con la disminución marcada en las 24 o 48 horas (10).
- **Bilirrubina:** Se produce un ascenso de la bilirrubina total, pero por el incremento de la fracción conjugada esta elevación es variable y puede ausentarse (10).
- **Fosfatasa alcalina (FAL):** Puede elevarse antes de la aparición de la ictericia en procesos intra- y extrahepáticos que afectan la función excretora del hígado. Un gran ascenso de FA (> 8 veces el valor normal) sugiere infiltración hepática difusa o lesiones ocupantes de espacio en el parénquima (10).
- **Ganmaglutamil transpeptidasa:** Se eleva en enfermedades hepatobiliares en forma paralela a la FAL, superando el triple de los valores normales, pero es de mayor sensibilidad que esta; también aumenta aisladamente en casos de lesión por alcohol o drogas. Un aumento de la GGT sugiere el origen hepático de una fosfatasa alcalina elevada, pues la GGT no aumenta en pacientes con enfermedad ósea (10).

El aumento de la concentración total de bilirrubina, debido a la fracción directa o conjugada, junto a la elevación de la fosfatasa alcalina y de la GGT, con transaminasas (enzimas de citólisis) normales, constituye la estructura enzimática de la colestasis. 19 – **Colesterol:** Puede aumentar por la obstrucción biliar que lo retiene y refluía a la sangre. – **Tiempo de protrombina:** Se prolonga tanto en las colestasis intrahepáticas por hepatitis (deficiencia de síntesis) como en las obstrucciones (deficiencia de absorción de la vitamina K) (10).

Otras pruebas de laboratorio:

- **Hemograma:** Puede mostrar anemia en procesos de origen tumoral y leucocitosis en los infecciosos, con aumento de los polimorfonucleares neutrófilos en las infecciones bacterianas o eosinofilia en las parasitarias.
- **Amilasa:** Puede producirse aumento en los procesos de origen pancreático, como pancreatitis agudas y crónicas, así como cáncer de páncreas.

La positividad de otras pruebas ayuda al diagnóstico causal; por ejemplo, los marcadores serológicos y la identificación de viremia por los virus de las hepatitis A, B, C, D y E.

El concepto colestasis disociada se refiere a los hallazgos de una elevación FAL y GGT, sin elevación significativa de la bilirrubina. Según la variación de las enzimas de colestasis, se reconocen 2 modelos de colestasis, a saber:

1) De colestasis extrahepática

- FAL aumentada > 3 veces por encima de lo normal
- Transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) aumentada < 5 veces por encima de lo normal
- Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) aumentada < 5 veces por encima de lo normal

2) De colestasis intrahepática

- FAL aumentada < 3 veces por encima de lo normal
- GOT aumentada > 5 veces por encima de lo normal
- GPT aumentada > 5 veces por encima de lo normal

Imágenes

Ecografía

El examen ecográfico del árbol biliar es el método imagenológico más rápido, menos invasivo y de bajo costo, utilizado para diagnosticar la colestasis y determinar su localización (intra- o extrahepática) en más de 90 % de los casos. Permite definir la dilatación de árbol biliar presente en las colestasis extrahepáticas, en dependencia del momento en que se efectúe la ecografía (6).

La ecografía es el mejor método de examen inicial para el paciente con colestasis, debido a su sensibilidad y especificidad para diferenciar una colestasis intrahepática de una extrahepática, su inocuidad y rapidez, el bajo costo operativo y la facilidad que brinda de poder repetir el estudio cuantas veces sea necesario. La ecografía endoscópica combina la endoscopia y la ecografía para evitar los factores que limitan a la ecografía convencional, como la interposición de gas o la obesidad, y aporta gran información sobre la causa de las obstrucciones de la región periampular, las adenopatías del hilio hepático y peripancreáticas (6).

TAC axial

Ofrece similar información que la ecografía, sobre el hígado, el páncreas, la presencia de ascitis, la esteatosis hepática. Su capacidad diagnóstica es menor que la de la ecografía en la detección de cálculos, barro biliar o lesiones mucosas de la vesícula biliar. Por su mayor costo solo debe utilizarse en caso de que el estudio ecográfico sea insuficiente (7).

Colangiorrsonancia

Permite una excelente evaluación de la enfermedad de la vía biliar y ha desplazado a la colangiografía endoscópica y a la transparieto-hepática en el diagnóstico de las colestasis. Permite de manera no invasiva, al igual que las colangiografías, evaluar la vía biliar intra- y extrahepática, y además visualizar, al igual que la colangiopancreatografía transduodenoscópica, la zona papilar con información adicional sobre el conducto pancreático principal (7).

Manejo

El tratamiento en pacientes con colestasis, como el de todo síndrome, va dirigido a la causa que lo condiciona. En el paciente con una obstrucción del árbol biliar el tratamiento en general tiene la finalidad de eliminar la causa mecánica de la obstrucción. El desarrollo de la videoendoscopia permite que se consideren los tratamientos intervencionistas, endoscópicos o radiológicos disponibles, como la esfinterotomía, la dilatación de estenosis focales con balón y la colocación de catéteres de drenajes o prótesis endovasculares. La alternativa a estos enfoques es el tratamiento quirúrgico convencional, cuya técnica debe ser seleccionada por el cirujano en dependencia de la causa de la lesión y su localización (10).

En la enfermedad hepática colestásica el tratamiento óptimo debe estar dirigido a la causa subyacente, por ejemplo: abandono del alcohol, eliminación de fármacos hepatotóxicos, tratamiento antiviral, flebotomía en las hemocromatosis, quelación de cobre en los pacientes con enfermedad de Wilson (10).

Se señalan los antagonistas opioides, como la naloxona por vía intravenosa (0,2 µg/kg/minuto en 24 horas), el nalmefene (60-120 mg diarios por vía oral) y la naltrexona (50 mg diarios por vía oral), para aliviar el prurito provocado por la colestasis (10).

Los pacientes con enfermedades colestásicas avanzadas, en estadio cirrótico, pueden iniciar síntomas y signos de fallo hepático, como ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática y sangrado por varices esofágicas. El tratamiento en ellos es similar al empleado en aquellos con otras causas de fallo hepático (10).

CONCLUSIÓN

La vesícula biliar es un órgano cuya función es almacenar y secretar la bilis producida por el hígado. Su patología es muy diversa, ya que los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar cuadros que requieran de hospitalización.

Además de todo lo anterior, la colecistectomía suele ser el mejor tratamiento curativo y definitivo para el paciente, ya que el objetivo (sea cual sea la situación que se esté presentando) es darle un manejo personalizado hasta poder llegar a realizarle dicho procedimiento quirúrgico. Patologías benignas de la vía biliar. 23

Bibliografía

1. Mehlhorn H. Biliary Disease. *Encycl Parasitol*. 2016;326–326.
2. Montenegro KA. Principales patologías asociadas a la vía biliar y páncreas y la aplicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el diagnóstico y tratamiento de algunas de ellas. *Med Leg Costa Rica*. 2016;33(1):282–90.
3. Garg S, Kumar H, Sahni D, Yadav TD, Aggarwal A, Gupta T. Rare anatomic variations of the right hepatic biliary system. *Surg Radiol Anat* [Internet]. 2019
4. Bang JY, Sherman S. Cholelithiasis and cholecystitis. *Handb Liver Dis*. 2018:470–8.
5. Fairchild AH, Hohenwarter EJ, Gipson MG, Al-Refaie WB, Braun AR, Cash BD, et al. ACR Appropriateness Criteria © Radiologic Management of Biliary Obstruction. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(5):S196–213.
6. Karagoyozov P, Boeva I, Tishkov I. Role of digital single-operator cholangioscopy in the diagnosis and treatment of biliary disorders. *World J Gastrointest Endosc*. 2019;11(1):31–40.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol*. 2009; 51(2): 237-67.
8. Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The treatment of gallstone disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(9):148–58.
9. Mayo MJ. Cholestasis liver disease overlap syndromes. *Clin Liver Dis*. 2013; 17 () 243–253.
10. Delemos AS, Friedman LS. Systemic causes of cholestasis. *Clin Liver Dis*. 2013; 17(2): 301–17.
11. Buxbaum J., ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY* [Internet].

- 2019; Vol 89(6). Disponible en: https://www.asge.org/docs/default-source/guidelines/asge-guidelineon-the-role-of-endoscopy-in-the-evaluation-andmanagement-of-choledocholithiasis-2019-june-gie.pdf?sfvrsn=6757df52_4.
12. Flisfisch, H. & Heredia, A. (2011). Colangitis Aguda: Revisión de aspectos fundamentales. *Medicina y Humanidades*, 3(1-2), 39-44
 13. Klimovskij M, Dulskas A, Kraulyte Z, Mikalauskas S. Ascariasis of the pancreatic duct. *BMJ Case Rep*. 2015; 2015: 2014-79.
 14. Gibor U, Perry ZH, Netz U, Glazer Y, Laufer L, Kirshtein B. CA 19-9 in the presence of obstructive jaundice due to Mirizzi syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2015; 17(1): 60-1.
 15. Chiang JL. Bile acid metabolism and signaling. *Compr Physiol*. 2013; 3(3): 1191– 1212.
 16. Ruth Bolier, Oude Elferink RP, Beuers U. Advances in pathogenesis and treatment of pruritus. *Clin Liver Dis*. 2013; 17(2): 319–29.
 17. Campos S, Silva N, Carvalho A. A new paradigm in gallstones diseases and marked elevation of transaminases: an observational study. *Ann Hepat*. 2017; 16(2): 285- 90.
 18. Schiavon LL, Narciso-Schiavon JL, de Carvalho-Filho RJ. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(11): 2854-66.
 19. Berzigotti A, Castera L. Update on ultrasound imaging of liver fibrosis. *J Hepatol*. 2013; 59(1): 180-2.
 20. Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Wakabayashi, G., Kozaka, K., Endo, I., Deziel, D. J., Miura, F., Okamoto, K., Hwang, T. L., Huang, W. S. W., Ker, C. G., Chen, M. F., Han, H. S., Yoon, Y. S., Choi, I. S., Yoon, D. S., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 41–54. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>
 21. Tejedor, M. & Albillos, A. (2012). Enfermedad litiasica biliar. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(8), 481-488.
 22. Apollos, J. R. & Guest, R. V. (2015). Recurrent gallstone ileus due to a residual gallstone: A case report and literature review. *Int J of Surg Case Rep*, 13, 12-14.
 23. Feng X, Dong J. Surgical management for bile duct injury. *Biosci Trends*. 2017;11(4):399–405.
 24. Bali MA, Pezzullo M, Pace E, Morone M. Benign biliary diseases. *Eur J Radiol*. 2017;93(May):217–28.
 25. Sartelli, M. & Traná, C. (2012). A focus on acute cholecystitis and acute cholangitis. *J Acute Disease*, 1(1), 77-81.
 26. Martínez Montero I, Segura Ortega V, Martínez Jiménez L, García Jiménez A, Unzetabarrenetxea Barrenetxea O, Pérez Rodríguez AF. Cholestasis and listeriosis in the third trimester of pregnancy. *An Sist Sanit Navar*. 2013; 36(3): 569-75.

Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras mullerianas: reporte de un caso de Cereté - Córdoba 2020

Mixed gonadal dysgenesis with persistence of Müllerian structures: report of a case of Cereté - Córdoba 2020

Jairo L Lorente Genes

*Cirujano Pediatra
Hospital San Diego de Cereté
Cereté, Colombia*

Andrea Brunal Miranda

*Médico Interno
Hospital San Jerónimo de Montería
Montería, Colombia*

Catalina Tovar Acero

*Directora Grupo de Investigaciones en Enfermedades Tropicales y Resistencia Bacteriana
Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainúm-
Montería, Colombia*

David Giraldo Ossa

*Estudiante de Medicina, Universidad del Sinú -Elías Bechara Zainúm-
Montería, Colombia*

e-mail: davidgiraldo@unisinu.edu.co

Resumen

Las anomalías de la diferenciación sexual están constituidas por una gran variedad de patologías originadas durante el desarrollo fetal normal del sexo genético, gonadal y/o genital tanto interno como externo. La disgenesia gonadal mixta es una anomalía del desarrollo sexual poco frecuente, su incidencia es desconocida, corresponde a la segunda causa más frecuente de genitales externos ambiguos después de la hiperplasia suprarrenal congénita. Es considerada como una importante causa de infertilidad, se presenta generalmente con una gónada fibrosada y poco diferenciada de un lado y un testículo con diferentes grados de disgenesia del lado contralateral. El cariotipo más común es 45,X/46,XY. Caso clínico: Paciente fenotípicamente masculino, de 13 años de edad. Quien consultó inicialmente por la especialidad de cirugía pediátrica en el Hospital San Diego de Cereté por presentar ausencia de testículo en bolsa escrotal y canal inguinal izquierdo. Con reporte de ecografía abdominal que evidenciaba ausencia del mismo. Es llevado a quirófano con diagnóstico de criptorquidia y hernia inguinal unilateral izquierda para posterior corrección del defecto. Durante el procedimiento se encuentra hernia inguinal izquierda con remanente de cordón espermático de anatomía no regular semejando trompa de Falopio, más estructura gonadal ovoide de aspecto blanquecino altamente vascularizada de 1cm de diámetro. Del lado contralateral testículo de 2.8cm con degeneración grasa el cual se fija al dartos por orquidopexia. Reporte de patología: Rotulado "Testículo derecho" parénquima testicular con cambios atróficos y fibrosis, negativo para malignidad. Rotulado "Testículo Izquierdo" Histológicamente compatible con dilatación (Transformación) quística de rete testis disgenesis vs Impresión de remanentes de estructuras Mullerianas. El cariotipo fue reportado como 45,X/46,XY. Discusión: Gran porcentaje de niños con disgenesia gonadal mixta y con asignación de sexo masculino pueden presentar criptorquidia, disgenesia testicular parcial e hipospadias. Generalmente hay persistencia de estructuras müllerianas. El caso del paciente mencionado inicialmente muestra dichas características a lo largo de su abordaje diagnóstico. Conclusiones: Se presenta el caso de un paciente fenotípicamente masculino, al cual se le diagnostica Disgenesia gonadal mixta, cariotipo 45,X/46,XY con persistencia de estructuras mullerianas.

Palabras claves: Trastornos del desarrollo sexual; disgenesia gonadal mixta; criptorquidia; ambigüedad genital.

Summary

The anomalies of sexual differentiation are constituted by a great variety of pathologies originated during the normal fetal development of the genetic, gonadal and / or genital sex, both internal and external. Mixed gonadal dysgenesis is a rare anomaly of sexual development, its incidence is unknown, it corresponds to the second most frequent cause of ambiguous external genitalia after congenital adrenal hyperplasia. It is considered an important cause of infertility, it generally presents with a fibrosed and poorly differentiated gonad on one side and a testis with different degrees of dysgenesis on the contralateral side. The most common karyotype is 45,X/46,XY. Clinical case: Phenotypically male patient, 13 years old. Who initially consulted for the pediatric surgery specialty at the San Diego de Cereté Hospital due to the absence of a testicle in the scrotal bag and left inguinal canal. With an abdominal ultrasound report that evidenced its absence. He was taken to the operating room with a diagnosis of cryptorchidism and left unilateral inguinal hernia for subsequent correction of the defect. During the procedure, a left inguinal hernia was found with a remnant of the spermatic cord of non-regular anatomy resembling the fallopian tube, plus a highly vascularized, whitish-looking ovoid gonadal structure measuring 1cm in diameter. On the contralateral side, a 2.8cm testicle with fatty degeneration which is fixed to the dartos by orchidopexy. Pathology report: Labeled "Right testicle" testicular parenchyma with atrophic changes and fibrosis, negative for malignancy. Labeled "Left Testicle" Histologically compatible with cystic dilation (Transformation) of rete testis dysgenesis with

cuboidal epithelium without atypia vs Impression of remnant Mullerian structure. The karyotype was reported as 45,X/46,XY. Discussion: A large percentage of boys with mixed gonadal dysgenesis and with male gender may present cryptorchidism, partial testicular dysgenesis and hypospadias. There is generally persistence of Müllerian structures. The case of the initially mentioned patient shows these characteristics throughout its diagnostic approach. Conclusions: The case of a phenotypically male patient is presented, who is diagnosed with mixed gonadal dysgenesis, 45,X/46,XY karyotype with persistence of Mullerian structures.

Key words: Disorders of sexual development; mixed gonadal dysgenesis; cryptorchidism; genital ambiguity

Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS o DDS) están constituidas por una gran variedad de patologías originadas durante el desarrollo fetal normal del sexo genético, gonadal y/o genital tanto interno como externo (1).

Este grupo de patologías fue determinado y clasificado en el consenso de Chicago de 2006 como 1) anomalías de la diferenciación sexual (ADS) 46,XX; 2) ADS 46,XY y 3) ADS por alteraciones cromosómicas que pueden dar lugar a gran variedad de fenotipos, desde diferentes grados de ambigüedad sexual en recién nacidos, hasta fenotipos masculinos o femeninos normales, y fenotipos del síndrome de Turner (ST) con sus variantes. Aun así se mantuvo el término de intersexualidad básicamente para referirse a trastornos que con frecuencia generan una ambigüedad tanto genital como gonadal (2) (3) (4).

La primera etapa del desarrollo gonadal es común para ambos sexos y abarca las 6 primeras semanas posteriores a la fecundación, siendo en este periodo un embrión pluripotencial. A partir de la séptima semana este empieza la diferenciación genital regulada por la ausencia o presencia de hormonas (Testosterona y Antimülleriana) y genes específicos (Gen SRY del cromosoma Y determinante para el desarrollo del testículo), definiendo la masculinidad o feminidad del mismo. Por ello cualquier alteración medioambiental o genética que se presente en cualquiera de estos niveles dará como resultado una ADS; así mismo estas condiciones biológicas suelen diagnosticarse al momento del nacimiento por la presencia de genitales externos con anatomía ambigua o durante la infancia o adolescencia temprana por signos de pubertad precoz, pubertad retrasada, talla baja, discapacidad intelectual, criptorquidia y/o hipospadias (5).

La disgenesia gonadal mixta es una anomalía del desarrollo sexual poco frecuente, su incidencia oscila entre 1/1000 a 1/5000 nacidos vivos, por lo que se incluye actualmente dentro del grupo de las "enfermedades huérfanas" (6) (7).

Corresponde a la segunda causa más frecuente de genitales externos ambiguos después de la hiperplasia supra-

renal congénita, y es considerada como una importante causa de infertilidad, presentándose generalmente con una gónada fibrosada, poco diferenciada de un lado y un testículo con diferentes grados de disgenesia del lado contralateral. El cariotipo más común es 45,X/46,XY (8).

II. Caso Clínico

Paciente fenotípicamente masculino, de 13 años de edad. Quien consulta inicialmente por la especialidad de cirugía pediátrica del Hospital San Diego de Cereté por presentar ausencia de testículo en bolsa escrotal y canal inguinal izquierdo, más reporte ecográfico inicial con evidente ausencia del mismo, es llevado a quirófano con diagnóstico de criptorquidia y hernia inguinal unilateral izquierda para posterior corrección del defecto.

Anamnesis

Antecedentes familiares significativos: Madre depresiva mayor con: síndrome de ovario poliquístico, ooforectomía unilateral derecha hace 8 años, miomatosis uterina, Ca de cuello uterino, e hipotiroidismo en manejo con levotiroxina.

Exploración pre y post quirúrgica

Peso: 26 Kg; Talla: 130 Cm, IMC: 15.38.

Paciente con talla baja para la edad entre los percentiles -1 y -2 según las tablas de crecimiento de la OMS.

Genitales externos de aspecto masculino, con distribución irregular del vello púbico, con ausencia notable del lado izquierdo Tanner 2 (Fig. 1).

Sin desarrollo mamario ni vello axilar, torácico o facial. (Fig. 2).

Nota: Las imágenes (1 y 2) fueron tomadas posteriores al procedimiento y comparadas con el estado prequirúrgico del paciente, donde en: (1) el vello púbico alcanzó mayor distribución del lado izquierdo junto a un pene más desarrollado, y (2) se mantuvo la ausencia del desarrollo mamario, vello axilar, torácico o facial.



Figura 1: Tanner 2, vello púbico con predominio del lado derecho.



Figura 2: Ausencia de desarrollo mamario y vello en pecho

Exploración quirúrgica

Se decide intervenir mediante cirugía abierta, se procede a disecar los planos anatómicos ingresando por fosa iliaca izquierda.

Primer hallazgo: Hernia inguinal con remanente de cordón espermático de anatomía no regular semejando una trompa de Falopio (Remanente de Müller). (Fig. 3).



Figura 3: Remanente de Müller extirpado

Segundo hallazgo: Tras encontrar una anatomía irregular bajo los términos planteados de una criptorquidia, se dispone a explorar las zonas cercanas en busca de alguna estructura gonadal, llegando a remanente testicular menor de 1cm, blanquecino, de consistencia cauchosa y altamente vascularizado, ubicado en el techo de la fosa iliaca izquierda (Remanente de Müller). (Fig. 4).



Figura 4: Remanente testicular extirpado

Tercer hallazgo: En el lado derecho se ingresa por vía escrotal y se encuentra testículo de 2.8cm, de aspecto pardo, fibrótico y con alto contenido de tejido graso. (Fig. 5).



Figura 5: Testículo derecho de aproximadamente 2.8cm de aspecto pardo, fibrótico y probable degeneración grasa.

Se hace ligadura por la base y se corrige el defecto herniario, se procede a la toma biopsias y se envían los diferentes tejidos para patología, se sutura y se fija testículo derecho en saco formado entre saco escrotal y el dartos con vycril 3.0.

Procedimientos realizados: Orquidectomía izquierda + Orquidopexia unilateral derecha.

Exploraciones complementarias

- Ecografía Pélvica N°1: Imagen hipoeecóica en la interfase vesico-rectal, corte sagital que alcanza longitud de 3.42cm que impresiona esbozo vaginal. (Fig. 6).

- Ecografía Pélvica N°2: Se observa imagen quística de 3.9 x 2.7 x 2.7 cm, retrovesical, probable seroma. (Fig.7).

- Cariotipo: mos 46,X,der(Y)[46]/45,X[4], se observan dos líneas celulares, en el 8% de las metafases analizadas se observó una monosomía X y en el 92% restante, un complemento cromosómico masculino con un cromosoma Y derivado. (Fig. 8) (Fig. 9).

- Exámenes hormonales:

Hidroxiprogesterona-17: 1.09ng/ml.

Cortisol Plasmático A.M: 173nmol/L.

Estradiol fracción E-2: 13.43pg/ml.

FSH: 6.48mUI/ml.**L.H:** 1.54mUI/ml.

Hormona de Crecimiento HGH: 2.1ng/ml.

Testosterona: 6.41nmol/L.**Progesterona:** 0.693ng/ml.**Testosterona libre:** 4.1pg/mL.

Androstenediona: 0.5ng/ml.

TSH DE 3a. GENERACION: 7.00uul/ml.

ALDOSTERONA 70.7 pg/ml.

AMH: 12.5 ng/ml.

Estradiol 6 pg/mL.

T4 total 9.21 ug/dl.



Figura 6: Impresión de esbozo vaginal por ecografía pélvica en interfase rectovesical



Figura 7: Impresión seroma retrovesical.

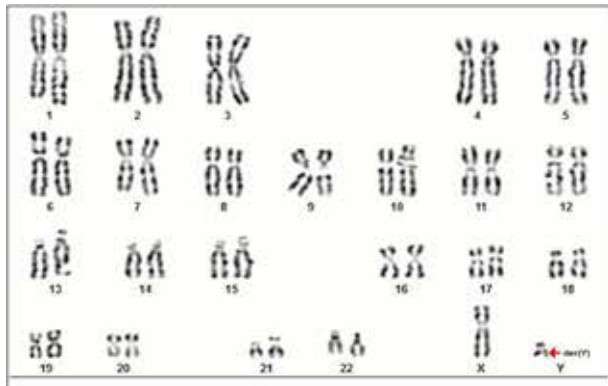


Figura 8: mos 46,X,der(Y), entidad IMAT ONCOMÉDICA – Asesoramiento GENO-COL.

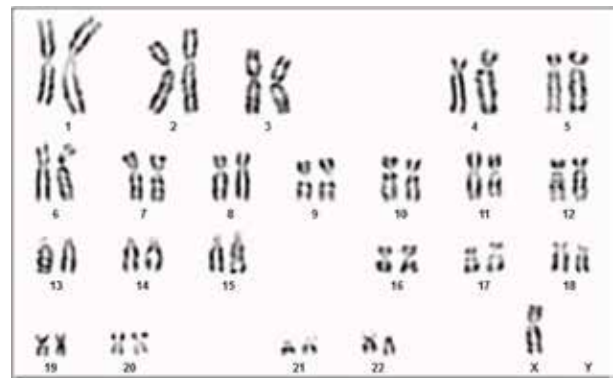


Figura 9: 45,X, entidad IMAT ONCOMÉDICA – Asesoramiento GENO-COL.

Descripción de la Patología**Microscópica:**

- Rotulado "Testículo derecho", se procesa todo el material como N°1.
- Rotulado "Testículo izquierdo", se procesan múltiples cortes del N° 2 al 6.

Los cortes histológicos muestran en la lámina N°1: Parénquima testicular, con arquitectura representada en algunas áreas por túbulos, con cambios atróficos. Se aprecian sabanas de fibrosis. No se observa malignidad.

En las láminas de N° 2 al 6: Se aprecia tejido fibroadiposo, con cambios congestivos, asociados a numerosas dilataciones quísticas, revestidas por epitelio cuboidal, sin atipias. No se observan mitosis, necrosis ni cambios malignos.

Los hallazgos histológicos observados en la lámina N°1 corresponden a parénquima testicular, con ambos atróficos y fibrosis. En las láminas del N°2 al 6, se observa tejido fibroadiposo, con cambios congestivos y estructuras con dilataciones quísticas, sin atipias, lo cual es muy compatible con dilatación (Transformación), quística de rete testi (Disgenesia) vs remanentes müllerianos.

Discusión

El termino disgenesia gonadal mixta fue propuesto por Sohval en 1963 y se caracteriza por la presencia de un testículo unilateral, que generalmente es intraabdominal, una gónada en cinta o franja del lado contralateral y restos Mülllerianos que se asocian a diversos grados de masculinización inadecuada (9)

La forma más común de mosaicismo en los pacientes con este síndrome es el tipo 45,X/46,XY; otras variantes de mosaicismo se caracterizan por cariotipo 45,X/47,XXX

y 45,X0/46,XX/47,XXX. La asimetría en los genitales es debida al predominio de las líneas celulares con cariotipo 45X0 en la gónada bandeleta y 46XY en el testículo disgenético. (9)

Johannes Peter Müller descubrió por primera vez en 1830 los conductos paramesonéfricos que en las mujeres se desarrollan para formar las trompas de Falopio, útero y los 2/3 superiores de la vagina. En el hombre estos conductos involucionan excepto (< 1 caso por cada 200,000 nacimientos) en la rara condición de que persistan como en la "Hernia Uteri Inguinalis", la cual fue descrito por primera vez por O. Nilson en 1939 en la Revista Acta Chirurgica Scandinavica. (10)

El síndrome de persistencia de los conductos müllerianos es un trastorno del desarrollo sexual que se caracteriza por la falta de regresión del útero, las trompas de Falopio y los 2/3 superiores de la vagina en un individuo genéticamente 46 XY y con fenotipo masculino por el desarrollo normal del tubérculo genital. La mayoría de las veces el diagnóstico es incidental, como en este caso, el cual fue descubierto en sala de operaciones donde no se tenía sospecha de un desorden del desarrollo sexual. (10)

Una vez se tienen estos hallazgos, el testículo sano puede presentar una diferenciación normal con presencia de células germinales; sin embargo, la fertilidad puede verse comprometida por la degeneración secundaria y la alteración de la comunicación con los conductos deferentes, que son en muchos casos aplásicos y pueden estar desconectados de los testes por la presencia de los derivados de Müller. (11)

Entonces, es probable que estemos frente a un síndrome genéticamente heterogéneo, por un defecto parcial en el gen del SRY, por una mutación de otro gen que interactúe con este en estadios tempranos de diferenciación testicular o por mutaciones en el gen AMHR2 de la hormona antimülleriana (AMH), produciendo alteraciones en su secreción o actividad, o mutaciones en su receptor. (12)

A esta altura, la histología gonadal es muy variable. Los testes disgenéticos pueden contener estadios tempranos células germinales, pero están generalmente ausentes en la adolescencia. En lactantes y niños, el hallazgo más común es la ausencia parcial de la túnica albugínea. Los pacientes con disgenesias gonadales tienen mayor probabilidad de presentar tumores de células germinales. Para la Disgenesia Gonadal Parcial (DGP) 46XY se ha descrito probabilidad de un 25%. El riesgo es bajo en la infancia y se incrementa con la edad, sobre todo después

de la pubertad y con mayor incidencia a los 30 años. (12)

El riesgo de tumores aumenta cuando no se extrae la gónada disgenética, ya que esta tiende a malignizarse y posteriormente afectar a la gonada sana contralateral. Por orden de frecuencia son: el gonadoblastoma y el disgerminoma los tumores que más aparecen. Otras neoplasias encontradas han sido carcinoma embrionario, tumor del seno endodérmico, teratoma inmaduro y neoplasia intratubular maligna. (12)

Las características fenotípicas de los mosaicismos X0/XY varían desde mujeres fenotípicas con síndrome de Turner y genitales ambiguos, hasta aquellos con genitales masculinos normales. Mientras que una gónada disgenética está asociada con remanentes o derivados de Müller (útero, trompas de Falopio), un testículo bien diferenciado con células de Sertoli y Leydig funcionales tendrá conductos Wolffianos ipsilaterales pero no müllerianos. (13)

El diagnóstico de condiciones biológicas como esta, precisa un estudio clínico, analítico, genético, radiológico, quirúrgico, anatomopatológico y psicológico, que permita su clasificación exacta y la determinación de un tratamiento apropiado, teniendo siempre en cuenta su identidad sexual. (12)

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente adolescente de 13 años, fenotípicamente masculino, quien se diagnostica con disgenesia gonadal mixta, cariotipo 45,X/46,XY. Con hallazgo quirúrgico de estructuras atípicas o gónadas en cintilla ipsilaterales a la gonada poco desarrollada. Con reporte de patología que sugiere estructuras con dilataciones quísticas, sin atipias, muy compatibles con dilatación (Transformación), quística de rete testi (Disgenesia) vs remanentes müllerianos.

El paciente presentó criptorquidia unilateral izquierda desde el nacimiento y baja estatura. Con antecedentes metabólicos maternos de interés. Tras realizar la cirugía se objetivó un conducto permeable de aspecto tubárico con anatomía irregular no compatible con cordón espermático, más una gónada en relación de proximidad con estructura ovoide blanquecina. Se amplió el abordaje observando gónada contralateral de apariencia fibrótica.

Tras la resección de los restos müllerianos y biopsia de tejidos, se realiza orquidectomía izquierda + orquidopexia derecha. Paciente tolera procedimiento sin complicacio-

nes. Se indica seguimiento auxológico, vigilancia radiológica y clínica de la gonada restante. La anatomía patológica de las estructuras extirpadas confirmó el hallazgo de restos de conducto de Müller. Parénquima testicular, con cambios atróficos y fibrosis del lado derecho. Tejido fibroadiposo, con cambios congestivos y estructuras con dilataciones quísticas, sin atipias, compatible con dilatación (Transformación), quística de rete testi (Disgenesis) vs remanentes müllerianos del lado izquierdo.

Ante sospecha de algún trastorno del desarrollo sexual se solicitó: Cariotipo, Ecografía y Exámenes Hormonales.

El cariotipo arrojó: mos 46,X,der(Y)[46]/45,X[4] compatible con Disgenesia Gonadal Mixta (DGM). (Fig. 8) (Fig. 9).

La ecografía pélvica N°1 mostró Imagen hipocóica en la interfase vesico-rectal compatible con esbozo vaginal. (Fig. 6).

La ecografía Pélvica N°2 mostró imagen quística retrovesical compatible con seroma (Fig. 7).

Exámenes hormonales:

Hidroxiprogesterona-17: 1.09ng/ml.

Cortisol Plasmático A.M: 173nmol/L.

Estradiol fracción E-2: 13.43pg/ml.

FSH: 6.48mUI/ml.

L.H: 1.54mUI/ml.

Hormona de Crecimiento GHG: 2.1ng/ml.

Testosterona: 6.41nmol/L.

Progesterona: 0.693ng/ml.

Testosterona libre: 4.1pg/mL.

Androstenediona: 0.5ng/ml.

TSH DE 3a. GENERACION:7.00uul/ml.

ALDOSTERONA 70.7 pg/ml.

AMH: 12.5 ng/ml.

Estradiol 6 pg/mL.

T4 total 9.21 ug/dl.

En este caso es el estudio anatomopatológico de las gonadas y el sexo genético el que nos arroja el diagnóstico. Teniendo en cuenta: la presencia de estructuras müllerianas, los niveles hormonales, los resultados ecográficos y el cariotipo; El diagnóstico de este caso es el de Disgenesia Gonadal Mixta con presencia de conductos Müllerianos.

Recomendación 1: Es importante anotar la edad de nuestro paciente (13 años) y conforme a su cariotipo (X0/XY),

los resultados pueden ser interpretados según el cuadro clínico siendo sugestivos o no.

Recomendación 2: Se indica remisión y valoración por las especialidades de: psicología clínica para consejería sobre identidad de género, trabajo social para consejería general y endocrinología pediátrica donde se considere terapia de remplazo hormonal para llevar un adecuado manejo multidisciplinario.

Recomendación 3: Se sostiene el interés en realizar RMN abdominopélvica para evaluar estructuras internas vistas por ecografía y determinar un futuro abordaje adecuado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos del paciente.

Bibliografía

1. Audí Parera L, Azcona San Julián C, Barreiro Conde J, Bermúdez de la Vega JA. Anomalía del desarrollo sexual. Desarrollo sexual diferente. Asociación Española de Pediatría. 2019 Jan; 1(19).
2. Nogueira J, De los Llanos Moreno R, Sánchez JM, Gonzales G. Desorden del desarrollo sexual ovotesticular. Medicina Clínica. 2014 Feb; 143(91-95).
3. Aaronson IA, Aaronson AJ. How Should we classify intersex disorders? Journal of Pediatric Urology. 2010 May; 6(443-446).
4. Lee PA, Houk CP, Ahmed F, Houghes LA. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. Pediatrics CO-VID-19 Collection. 2006 Aug; 118(2).
5. Guerrero Fernandez J, Azcona San Julián C, Barreiro Conde J, Bermúdez de la Vega JA. Guía de actuación en la anomalías de la diferenciación sexual (ADS) / desarrollo sexual diferente (DSD). Anales de pediatría. 2018 May; 89(315).
6. Audi L. Anomalías de la Diferenciación Sexual. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. 2011 Sep; 1(15-30).
7. República de Colombia. Resolución. In Resolución 005265 de 2018; 27 Nov 2018; Ministerio de Salud y Protección Social. p. 26.
8. Cools M, Nordenstrom A, Robeva R, Hall J. Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a Con-

sensus Statement. Nature Reviews / Endocrinology. 2018 Jul; 14(415).

9. Scucces MT. Insuficiencia ovárica prematura. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 2008 Dec; 68(4).

10. Lizardo Wildt JE, Durón Tábora L, Espinoza L, Lizardo Barahona JR. Síndrome de persistencia de los conductos mullerianos: una rara entidad que debe ser conocida. Revista Médica de Honduras. 2018 Jan; 86(1-2).

11. Orós Millan ME, Muñoz Calvo MT, Nishi MY, Bilharinho Mendoca B, Argente J. Síndrome de persistencia del conducto de Muller debido a mutación en el gen del receptor de la hormona antimulleriana (AMHR2). Anales de Pediatría. 2017 Feb; 86(94-97).

12. Cueto Callejón M, De Diego Rivera E, López López M, Miranda Serrano P. Disgenesia Gonadal Parcial XY. Diagnóstico en edad adulta. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2011 Nov; 54(596-600).

13. Bufalino G, Fabrega R, Gonzáles C, Romero G. Mosaicismo Turner 45X0/XY. Diagnóstico diferencial con disgenesia gonadal mixta. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 2007 Jan; 67(1).

Agradecimientos y Coautores: Declaramos no poseer conflictos de interés, declaramos haber gestionado nuestros propios recursos de origen de particulares, declaramos no haber recibido auxilios económicos por parte de ninguna entidad pública o privada.

Agradecemos en gran manera a un excelente grupo de profesionales que decidió unirse a nuestra tesis como Co-Autores, aportando, conocimientos, guías, análisis, tiempo, exámenes y reuniones de junta médica.

Ellos son:

Dr. Jader Rico Álvarez, Radiólogo Centro de Imágenes Diagnósticas. Jricoalvarez@hotmail.com

Dr. José Elias Espir, Patólogo Hospital Militar Central.

Dr. Miguel Sanz de la Rosa, Genetista Universidad del Sinú. Miguelsanz@unisinu.edu.co

Dr. Jorge Rugeles, Oncología Radioterapica IMAT. Jorgerugelesm@gmail.com

A LOS COLABORADORES

La revista MEDICINA, de la Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainúm-, es una publicación semestral sometida a arbitraje abierto por pares, que contiene notas editoriales, artículos originales y trabajos de investigación, revisión de temas, artículos de reflexión, presentación de casos clínicos o quirúrgicos, comunicaciones breves, crónicas culturales y cartas al editor. Los autores deben declarar si tienen o no conflictos de interés. El manuscrito se envía a dos (2) revisores y en caso de que haya divergencia de opiniones, se enviará a un tercer revisor.

Los artículos originales y trabajos de investigación incluyen los estudios inéditos que sean de interés para los lectores de la revista MEDICINA. Las normas de presentación de estos trabajos deben atenerse a las que rigen para la literatura médica científica universal según el Estilo Vancouver del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Deben llevar título en español e inglés, datos del autor, incluyendo nombres y apellidos; con un asterisco (*) se deberá indicar el último título obtenido, afiliación institucional y correo electrónico; resumen en español e inglés donde se exponga de manera clara la hipótesis de investigación, metodología y marco teórico; debe llevar palabras clave en español e inglés, introducción, discusión, resultados, tablas y referencias bibliográficas.

Las revisiones de temas deben ser lo más completas posibles con el objeto primordial de actualizar al lector. Sus autores deben ser profesionales con experiencia en el tema, que aporten abundante y reciente bibliografía, de la cual deben aparecer al menos 50 citas.

Los artículos de reflexión derivados de investigación sobre un tema teórico o práctico, a partir de una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, deben llevar título en español e inglés, datos del autor, incluyendo nombres y apellidos; con un asterisco (*) se deberá indicar el último título obtenido, afiliación institucional y correo electrónico; resumen en español e inglés donde se exponga de manera clara la hipótesis de investigación, metodología y marco teórico; debe llevar palabras clave en español e inglés.

Las comunicaciones breves son notas cortas que plantean un asunto específico capaz de suscitar inquietudes o comentarios a un problema de interés. En este caso las

referencias bibliográficas no deben exceder la cifra de 15.

El Consejo Editorial recomienda que se incluyan referencias de autores colombianos. Los artículos que tengan cabida en la revista son de la plena responsabilidad de su autor o autores y no comprometen el criterio del Consejo Editorial. Se sobreentiende que los artículos que lleguen para publicación en la revista MEDICINA no han sido editados previamente, y se da por sentado que para su reproducción se requiere la autorización de su Consejo Editorial.

Los artículos deben remitirse al Editor de la revista MEDICINA en original y dos copias, contando con los siguientes requisitos: letra Times New Roman 12 pt, espacio 1.5 y alineado a la izquierda, excepto en tablas y figuras; dos (2) espacios después del punto final de una oración, sangría a cinco (5) espacios en todos los párrafos, e ilustraciones y cuadros con una resolución de 300 DPI. Una copia debe venir en medio electromagnético. En caso necesario, el Consejo Editorial analizará cada artículo y emitirá su juicio sobre la conveniencia de su publicación. El ocasiones el Consejo podrá recomendar modificaciones o ajustes al texto. El nombre del autor o los autores, su título profesional y cargo actual deben aparecer en la primera página, debajo del título del artículo o trabajo. Es deseable que el título sea corto y específico.

Cada artículo tendrá un resumen que describa la metodología y los hallazgos más sobresalientes, e irá al comienzo del texto. Es necesario además que haya un summary que no exceda las 250 palabras y que lleve un máximo de 6 palabras clave. Las colaboraciones deben ser dirigidas al Dr. Álvaro Bustos González, a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Sinú, -Elías Bechara Zainúm-, Montería, Colombia, o a abustos53@hotmail.com

REQUISITOS

El manuscrito debe incluir el título, el resumen, el texto, las referencias bibliográficas y los cuadros y gráficos con su explicación correspondiente. Cada una de las secciones del manuscrito debe identificarse así:

- 1.1. Título y datos del autor
- 1.2. Resumen y palabras clave en español e inglés
- 1.3. Contenido
- 1.4. Referencias bibliográficas
- 1.5. Tablas y gráficos

1.1 TÍTULO. La página del título debe contener:

- 1.1.1 El título del artículo
- 1.1.2 Un subtítulo explicativo, si es del caso
- 1.1.3 Nombres y apellidos de los autores
- 1.1.4 Nombre de la Institución donde fue realizado el trabajo
- 1.1.5 Nombre y dirección del autor principal, para efectos de correspondencia
- 1.1.6 Forma de financiación, en caso de que exista

1.2 RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

El resumen no podrá exceder 250 palabras. Su fin es explicar los propósitos del estudio, el diseño utilizado, los resultados principales y las conclusiones más protuberantes. Al final del resumen se colocarán de 3 a 6 palabras clave para facilitar la inclusión del artículo en los índices universales.

1.3 CONTENIDO

Se divide en:

- Introducción
- Material y Método
- Resultados
- Discusión

La Introducción hará una relación sucinta de los antecedentes que motivan el estudio, sin revisar el tema in extenso, y un enunciado de los objetivos.

En Material y Método se hará una descripción detallada de ambos de manera que se permita su reproducción, y se considerarán los elementos utilizados en la investigación, sus fuentes y filtros, y el diseño del trabajo. Si se trata de una intervención terapéutica, se precisarán las drogas suministradas con sus nombres genéricos, dosis y vías de administración.

Los Resultados deben ser presentados en una secuencia lógica, haciendo énfasis en los principales hallazgos, evitando repetir en el texto los contenidos de las tablas y figuras.

En la Discusión se destacarán los aspectos más novedosos y trascendentes del estudio, haciendo relación a otras publicaciones similares. No se deben hacer afirmaciones que los datos de la investigación no respalden. Se plantearán nuevas hipótesis cuando sea del caso.

1.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Se enumerarán en la secuencia de las citas. En el texto deben aparecer con números arábigos entre paréntesis. Se usará la forma de referencia adoptada por el Index Medicus.

Ejemplos:

- 1.4.1 Revista Científica
- 1.4.1.1 Artículo Estándar

Anote todos los autores cuando son menos de 6; cuando haya 7 o más, se anotarán los 3 primeros y se agregará el sufijo et, al.

-Zubieta M., Salgado C., Paya E. Infecciones asociadas al uso de catéteres totalmente implantables en niños con cáncer. *Revista Chilena de Infectología* 1.996; 13:203-209

Para citas de libros debe señalarse el autor o los autores del capítulo, el nombre del autor del libro, nombre del libro, edición, ciudad de la publicación, editorial, año y página inicial y final del capítulo.

1.5 TABLAS Y GRÁFICOS

Cada cuadro debe ir en hoja separada, con título y página numerada. Las notas explicativas se colocan al pie.



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Revista Medicina - Facultad de Ciencias de la Salud - Programa de Medicina

Vol. 22 No. 1, 2023 (Enero - Junio)

EDITORIAL

Chéjov

Chejov

Mirando el pasado

Looking at the past

Álvaro Bustos González

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización de leucemia linfocítica aguda en pacientes con protocolo BFM-ALLIC-2009 en fase de inducción

Montería, Córdoba, Colombia.

Characterization of acute lymphoid leukemia in patients with BFM-ALLIC-2009 protocol in the induction phase. Montería (Córdoba), Colombia.
Shirley Carolina Villadiego Peña, Luisa Fernanda Ruiz Espitia, Wilson José German Serpa, FabioJavier Molina-Moralesb, Sara C. Soto-De León,

Obstrucción Intestinal, íleo biliar: a propósito de un caso

Intestinal obstruction, biliary ileus: about a case.

Cesar Augusto Asias Rios, Daniel Eduardo Sotelo Campo, Jesús David Perna Martínez, Yairis Vanesa Moreno Rentería,
Santiago Gamero Huertas, Elkin Javier Peñaranda Hernández.

ARTÍCULOS DE REFLEXIÓN

Falacias lógicas y otros sesgos en la investigación biomédica

Logical fallacies and other biases in biomedical research

Jorge Alberto Bergado Rosado

Apuntes breves para una historia de la psiquiatría en Córdoba

Brief notes for a history of psychiatry in Córdoba

Dr. José Luis Méndez Méndez

A los colaboradores

To the collaborators

Revista Medicina - Facultad de Ciencias de la Salud - Programa de Medicina

Vol. 22 No. 2, 2023 (Julio - Diciembre)

EDITORIAL

Ser humano

Human being

Álvaro Bustos González

ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil hematológico de pacientes con leptospirosis que consultan a urgencia en un hospital en Montería, Colombia

Hematological profile of patients with leptospirosis who consult the emergency room in a hospital in Montería, Colombia

José María Ortiz Girón, Álvaro Bustos González Nohora Díaz Comejo, Luis Carlos Ruiz Garcés

SARS-CoV-2 durante el retorno a la presencialidad en la UPTC: una experiencia para el futuro

SARS-CoV-2 during the return to presence at UPTC: an experience for the future

Sindy Paola Buitrago Puentes, Diego Edison Garzón Ospina, Laura Jimena Hernández Zambrano, Helaiiris Alfonso González

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Enfermedad diverticular: una revisión sistemática

Diverticular disease: a systematic review

Jaider Ganem Tamayo, Daniel José Doria Osorio

Pancreatitis aguda: revisión sistemática

Acute pancreatitis: systematic review

Jaider Ganem Tamayo, Daniel José Doria Osorio

Patologías benignas de la vía biliar

Benign bile duct pathologies

Jaider Ganem Tamayo, Yuleisy Andrea Cuesta Córdoba

REPORTE DE CASOS

Disgenesia gonadal mixta con persistencia de estructuras müllerianas: reporte de un caso Cereté - Córdoba 2020

Disgenesis gonadal mixta con persistencia de estructuras müllerianas: reporte de caso Cereté - Córdoba 2020

Jairo Llorente Genez, Andrea Brunal Miranda, Catalina Tovar Acero, David Giraldo Ossa

A los colaboradores

To the collaborators

MEDICINA

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud
Centro de Investigaciones

CAMPUS UNIVERSITARIO

- Elías Bechara Zainúm -

Cra. 1w Calle 38 Barrio Juan XXIII

PBX. (4) 784 0340 FAX. (4) 790 2038

Montería - Córdoba

EXTENSIÓN BOGOTÁ

Calle 6 Mo. 118-60 - Calle 119 No. 5-25

PBX. (1) 6 29 03 44

Bogotá - Colombia

SECCIONAL CARTAGENA

Calle 31 No. 20-71 Pie de la Popa

PBX. (5) 658 1688 FAX. (5) 656 3749

Cartagena - Colombia