75 años
ESCUELA DE MEDICINA

MEDICINA EN EVOLUCIÓN:

convergencia de generaciones



Carlos Alberto Velasco-Benítez, *MD*
Editor/Compilador/Autor

SAMAVA
EDICIONES

MEDICINA EN EVOLUCIÓN:

convergencia de generaciones

Carlos Alberto Velasco-Benítez
Editor/Compilador/Autor

75 años
ESCUELA DE MEDICINA

SAMAVA
EDICIONES

© De los autores

ISBN digital: 978-628-97513-6-9

Primera edición, mayo, 2026

Diagramación: Samava Ediciones

Corrección de estilo: Samava Ediciones

Diseño de carátula: Samava Ediciones EU

Info copia: Una copia de este libro reposa en la Biblioteca Nacional de Colombia.

Reservados todos los derechos. No se permite reproducir, almacenar en sistemas de recuperación de información, ni transmitir alguna parte de esta publicación, cualquiera que sea el medio empleado: electrónico, mecánico, fotocopia, etc., sin permiso previo de los titulares de los derechos de la propiedad intelectual.

SAMAVA
— EDICIONES —

E-mail: contacto@samava.com.co
www.samava.com.co
Celular: (57) 313 6619756
Dirección: Calle 1 # 2-99
Popayán, Colombia.
www. samava.com.co

Acerca de los autores

Carmen Edilma Sarmiento Stadlin, *MD*
Psiquiatra psicoterapeuta del adulto y de la persona de edad avanzada
Universidad de Lausana
Suiza

Héctor Ricardo Villarraga Ramón, *MD*
Profesor Asociado de Medicina
Cardiólogo
Departamento de Cardiología
Mayo Clinic
Rochester, MN, USA

Juan Carlos Montoya Rebellón, *MD*
Internal Medicine - Hospitalist
POCUS & Procedure Service
Assistant Professor of Medicine, Department
of Clinical Sciences at GSOM
Geisinger Medical Center
Danville, PA, USA

José Ricardo Navarro-Vargas, *MD*
Profesor Titular de Medicina
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D. C., Colombia

Olga Lucía Restrepo Espinosa, *MD*
Médica y Pediatra. Universidad del Valle. Cali, Colombia
Salud Pública Global y Fellow en Medicina del Adolescente y Adulto Joven.
George Washington University-Children's National Medical Center
Doctora. Ciencias Sociales. Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia
Profesora y Coordinadora del Área de Medicina del Adolescente y Adulto Joven.
Departamento de Pediatría y Puericultura. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Carlos Alberto Velasco-Benítez, *MD*
Gastroenterólogo y nutriólogo pediatra
Especialista en docencia universitaria
Magíster en epidemiología
PhD en Medicina Clínica y Salud Pública
Profesor Titular Distinguido
Departamento de Pediatría
Universidad del Valle
Cali, Colombia

José Gilberto Montoya González, *MD*
Sutter Health, Palo Alto Medical Foundation,
Dr. Jack S. Remington Laboratory for Specialty Diagnostics
Palo Alto, CA, USA

María Fernanda Gómez Ardila, *MD*
Médico
Research Fellow
Departamento de Cardiología
Mayo Clinic
Rochester, MN, USA

Fabio Ernesto González-González, *MD*
Médico
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D. C., Colombia

Fabio Daniel Padilla-Pantoja, *MD*
Médico
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D. C., Colombia

Promoción 1985 (1979-2025)



Primera fila: *Álvaro Arana, Carmen Lucía Valdés, María Fernanda Marín, Yolanda Rengifo, Ligia Isabel Viggya, Mariana Tovar, Harold Castaño, Juan Carlos Rengifo, Martha Yelena Echeverry, Ramón Unzueta, Carlos Augusto Hernández.* **Segunda fila:** *Noel Flórez, Carlos Alberto Velasco, Oscar Londoño, Eduardo Gil, Jorgenrique Enciso, Humberto Ossa, José Ricardo Navarro, Carlos Libreros, Hernán Yepez, Fabio Iglesias, Juan Carlos Montoya, Javier Moreno, Luz Ángela Casas y Carlos Alberto Robledo. Profesor Maximiliano Parra.*

Dedicatoria

En nombre de los ciento veinte estudiantes de pregrado graduados como Médicos y Cirujanos hace cuarenta años (1985-2025), queremos ofrecer este libro escrito por algunos de nosotros a nuestra alma mater, la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle en sus Setenta y Cinco Años de fundada (1950-2025).

Tabla de contenido

Acerca de los autores.....5

Prólogo
Mariana Tovar Sánchez.....13

Introducción.....17

Capítulo I
La demencia
Carmen Edilma Sarmiento Stadlin, MD.....19

Capítulo II
Manifestaciones cardíacas de las enfermedades sistémicas
María Fernanda Gómez Ardila, MD
Héctor Ricardo Villarraga Ramón, MD.....35

Capítulo III
Ocupación hospitalaria y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos
Juan Carlos Montoya Rebellón, MD.....99

Capítulo IV
Índice biespectral para la monitorización de pacientes adultos sedados en unidades de cuidados intensivos
Juan Carlos Montoya Rebellón, MD.....119

Capítulo V
El error médico: un enemigo silencioso
Fabio Ernesto González-González, MD
Fabio Daniel Padilla-Pantoja, MD
José Ricardo Navarro-Vargas, MD.....143

Capítulo VI
Guía práctica para la atención médica integral al adolescente con enfermedad crónica y hospitalización
Olga Lucía Restrepo Espinosa, MD.....153

Capítulo VII
Evaluación integral del adolescente
Olga Lucía Restrepo Espinosa, MD.....169

Capítulo VIII
Definiciones, Epidemiología y Trastornos del Eje Cerebro Intestino del adulto que pueden ser considerados en los Criterios Pediátricos de Roma
Carlos Alberto Velasco-Benítez, MD MSc PhD.....187

Capítulo IX
Toxoplasmosis During Pregnancy
José Gilberto Montoya González, MD.....197

Prólogo

Promo 85 (1979-2025)

29 de enero de 1979. Campus San Fernando de la Universidad del Valle. Cali, Colombia. En los bajos del edificio de Microbiología se reúnen 120 adolescentes que apenas comienzan a asomarse a la vida adulta. En sus miradas se mezclan el entusiasmo y el temor frente a un escenario completamente nuevo. Han llegado para conocerse, para descubrir en los otros la misma incertidumbre que sienten y, sin saberlo aún, para empezar a construir una comunidad que habría de acompañarlos durante toda la vida.

Porque pertenecer a un grupo con un propósito compartido no solo ofrece compañía: otorga identidad, motivación y refugio emocional. Ese día comenzó para todos nosotros el camino que habíamos elegido mucho tiempo atrás, casi desde la infancia. Estudiar medicina rara vez es una decisión que aparece de repente o se toma al azar. Es, más bien, una vocación que suele habitar en el alma desde siempre, que se siente y se vive hasta los tuétanos para poder ejercerla con plenitud.

Ese fue, al menos, mi caso. En mis juegos de niña yo era médica, y cuenta mi padre que mi primer paciente se llamaba Johnny Walker.

Con el paso de los días y los meses, las personalidades comenzaron a perfilarse y los grupos de amigos surgieron de manera natural. Amigos que compartían no solo los intereses académicos en fructíferos grupos de estudio, sino también los espacios de descanso después de exámenes agotadores. Hubo fiestas memorables y paseos improvisados donde lo más importante era reír y sentirse libres por unas horas. Poco importaba si el arroz quedaba tan viscoso que, al hacer una bola y lanzarla, terminaba pegado al techo, o si al cocido de lentejas cada quien le añadía lo que mejor le parecía.

Pero muy pronto la vida nos mostró su rostro más duro. Siendo todavía unos muchachos empezamos a perder amigos y comprendimos cuán frágil puede ser la existencia. Basta tener el aliento para, en cualquier instante, llegar a perderlo. Con los años, después de aquella primera ausencia, once compañeros más han partido hacia la morada eterna, dejando en nosotros la huella imborrable de su paso.

¿Anécdotas? Incontables. Baste recordar que alguno de nosotros cayó cuan largo era en un desmayo inevitable durante su primera cirugía; que otro, en medio del aprendizaje, logró palpar la próstata de una paciente; o que uno más, siendo apenas estudiante de cuarto año, casi muere del susto cuando tuvo que atender a un paciente poco recomendable que lo apuntaba con un arma en la cabeza, mientras el resto del personal había huido despavorido.

El 29 de noviembre de 1985 —un mes y un año marcados por hechos dolorosos para nuestro país— aquellos muchachos dejaron definitivamente atrás la adolescencia y se convirtieron en médicos. Desde entonces han transcurrido cuarenta años de un largo trasegar que nos ha llevado por caminos muy diversos. Algunos han sido más fáciles de recorrer que otros, pero todos han sido transitados con responsabilidad y con la convicción profunda de que lo verdaderamente importante es poner nuestro conocimiento y nuestro esfuerzo al servicio de quienes más lo necesitan.

La mayoría lo ha hecho desde el ejercicio clínico. A algunos, sin embargo, se nos concedió también el privilegio de sembrar semillas en las nuevas generaciones. Semillas que germinaron y crecieron en otros médicos que hoy, incluso, son quienes velan por nuestra propia salud.

En lo personal, ejercer la docencia durante 32 años en la Universidad del Valle —institución que me vio formar, madurar y de la que recibí tres títulos— ha sido mucho más que una profesión. Ha sido una experiencia profundamente gratificante que ha llenado mi vida de sentido.

Y, sin embargo, quizá el legado más valioso de aquel 29 de enero de 1979 no se encuentre únicamente en los títulos obtenidos, en los hospitales recorridos o en las vidas atendidas. Está, sobre todo, en los lazos que comenzaron a tejerse ese día entre 120 jóvenes que apenas se conocían y que hoy, cuarenta años después, siguen unidos por una amistad que el tiempo no ha logrado erosionar.

Porque, al final, los años pasan, las trayectorias se diversifican y la vida nos lleva por distintos rumbos. Pero permanecen los afectos que nacieron al comienzo del camino.

Y es entonces cuando comprendemos que los amigos —esos que nos acompañaron desde la juventud en la aventura de aprender a ser médicos y a ser humanos— terminan convirtiéndose, sencillamente, en los hermanos que elegimos.

Este libro reúne a unos cuantos de esos hermanos, desde sus saberes, trabajos investigativos y experiencias, para dejar un legado a las generaciones futuras, en la celebración de los 75 años de la Escuela de Medicina.

Mariana Tovar Sánchez
Vicedecana Académica,
Facultad de Salud, Universidad del Valle
Cali, Colombia
Mayo de 2026

Introducción

La Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, cumple Setenta y Cinco Años – 75 años (1950-2025) de ser fundada inicialmente como Facultad de Medicina, siendo su primer decano el doctor Gabriel Velásquez Palau. En este marco se han editado y publicado un libro de texto, Dermatología, Tecnología en Atención Prehospitalaria y Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de los doctores Edgar Andrés Lozano Ponce, Jhonathan Stick Guerrero Sinisterra y Carlos Alberto Velasco-Benítez, y un libro resultados de investigación, Trastornos del eje cerebro intestino en niños y adolescentes con diagnóstico de Epilepsia, atendidos en la consulta externa de un hospital público de alta complejidad en Cali, Colombia, en el año 2024-2025 de los doctores Luz Adriana Murillas-Joaqui, Christian Andrés Rojas-Cerón y Carlos Alberto Velasco-Benítez. Se encuentran en proceso editorial otro par de ellos: Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica – Gastrohnup 2018-2025 de los doctores Carlos Alberto Velasco-Benítez, Claudia Jimena Ortiz-Rivera y Juan Pablo Restrepo-Jiménez y Cuidado Intensivo Pediátrico, Gastroenterología Pediátrica y Dermatología de los doctores Oliverio de Jesús Medina Marín, Carlos Alberto Velasco-Benítez y Edgar Andrés Lozano Ponce.

En esta oportunidad siete médicos y cirujanos egresados hace cuarenta años (1985-2025) de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, época en la que su decano fue el doctor Oscar Antonio Bolaños Manrique (1979-1992), recientemente fallecido, dedican este libro de texto a su alma mater, a través de nueve capítulos a manera de revisiones de tema relacionados con la medicina: Capítulo I: *La demencia, de la doctora Carmen Edilma Sarmiento Stadlin*, Capítulo II: *Manifestaciones cardíacas de las enfermedades sistémicas, del doctor Héctor Ricardo Villarraga Ramón,* Capítulo III: *Ocupación hospitalaria y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos, del doctor Juan Carlos Montoya Rebellón*, Capítulo IV: *Índice biespectral para la monitorización de pacientes adultos sedados en unidades de cuidados intensivos, del doctor Juan Carlos Montoya Rebellón*, Capítulo V: *El error médico: un enemigo silencioso, del doctor José Ricardo Navarro-Vargas*, Capítulo VI: *Guía práctica para la atención médica integral al adolescente con enfermedad crónica y hospitalización, de la doctora Olga Lucía Restrepo Espinosa*, Capítulo VII: *Evaluación integral del adolescente, de la doctora Olga Lucía Restrepo Espinosa*, Capítulo VIII: *Definiciones, Epidemiología y Trastornos del Eje Cerebro Intestino del adulto que pueden ser considerados en los Criterios Pediátricos de Roma, del doctor Carlos Alberto Velasco-Benítez,* y el Capítulo IX: *Toxoplasmosis During Pregnancy, del doctor José Gilberto Montoya González*, publicado en inglés, lengua original en que fue redactado por su autor.

Capítulo I

La demencia

Carmen Edilma Sarmiento Stadlin, *MD*

Introducción

El presente capítulo se basa principalmente en la obra colectiva *L'Essentiel Démence: maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés*, editada por Gilles Allali y Giovanni B Frisoni en el 2024, de la que se retoman y sintetizan distintos capítulos, con aportes y organización propia.

En relación con la transformación de las pirámides poblacionales y el progresivo envejecimiento de la humanidad, tanto el cuerpo médico como la sociedad en su conjunto se verán confrontados con una frecuencia creciente de trastornos de la salud en la población de edad avanzada.

Definición

La demencia es un síndrome neurocognitivo mayor caracterizado por un declive adquirido, persistente y progresivo de una o más funciones cognitivas superiores, que interfiere significativamente con la autonomía funcional, y no ocurre exclusivamente en el contexto de un delirium, según los criterios DSM-5-TR e ICD-11.

Evaluación diagnóstica

Con el envejecimiento de la población, la demencia se ha hecho más evidente. Es necesario realizar una historia clínica completa, conocer el motivo de la consulta, la evolución de los síntomas, los antecedentes personales médicos, la toma de medicamentos, los factores de riesgo genético, los antecedentes traumáticos, así como otros elementos susceptibles de influenciar la memoria y las funciones cognitivas.[1]

Es importante obtener un informante fiable y se recomienda realizar una heteroanamnesis con los familiares más allegados con quien comparte regularmente el paciente. Es evidente que si el paciente presenta un compromiso neurocognitivo importante no va a poder dar una información confiable.

La evaluación funcional del paciente se puede realizar con la escala *Activities of Daily Living Inventory (ADL/IADL)*. (Anexos 1 y 2). Es importante realizar pruebas de tamizaje como el *Mini-Mental State Examination (MMSE)*, la Prueba de MoCA *(Montreal Cognitive Assessment)*, la Prueba de Cinco Palabras de Dubois, la Prueba del Reloj y la Prueba de los Tres Objetos y Tres Lugares.

Los exámenes de laboratorio recomendados son pruebas sanguíneas para excluir causas reversibles del trastorno cognitivo tales como las carencias nutricionales, los trastornos metabólicos u hormonales y de origen infeccioso. Se deben solicitar: hemograma completo, velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, electrolitos, calcio corregido, TSH, T3 y T4, proteinemia, glicemia, evaluación de la función renal, vitamina B12, vitamina D, ácido fólico, hierro, ferritina, pruebas hepáticas y serologías diversas si están disponibles.

La determinación de biomarcadores del LCR se ha vuelto una prueba de oro para demostrar la presencia de tres componentes neuropatológicos principales de la enfermedad de Alzheimer comprendiendo la disposición de la proteína amiloide β (Aβ), la acumulación de formas hiperfosforiladas de la proteína Tau y la neurodegeneración.[2]

La enfermedad de Alzheimer esporádica tiene un origen complejo y multifactorial. El gen *APOE* tiene un papel significativo como marcador de riesgo y ha sido ampliamente estudiado en las últimas décadas.[3]

Examen neuropsicológico

Un examen neuropsicológico detallado ayuda a aclarar la severidad del estado, a identificar el perfil cognitivo y el síndrome amnésico, un síndrome disejecutivo, un trastorno de la cognición social, un síndrome afásico o un síndrome visuoespacial.

En general, la prueba neuropsicológica comprende varios dominios:

Funciones instrumentales

- **El lenguaje:** se analiza la producción y la comprensión oral y escrita
- **Las praxias:** capacidad para ejecutar movimientos simples o complejos de manera voluntaria
- **La gnosis:** capacidad de reconocer objetos, imágenes, sonidos, sabores y de representárselos

Dominio de la Memoria

- **Memoria a corto plazo:** memoria que permite el mantenimiento temporal de una información (algunos segundos)
- **Memoria de trabajo:** permite manipular una información mantenida temporalmente en la memoria
- **Memoria episódica:** permite recordar eventos vividos personalmente, así como de su contexto espacial y temporal
- **Memoria semántica:** permite recordar los hechos y de los conceptos (ej., "París es la capital de Francia"). Memoria anoética
- **Memoria procedural:** memoria a largo plazo, no declarativa, que se adquiere por la acción

Dominio de las funciones ejecutivas

La comprensión de los estados mentales de los demás, así como de sí mismo hace parte de ella (Teoría del Espíritu).

Dominio de la atención

- **Alerta:** se distinguen dos tipos de alerta: tónica (estado de vigilancia) y fásica (modificación rápida del estado de alerta).
- **Atención dividida:** capacidad de compartir la atención entre varios estímulos.
- **Atención selectiva:** capacidad a focalizar su atención sobre los estímulos pertinentes.
- **Atención sostenida:** capacidad a mantener un nivel de atención suficientemente elevado durante un largo periodo.
- **Velocidad de tratamiento:** velocidad con la cual una persona trata una información simple[6].

Epidemiología

La prevalencia de la demencia tiende a aumentar[7], pero la incidencia tiende a disminuir[8]. Hay más de 55 millones de personas en el mundo afectadas por esta patología. La enfermedad de Alzheimer corresponde al 60-70% de los casos.

Clasificación etiopatogénica

Neurodegenerativas

Enfermedad de Alzheimer

Fue descrita por Alois Alzheimer en 1906. La hipótesis de la cascada amiloide provoca la acumulación anticipada de Aβ. Secundariamente provocaría una hiperfosforilación de la proteína Tau y su agregación.

Numerosas evidencias sugieren que son esas formas agregadas e hiperfosforiladas las que conllevan a la neurodegeneración.[10]

La apolipoproteína (*APOE*) es el factor genético más importante. La *APOE* tiene tres alelos: E2, E3, E4. Ser portador del alelo E4 aumenta el riesgo de enfermedad de Alzheimer de 2 a 3 veces.

Demencia con cuerpos de Lewy (DCL)

La DCL representa alrededor del 7,0% de las demencias diagnosticadas. Su característica patológica es la presencia de cuerpos de Lewy intraneuronales donde la proteína mayoritaria es la α-sinucleína fosforilada. La edad mediana del diagnóstico es 78 años. La esperanza de vida media es de 6 años.[11]

Tabla 1.
Criterios diagnósticos de la demencia con cuerpos de Lewy (McKeith et al., 2017)

Categoría	Descripción
Síndrome neuropsicológico	Trastorno neurocognitivo mayor: compromiso con predominancia ejecutiva, visuoespacial y atencional que implica una pérdida de la autonomía en la vida cotidiana.
Signos esenciales	Fluctuaciones cognitivas. Alucinaciones visuales recurrentes. Trastornos del comportamiento en el sueño paradoxal. Signos parkinsonianos.
Elementos sugestivos	Sensibilidad severa a los neurolépticos. Inestabilidad postural. Caídas a repetición. Disautonomía. Síntomas psiquiátricos.
Biomarcadores específicos	Reducción de la densidad de transportadoras dopaminérgicas al PET o SPECT. Gammagrafía miocárdica: captación disminuida de 123I-MIBG. Polisomnografía confirmatoria.

Demencias frontotemporales (FTLD)

Las demencias frontotemporales (DFT) afectan principalmente los lóbulos frontales y temporales. La forma más frecuente es la variante comportamental, que afecta personas jóvenes entre los 45 y 65 años.[12]

Los primeros síntomas incluyen desinhibición, pérdida de la empatía y apatía. Pueden igualmente estar asociados a una hiperoralidad, modificaciones de preferencia alimentaria y comportamientos compulsivos.

Vasculares

Los trastornos cognitivos de origen vascular (TCV) constituyen la segunda causa más frecuente de demencia, representando entre el 15,0% y el 30,0% de los casos.[13,14]

A finales del siglo XX, debido al avance de la neuroimagen, los conceptos de infartos estratégicos y de demencia multiinfarto han sido propuestos.

Es de gran importancia señalar que hasta el 40% de los casos de demencia son evitables por un mejor control de los factores de riesgo vasculares.[20] El estudio *SPRINT-MIND* ha demostrado que un control estricto de la presión arterial (<120 mmHg) puede reducir el riesgo de trastornos cognitivos ligeros en el 15%.[22]

Tabla 2.
VICCCS: definición y diagnóstico del TCV

Definición y diagnóstico del TCV
TCV ligero: **alteración de al menos un dominio cognitivo y ligera o ninguna alteración en las actividades instrumentales de la vida cotidiana.**
TCV Mayor: **déficit clínicamente significativo en al menos un dominio cognitivo y perturbación severa de las actividades de la vida cotidiana.**
El IRM es el examen estándar de oro para un diagnóstico clínico de TCV.

Secundarias (algunas potencialmente reversibles)

La identificación precoz de las demencias reversibles es de gran importancia porque ellas representan patologías curables.[23]

Hidrocefalia a presión normal idiopática (HPNi)

Se manifiesta por trastornos de la marcha, cognitivos y urinarios, asociados a una dilatación del sistema ventricular visible en la imaginería cerebral.[24] La derivación ventrículo-peritoneal es el tratamiento de elección.

La derivación del LCR proporciona una mejoría en los trastornos de la marcha así como de la apatía.

Otras causas reversibles

- **Origen autoinmune/inflamatorio:** encefalitis autoinmune. La sarcoidosis y la enfermedad de Behcet son causas muy raras.
- **Origen metabólico:** alcoholismo crónico, diabetes, carencia de vitamina B12, trastornos de la tiroides.
- **Origen neuroquirúrgico:** hidrocefalia a presión normal, tumores, hematomas subdurales.
- **Origen psiquiátrico:** la depresión es causa frecuente de trastornos cognitivos reversibles.
- **Síndrome de apnea del sueño:** diagnóstico por polisomnografía; tratamiento con *CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)*.

Fisiopatología molecular y celular

Enfermedad de Alzheimer

- Depósito extracelular de β-amiloide (Aβ42)
- Acúmulo intracelular de proteína Tau hiperfosforilada
- Degeneración sináptica temprana
- Afectación preferente del hipocampo y corteza asociativa

Otros mecanismos

- α-sinucleína (cuerpos de Lewy)
- TDP-43 (demencias frontotemporales)
- Isquemia crónica y disfunción endotelial
- Neuroinflamación y estrés oxidativo

Manifestaciones clínicas

Los trastornos neurocognitivos mayores comienzan con una larga fase asintomática que puede durar de 10 a 15 años. Se estima que solo el 14,0% de las personas con síntomas cognitivos subjetivos evolucionarán hacia un trastorno neurocognitivo mayor y el 27,0% hacia un trastorno neurocognitivo menor.

La familiarización del cuerpo médico con estos conocimientos podrá favorecer el diagnóstico precoz y el tratamiento de los pacientes afectados por estas patologías neurodegenerativas o cerebrovasculares así como su calidad de vida y la de sus allegados.

Déficits cognitivos

- **Amnesia episódica:** compromiso de la memoria reciente (temprana en enfermedad de Alzheimer).
- **Afasia, apraxia, agnosia:** dificultades para expresar ideas, olvido de palabras, desconocimiento del uso de objetos.
- **Deterioro de funciones ejecutivas:** dificultades en planificación, toma de decisiones y alteraciones del juicio.
- **Déficit atencional y de la concentración.**

Síntomas conductuales y psiquiátricos (BPSD)

- Depresión.
- Ansiedad.
- Apatía: falta de iniciativa.
- Agitación: gritos, movimientos incesantes.
- Psicosis: perturbaciones neurosensoriales.
- Trastornos del sueño, gritos nocturnos, deambulación, incapacidad de dormir.

Diagnóstico diferencial clave

- **Envejecimiento normal:** olvidos leves sin pérdida funcional.
- **Deterioro cognitivo leve (DCL):** déficit cognitivo medible sin pérdida significativa de autonomía.
- **Delirium:** trastorno agudo, fluctuante, reversible, asociado a enfermedad médica.
- **Depresión mayor:** puede simular demencia (pseudodemencia depresiva).
- **Trastornos psicóticos tardíos.**
- **Encefalopatías metabólicas.**

Tratamiento

Farmacológico

Los inhibidores de acetilcolinesterasa (AChEi) incluyen el Donepezil (5-10 mg una vez al día), la Rivastigmina y la Galantamina. Estos medicamentos lentifican la degradación de la acetilcolina a nivel de la hendidura sináptica.[31]

La cuantificación de los AChEi se incrementa gradualmente hasta alcanzar la dosis óptima. La Memantina bloquea transitoriamente los canales glutamatérgicos.[32]

Se puede esperar una estabilidad transitoria del declive cognitivo durante alrededor de 6 a 18 meses.[33]

Es evidente que ninguno de los medicamentos pro cognitivos ha mostrado eficacia en la demencia frontotemporal[41] ni en los trastornos cognitivos vasculares.[42]

Tratamiento de los SCPD

La apatía, la depresión, la ansiedad y las ideas delirantes constituyen los síntomas más comunes en los estados precoces de las demencias.[47,48]

En los casos en los cuales el paciente vive solo y presenta un trastorno cognitivo mayor, el cuestionamiento sobre la posibilidad de acompañarlo 24/7, resulta necesario.

La instauración de un tratamiento medicamentoso debe respetar: *"Start low, go slow. Two birds with a Stone. Prescribe and revise."*

- **Delirios y alucinaciones:** antipsicóticos atípicos, anticolinesterásicos y Memantina.
- **Agitación:** antipsicóticos atípicos, trazodona, ISRS y Memantina.
- **Trastornos del sueño:** Trazodona y Mirtazapina.
- **Depresión:** ISRS, IRSNa, Trazodona, Mirtazapina.
- **Ansiedad:** ISRS y Trazodona.

No farmacológico

La OMS recomienda adoptar hábitos alimentarios sanas como un régimen mediterráneo rico en frutos rojos, legumbres, pescados y aceites poliinsaturados con el fin de proteger y retardar el declive cognitivo.[62]

Los beneficios de la actividad física han sido ampliamente demostrados en personas mayores, con o sin trastornos cognitivos.

Manejo social

La evaluación de la situación del paciente debe realizarse por un grupo interdisciplinario. La evaluación incluye las necesidades de manejo de problemas de salud, el estado funcional, cognitivo y comportamental, los recursos financieros, sociales y espirituales.[66,67]

El manejo ambiental es importante para proteger al paciente. En estos casos la evaluación de las ergoterapeutas, de las enfermeras a domicilio y del servicio de comida a domicilio ayudan a mejorar la calidad de vida.

Pronóstico y evolución

La demencia es una enfermedad de curso crónico y progresivo. Su evolución varía según la etiología.

Rol del neurólogo y del psiquiatra

El manejo adecuado de la sintomatología cognitiva debe realizarse en una estrecha colaboración interdisciplinaria, fundamentalmente entre el neurólogo y el psiquiatra.

Este enfoque psicogeriátrico integral permite no solo optimizar el diagnóstico y el tratamiento, sino también mejorar la calidad de vida del paciente y de su familia.

Conclusiones científicas

La demencia constituye un síndrome complejo y heterogéneo, que integra diversos procesos neurobiológicos, neurodegenerativos y psicopatológicos.

Su abordaje requiere un diagnóstico precoz, así como una intervención multidimensional, que contemple aspectos médicos, neuropsicológicos, psiquiátricos, funcionales y psicosociales.

La psicoeducación familiar desempeña un papel central. Es indispensable para prevenir situaciones de maltrato involuntario.

Anexos

Anexo 1. ADL (Activities of Daily Living)

Evalúa funciones esenciales para el autocuidado (escala de Katz).

- Baño
- Vestirse
- Uso del inodoro
- Trasladarse (cama/silla)
- Continencia
- Alimentación

Anexo 2. IADL (Instrumental Activities of Daily Living)

Evalúa funciones más complejas, necesarias para vivir de forma independiente (escala de Lawton y Brody).

- Uso del teléfono
- Compras
- Preparación de comidas
- Tareas domésticas
- Lavado de ropa
- Uso de transporte
- Manejo de medicación
- Manejo del dinero

Referencias

1. Simionescu O, et al. Diagnostic de la démence: le parcours du patient en centre mémoire. En: Allali G, Frisoni GB, eds. L'Essentiel Démence. RMS Editions, 2024: 14-20.

2. Lathuilière A, Richetin K. L'analyse du liquide céphalorachidien et biomarqueurs sanguins. RMS Editions, 2024: 50-54.

3. Good JM, Abramowicz M. L'analyse génétique et APOE. RMS Editions, 2024: 55-60.

4. Testart N, et al. L'imagerie cérébrale moléculaire. RMS Editions, 2024: 42-49.

5. Ghica J, et al. Les troubles cognitifs débutants. Editions Médecine & Hygiène, 2010: 79.

6. Brioschi A, Chicherio C. L'examen neuropsychologique. RMS Editions, 2024: 27-34.

7. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019. Lancet Public Health 2022; 7(2): e105-e125.

8. Kovari E, et al. Amyloid deposition is decreasing in aging brains. Neurology 2014; 82(4): 326-31.

9. Ghica J, et al. Les troubles cognitifs débutants. Editions Médecine & Hygiène, 2010: 79.

10. Lathuilière A, Frisoni GB. La maladie d'Alzheimer. RMS Editions, 2024: 62-67.

11. Hall C, et al. La maladie à corps de Lewy. RMS Editions, 2024: 68-72.

12. Lathuilière A, Assal F. Les dégénérescences lobaires frontotemporales. RMS Editions, 2024: 50.

13. Sveikata L, Assal F. Troubles cognitifs et démence vasculaire. RMS Editions, 2024: 89-96.

14. van der Flier WM, et al. Vascular cognitive impairment. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 18003.

15. Zotin MCZ, et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment. Curr Opin Neurol 2021; 34(2): 246-257.

16. Duering M, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease. Lancet Neurology 2023; 22(7): 602-618.

17. Pendlebury ST, Rothwell PM. Incidence and prevalence of dementia associated with TIA and stroke. Lancet Neurology 2019; 18(3): 248-258.

18. Boyle PA, et al. Person-specific contribution of neuropathologies to cognitive loss in old age. Ann Neurol 2018; 83(1): 74-83.

19. Sveikata L, et al. Vessels Sing Their ARIAs. Stroke 2022; 53(1): 298-302.

20. Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet 2020; 396 (10248): 413-46.

21. Muntner P, et al. Trends in Blood Pressure Control Among US Adults With Hypertension, 1999-2000 to 2017-2018. JAMA; 2020 324(12): 1190-200.

22. Williamson JD, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia. JAMA 2019; 321(6): 553-61.

23. Stancu P, Pizzarotti B, Allali G. Les démences réversibles. RMS Editions, 2024: 94-104.

24. Adams RD, et al. Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal-fluid pressure. N Engl J Med 1965; 273: 117-26.

25. Jaraj D, et al. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Neurology 2014; 82(16): 1449-54.

26. Verghese J, et al. Epidemiology of gait disorders in community-residing older adults. J Am Geriatr Soc 2006; 54(2): 255-61.

27. Verghese J, et al. Motoric cognitive risk syndrome: multicountry prevalence and dementia risk. neurology 2014; 83(8): 718-26.

28. Meiner Z, Ayers E, Verghese J. Motoric Cognitive Risk Syndrome. Ann Geriatr Med Res 2020; 24(1): 3-14.

29. Neucha H, Mendes AC, Frisoni GB. Les traitements pharmacologiques. RMS Editions, 2024: 138-144.

30. Van Dyck CH. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N England J Med 2023; 388(1): 9-21.

31. Palmer T. Development of acetylcholinesterase inhibitors in the therapy of Alzheimer Disease. Neurology 1998; 51(1 Suppl 1): S30-5.

32. Danysz W, et al. Neuroprotective and symptomatological action of memantine. Neurotox Res 2000; 2(2-3): 85-97.

33. Monsch AU, et al. Consensus 2012 sur le diagnostic et le traitement des patients atteints de démence en Suisse. Rev Med Suisse 2013; 9(382): 838-47.

34. Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for Dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2018; 6(6): CD001190.

35. Bracco L, et al. Do Cholinesterase Inhibitors Act Primarily on Attention Deficit? J Alzheimers Dis 2014; 40(3): 737-42.

36. Behl P, et al. Cholinesterase inhibitors slow decline in executive functions. Curr Alzheimer Res 2006; 3(2): 147-56.

37. Montero-Odasso M, et al. Donepezil improves Gait Performance. J Alzheimers Dis 2015; 43(1): 193-9.

38. Assal F, et al. Galantamine improves gait performance in patients with Alzheimer disease. J Am Geriatr Soc 2008; 56(5): 946-7.

39. McShane R, et al. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev 2019; 3(3): CD003154.

40. Reisberg B, et al. Memantine in Moderate-to-Severe Alzheimer Disease. New Eng J Med 2003; 348(14): 1333-41.

41. Huey ED, Putman KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits in frontotemporal dementia. Neurology 2006; 66(1): 17-22.

42. Battle CE, et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev 2021; 2(2): CD013306.

43. Petersen RC, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. Neurology 2018; 90(3): 126-35.

44. Reeve E, et al. Deprescribing Cholinesterase inhibitors and Memantine in dementia. Med J Aust 2019; 210: 174-9.

45. Parsons C, et al. Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2(4): CD009081.

46. Mercier C, Mendes AC, Rollason V, Frisoni GB. La prise en charge pharmacologique des SCPD. RMS Editions, 2024: 145-152.

47. Laganà V, et al. Neuropsychiatric or Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). Front Neurol 2022; 13: 832199.

48. Botto R, et al. Anxiety and depression in Alzheimer disease. Neurol Sci 2022; 43(7): 4107-24.

49. Grossberg GT, Desai AK. Management of Alzheimer Disease. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003; 58(4): M331-M353.

50. Bpacnz. Managing the behavioural and psychological symptoms of dementia. https://bpac.org.nz/2020/bpsd.aspx

51. Gauthier S, Loft H, Cummings JL. Improvement in behavioural symptoms by Memantine. Int J Geriatr Psychiatry 2008; 23: 537-45.

52. Bieler-Aeschlimann C, Brioschi Guevara A. La prise en charge non pharmacologique. RMS Editions, 2024: 145-152.

53. Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care 2020. Lancet 2020; 396(10248): 413-46.

54. Bahar-Fuchs A, et al. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. Cochrane Database Syst Rev 2019; 3: CD013069.

55. Brioschi Guevara A, et al. Protocols for cognitive enhancement. Alzheimers Res Ther 2021; 13(1): 172.

56. Lutz A, et al. The protective effect of Mindfulness meditation. Ageing Res Rev 2021; 72: 101495.

57. Zhou Y, Li LD. Exercise training for cognitive and physical function. Medicine (Baltimore) 2022; 101(34): e30168.

58. Huang X, et al. Comparative efficacy of exercise interventions on cognitive function. J Sport Health Sci 2022; 11(2): 212-23.

59. Sexton CE, et al. A systematic review of MRI studies examining physical fitness and the white matter. Neuroimage 2016; 131: 81-90.

60. Ji L, Steffens DC, Wang L. Effects of physical exercise on the aging brain. Int J Geriatr Psychiatry 2021; 36(8): 1148-57.

61. World Health Organization. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. WHO, 2020.

62. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO, 2019.

63. Anderson RC. Can probiotics mitigate age-related neuroinflammation? Front Nutr 2022; 9: 1012076.

64. Lee H, Choi SH, Anzai Y. Glymphatic MRI techniques: a review. Curr Opin Pulm Med 2022; 28(6): 499-510.

65. Evans IEM, et al. Social isolation and Cognitive Function in Later Life. J Alzheimers Dis 2019; 70(s1): S119-S144.

66. Laouadi MH, Mendes A. Prise en charge social. RMS Editions, 2024: 164-170.

67. Büla C, et al. Maintien à domicile. Rev Med Suisse 2018; 14: 1993-7.

68. Zotin MCZ, et al. Cerebral small vessel disease: a review. Curr Opin Neurol 2021; 34(2): 246-257.

69. Afram B, et al. Reasons for Institutionalization of people with dementia. J Am Med Dir Assoc 2014; 15(2): 108-16.

70. Esta K, et al. Predictors of institutionalization of Dementia patients. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2013; 3(1): 426-45.

71. Zentrum für Gerontologie. Qualité de vie de personnes atteintes d'une pathologie de la démence. Université de Zurich, 2013.

Capítulo II

Manifestaciones cardíacas de las enfermedades sistémicas

María Fernanda Gómez Ardila, *MD*
Héctor Ricardo Villarraga Ramón, *MD*

Introducción

El término enfermedades sistémicas se refiere a condiciones que afectan múltiples órganos y sistemas del cuerpo, siendo el sistema cardiovascular uno de los más afectados. Aunque el mecanismo exacto por el cual estas patologías afectan el tejido cardíaco no se conoce por completo, se han propuesto varias teorías, las cuales incluyen: interacciones intra y extracelulares, mutaciones genéticas, reacciones autoinmunes y la participación de mediadores inflamatorios[1].

Las condiciones crónicas pueden provocar disfunción endotelial y lesión vascular debido a la interrupción en los mecanismos de homeostasis de los vasos sanguíneos, los cuales están mediados por moléculas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y las interleucinas (IL-1, IL-6)[1]. Estas pueden activar macrófagos y otras células inflamatorias lo que contribuye al desarrollo de aterosclerosis acelerada observada en algunas de estas enfermedades o inducir la formación de granulomas, como ocurre en la sarcoidosis cardíaca. El

depósito de complejos inmunes en los vasos sanguíneos puede agravar las lesiones endoteliales y está asociado, por ejemplo, con la formación de vegetaciones valvulares asépticas que se observan en el lupus eritematoso sistémico[2]. Estas vegetaciones, conocidas como endocarditis de Libman-Sacks, reflejan el daño inflamatorio crónico característico de este tipo de enfermedades autoinmunes[2].

Es fundamental para el cardiólogo clínico estar familiarizado con las manifestaciones de las enfermedades sistémicas, ya que muchas de ellas tienen un impacto significativo en el sistema cardiovascular, lo que influye en el pronóstico del paciente. En este capítulo, se detallarán aquellas enfermedades sistémicas que, debido a su alta incidencia, poseen una mayor repercusión en la enfermedad cardiovascular (Tabla 1), y que, por tanto, requieren una atención especial en su manejo clínico (Tabla 2).

Tabla 1.
Enfermedades sistémicas con afectación cardiovascular

INFILTRATIVAS O GRANULOMATOSAS
Sarcoidosis
Amiloidosis
Síndrome Carcinoide
Fibrosis endomiocárdica
AUTOINMUNES E INFLAMATORIAS
Artritis reumatoidea
Lupus eritematoso sistémico
Esclerosis sistémica
Polimiositis y dermatomiositis
VASCULITIS
Granulomatosis con poliangeítis
Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis
Panarteritis nodosa 4
DEPÓSITO/METABÓLICAS/HEMATOLÓGICAS
Hemocromatosis
Enfermedad de Fabry
Anemia de células falciformes

La mayoría de estas condiciones presentan múltiples mecanismos fisiopatológicos, lo que permite que se clasifiquen en más de una categoría. En esta tabla se describen las más comunes que afectan al corazón, pero no incluyen la totalidad de los casos posibles.

Tabla 2.
Enfoque terapéutico para las enfermedades sistémicas

Patología	Tratamientos establecidos
Sarcoidosis	• Glucocorticoides, MTX, AZT, CTX, trasplante cardíaco, desfibrilador automático implantable, marcapasos.
Amiloidosis	• Diuréticos, amiodarona, glucocorticoides, trasplante cardíaco, para **ATTRwt:** tafamidis y para **ATTRv:** Solo cardiomiopatía: tafamidis, cardiomiopatía y polineuropatía: tafamidis y patisiran y solo polineuropatía: tafamidis, patisiran y inotersen.
Artritis reumatoidea	• Aspirina, estatinas, MTX, rituximab, abatacept
Lupus eritematoso sistémico	• Antihipertensivos, estatinas, aspirina, hidroxicloroquina, anticoagulación e AINES.
Esclerosis sistémica	• IECA, antiarrítmicos, AINE, marcapasos.
Miopatías inflamatorias	• Glucocorticoides, AZT, MTX
Granulomatosis con poliangeítis	• Glucocorticoides, MTX, AZT, CTX, rituximab.
Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis	• Glucocorticoides, CTX, MTX, leflunomida, mepolizumab.
Panarteritis nodosa	• Glucocorticoides, AZT, MTX, CTX.
Carcinoide	• Diuréticos, análogos de la somatostatina, cirugía de reemplazo valvular.
Fibrosis endomiocárdica	• Glucocorticoides, diuréticos, IECA, bloqueantes β, resección endocárdica con o sin reemplazo valvular.
Hemocromatosis	• Flebotomía terapéutica, agentes quelantes de hierro, diuréticos, IECA, bloqueantes β, antagonistas de la aldosterona.
Enfermedad de Fabry	• Reemplazo enzimático, IECA, bloqueantes β.
Anemia de células falciformes	• Transfusiones sanguíneas, hidroxicarbamida, terapia genética con el uso de LentiGlobin, trasplante de médula ósea.

MTX: Metotrexate; AZT: Azatioprina; CTX: Ciclofosfamida; AINES: Anti-inflamatorios no esteroideos, IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Sarcoidosis cardíaca

Fisiopatología y epidemiología

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida, que se caracteriza por una disfunción en la regulación

del sistema inmune. Esta disfunción provoca una sobreactivación de los macrófagos, lo que conduce a la formación de granulomas no caseificantes, en los órganos afectados, incluido el corazón. La fase inflamatoria activa puede progresar a una fase fibrótica, y ambas contribuyen al desarrollo de disfunción cardíaca[3].

Se han propuesto diversas hipótesis sobre su etiología, siendo la más común la que involucra factores ambientales y ocupacionales (como moho, insecticidas o polvo de sílice), junto con una predisposición genética. Varios estudios han demostrado que esta patología tiene relación con mutaciones en los alelos del HLA clase II, lo que incrementa el riesgo de desarrollar sarcoidosis en personas con antecedentes familiares[3].

El desarrollo de la sarcoidosis requiere la coexistencia de al menos 3 eventos mayores: exposición a un antígeno, activación de la inmunidad celular adquirida dirigida contra dicho antígeno y la aparición de células inmunes que promuevan una respuesta inflamatoria no específica. Esta condición se caracteriza por una respuesta inmunológica desregulada de las células T, en particular de los linfocitos T helper 1, lo que genera una sobreproducción de citocinas y quimiocinas, tales como interferón gamma, TNF-α, factor transformador del crecimiento beta, IL-2 e IL-12, entre otras. Esta desregulación activa de manera excesiva a los macrófagos, contribuyendo al proceso inflamatorio[2].

Manifestaciones clínicas

La sarcoidosis afecta predominantemente los pulmones, con un compromiso presente en aproximadamente el 90,0% de los casos. El corazón se ve afectado en un 20,0% de los pacientes, aunque este porcentaje se refiere solo a aquellos que han sido evaluados con imágenes cardíacas. Clínicamente, solo alrededor del 5,0% de los pacientes reciben un diagnóstico de afectación cardíaca. Los granulomas cardíacos se detectan post-mortem en el 12,0-25,0%

de los pacientes con sarcoidosis extracardíaca[3]. Otros órganos que pueden verse comprometidos incluyen la piel, los ganglios linfáticos, las articulaciones y los ojos, entre otros. Además, algunos pacientes pueden presentar hipercalcemia debido a la producción aumentada de 1,25-dihidroxivitamina D por los macrófagos activados[3].

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización, extensión y actividad de los granulomas no caseificantes[2]. Sin embargo, el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca se asocia con un mal pronóstico. En los casos avanzados, la mortalidad a los 5 años es del 25,0-40,0%, debido principalmente a arritmias, cardiomiopatía restrictiva y muerte súbita[3]. La incidencia varía según género y grupos étnicos, afectando predominantemente a mujeres menores de 50 años, así como a personas de origen japonés, afroamericano, norteamericano y escandinavo[1]. A nivel del miocardio, los granulomas no caseificantes infiltran con mayor frecuencia la pared libre del ventrículo izquierdo, la porción basal del septum interventricular, los músculos papilares y en menor medida, el ventrículo derecho. Esta infiltración puede desencadenar trastornos en el sistema de conducción.

El desarrollo de hipertensión pulmonar es un predictor de mal pronóstico en estos pacientes, explicándose por la infiltración granulomatosa en las capas íntima y media de la vasculatura o por la compresión extrínseca de las arterias pulmonares debido al agrandamiento linfático del mediastino[2,3].

Diagnóstico

El estándar de oro para el diagnóstico de la sarcoidosis cardíaca es la biopsia endocárdica; sin embargo, su sensibilidad es baja (30,0%) debido a la distribución difusa de la infiltración miocárdica en el ventrículo derecho y/o ventrículo izquierdo, lo que dificulta la toma de muestras[3].

Electrocardiograma

El electrocardiograma no presenta hallazgos específicos. Sus alteraciones incluyen retrasos en la conducción, bloqueos auriculoventriculares, complejos QRS con una R' y bloqueos de rama.

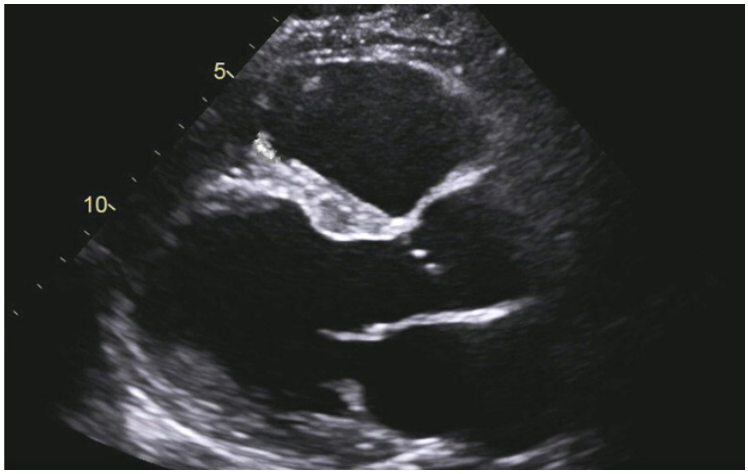
Holter

El monitoreo continuo de electrocardiografía (Holter) puede aumentar la sospecha de sarcoidosis cardíaca, si se observan complejos ventriculares prematuros, anormalidades avanzadas en la conducción o arritmias ventriculares.

Ecocardiograma

El ecocardiograma convencional puede identificar alteraciones miocárdicas típicas de la sarcoidosis, tales como reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, aneurismas de la pared, anomalías en la contractilidad de la pared y adelgazamiento del septum basal, además de deformaciones anormales del global longitudinal strain. Sin embargo, este método puede subestimar las disfunciones miocárdicas en las fases tempranas de la enfermedad, donde los resultados pueden parecer normales (Figura 1).

Figura 1.
Ecocardiograma. Eje paraesternal largo donde se observa adelgazamiento del septum basal muy sugestivo de sarcoidosis



2D-STE

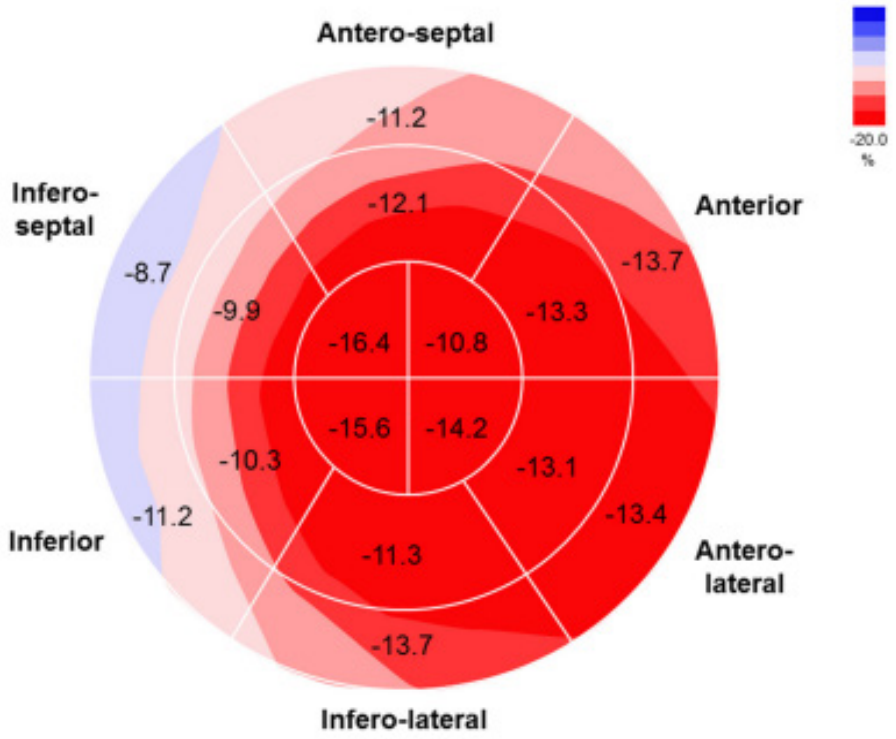
El 2D-STE es un método prometedor y sensible para la detección temprana de disfunción cardíaca en enfermedades sistémicas, incluida la sarcoidosis cardíaca. Un estudio realizado en Mayo Clinic incluyó 122 pacientes con sarcoidosis sistémica los cuales fueron sometidos a ecocardiogramas transtorácicos por sospecha de sarcoidosis cardíaca y se comparó con un grupo control de 97 pacientes con ecocardiogramas normales[4]. Los pacientes con sarcoidosis cardíaca fueron referidos por síntomas como arritmias, dolor precordial, fatiga, disnea, alteraciones en el electrocardiograma o por sospecha clínica del cardiólogo. El diagnóstico de sarcoidosis cardíaca se confirmó en 83 pacientes (68,0%) mediante biopsia miocárdica o criterios clínicos de la Heart Rhythm Society.

El objetivo fue evaluar las funciones sistólica y diastólica de los ventrículo izquierdo y ventrículo derecho usando ecocardiografía convencional y 2D-STE, comparando los resultados y valorando su pronóstico. Se incluyó un grupo control de 97 pacientes con ecocardiogramas normales.

Los parámetros del global longitudinal strain detectaron alteraciones en casi todos los pacientes, especialmente en aquellos con fracción de eyección preservada. El global longitudinal strain y el global circunferencial strain mostraron mayores afectaciones en etapas avanzadas de la enfermedad.

El estudio concluyó que las alteraciones en el global longitudinal strain del ventrículo izquierdo, especialmente en la región basal de la pared inferior, inferoseptal, anteroseptal, y de la pared libre del ventrículo derecho, son predictores confiables de sarcoidosis cardíaca en pacientes con fracción de eyección normal (Figura 2). Además, el 2D-STE se considera útil para detectar compromiso miocárdico subclínico cuando pruebas avanzadas de imagen como la resonancia magnética cardíaca o el FDG-PET no están disponibles o están contraindicadas[4].

Figura 2.
Bull's eye. Muestra la deformación longitudinal segmentaria del ventrículo izquierdo en 83 pacientes con sarcoidosis cardíaca y FE >50%. Todos los valores están expresados en porcentaje. Nótese la disminución de global longitudinal strain *en los segmentos basales del septum y pared inferior*



Un global longitudinal strain reducido puede emplearse como una herramienta para el seguimiento con imágenes diagnósticas no invasivas. Los parámetros anormales del global longitudinal strain pueden ser utilizados para detectar sarcoidosis cardíaca, especialmente en aquellos pacientes que no cumplen con los criterios diagnósticos establecidos por la Heart Rhythm Society[4].

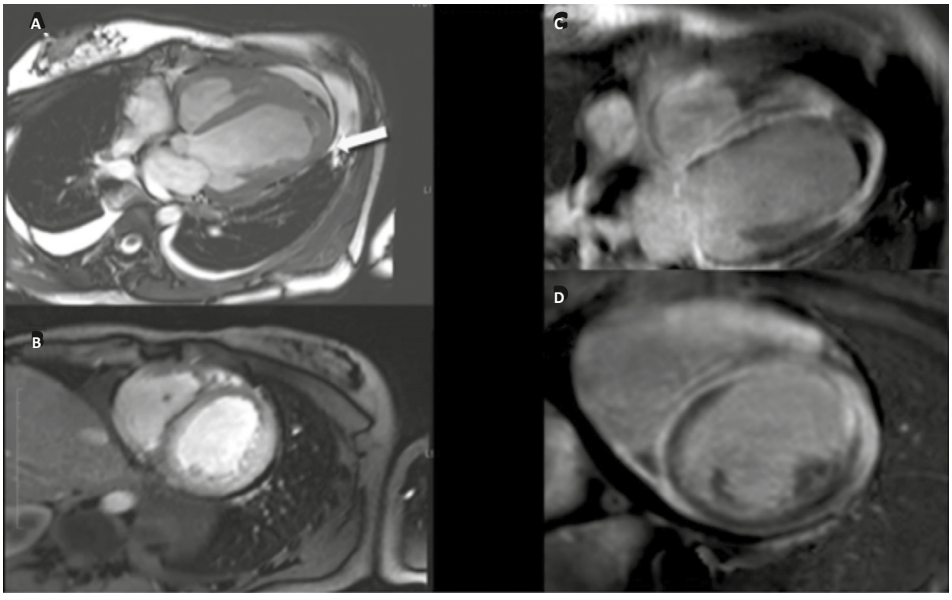
Resonancia magnética cardiaca

La resonancia magnética cardíaca es una técnica de alta resolución que permite localizar y cuantificar áreas de realce tardío de gadolinio como marcador de afectación cardíaca. El gadolinio es un contraste extracelular que se elimina rápidamente del tejido cardíaco no afectado,

pero lo hace más lentamente en el tejido afectado. Un metaanálisis de 17 estudios con 1031 pacientes demostró que la resonancia magnética cardíaca tiene una alta sensibilidad (95%) y especificidad (85%), y es un factor pronóstico para la mortalidad en pacientes con sarcoidosis cardíaca o sospecha de esta[3]. La resonancia magnética cardíaca es útil debido a su capacidad para detectar inflamación regional temprana, evaluar la respuesta tisular al tratamiento con esteroides, parámetros que son críticos en el manejo de la sarcoidosis[1]. Además, proporciona información pronóstica, ya que la presencia de fibrosis indica una fase tardía e irreversible de la enfermedad; en estos casos, el área de realce tardío de gadolinio aparece con un patrón fibrótico parcheado que no afecta el subendocardio. Sin embargo, es importante señalar que la ausencia de áreas de realce tardío de gadolinio no excluye la sarcoidosis cardíaca, ya que puede haber compromiso antes de que el gadolinio sea visible en las imágenes[3] (Figura 3).

Figura 3.

Múltiples secuencias de resonancia magnética cardíaca (RMC) en un paciente con sarcoidosis avanzada. Se destacan los siguientes hallazgos: A. Disfunción sistólica severa, dilatación biventricular y la presencia de un trombo apical (indicado por la flecha). B-D. Cicatrización difusa de las paredes ventriculares, que incluye el ápex, así como engrosamiento del aparato subvalvular mitral.



Tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (FDG)

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa es otra herramienta clave para diagnosticar y monitorear sarcoidosis cardíaca, ya que mide la inflamación cardíaca y extracardíaca (Tabla 3).

Tabla 3.
Utilidad relativa de las técnicas de imagen en el diagnóstico de enfermedades sistémicas con afectación cardíaca[1]

	Ecocardiografía	RMC	Marcadores Isotópicos	PET	TAC
Sarcoidosis	++	+++	++	++	-
Amiloidosis	+++	+++	++	+	-
Artritis reumatoide	+++	-	-	-	-
LES	+++	+	-	-	+
Esclerosis sistémica	+++	++	-	-	-
Miopatías inflamatorias	+++	++	-	-	-
GPA	++	++	-	-	+
EGPA	++	+++	-	-	-
PAN	++	++	-	-	+
Carcinoide	+++	++	-	-	-
Fibrosis endomiocárdica	+++	+++	-	-	-
Hemocromatosis	++	++	-	+	-
Enfermedad de Fabry	+++	+++	-	-	-
Anemia de células falciformes	++	+	-	+	-

EGPA: granulomatosis eosinofílica con poliangeítis; GPA: granulomatosis con poliangeítis; LES: lupus eritematoso sistémico; PAN: panarteritis nodosa; PET: tomografía por emisión de positrones; RMC: resonancia magnética cardíaca; TAC: tomografía axial computarizada.

Aunque la captación aumentada de fluorodesoxiglucosa no es específica y también se observa en otras afecciones inflamatorias, se utiliza junto con la resonancia magnética cardíaca para evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento[5]. La tomografía por emisión de positrones es útil en pacientes con sospecha de sarcoidosis extracardíaca y cuando la resonancia magnética cardíaca está contraindicada[3]. La fluorodesoxiglucosa se acumula en células inflamatorias activas, como macrófagos y linfocitos, en áreas con alto metabolismo glucémico, como los sitios de infiltración miocárdica por sarcoidosis[6]. Para obtener imágenes precisas, es necesario suprimir la captación fisiológica de 18F-fluorodesoxiglucosa en el miocardio mediante ayuno prolongado, dietas altas en grasas o el uso de heparina no fraccionada, aunque estos métodos pueden ser difíciles de seguir debido a problemas de adherencia o efectos secundarios, si no se tienen en cuenta, la especificidad de la imagen disminuye[7].

Aproximación diagnóstica

Existen dos vías para el diagnóstico de la sarcoidosis: la confirmación histológica mediante la identificación de granulomas no caseificantes en tejido miocárdico obtenido por biopsia endocárdica del ventrículo izquierdo o ventrículo derecho o de tejidos trasplantados. Sin embargo, debido a los riesgos y complicaciones asociados, la ruta más segura para el diagnóstico implica la integración de hallazgos clínicos, fisiopatológicos e imágenes. En 2014, se publicó el primer consenso diagnóstico sobre sarcoidosis cardíaca por la World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) y el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón[3] (Tabla 4). La guía diagnóstica de la Heart Rhythm Society es muy similar con el documento de la World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders[3] (Tabla 4).

Tabla 4.

Resumen de los criterios diagnósticos de sarcoidosis cardíaca SC

HRS	2014	Sarcoidosis cardíaca definida (CS): • **Diagnóstico histológico a partir de tejido miocárdico, donde se observa granuloma no caseificante sin que se identifique otra causa.** Sarcoidosis cardíaca probable: Diagnóstico histológico de sarcoidosis extracardíaca y al menos uno de los siguientes: • **Miocardiopatía o bloqueo cardíaco que responda a inmunosupresores.** • **Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) reducida sin explicación (<40%).** • **Taquicardia ventricular sostenida o bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado sin explicación.** • **Captación anormal de FDG en PET cardíaco.** • **Realce tardío de gadolinio (LGE) en resonancia magnética cardíaca (CMR).** • **Captación de Ga en PET en un patrón compatible con sarcoidosis cardíaca.** • **Exclusión razonable de otras causas**
JCS	**2016**	**Grupo diagnóstico histológico:** • Biopsia endomiocárdica (EMB) o muestras quirúrgicas que demuestren granulomas no caseificantes. **Grupo diagnóstico clínico:** En pacientes con biopsia miocárdica negativa o sin realizar biopsia, se diagnostica clínicamente si: Se cumplen 2 de los 5 criterios mayores **O** 1 criterio mayor y 2 o más criterios menores. **Criterios mayores:** • Bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado o TV/FV fatal. • Adelgazamiento septal basal o anatomía ventricular anormal. • Disfunción contráctil del ventrículo izquierdo. • Captación anormal en **Ga** o PET con FDG en el corazón. • Realce tardío de gadolinio (LGE) en CMR. **Criterios menores:** • Alteraciones electrocardiográficas (ECG) anormales (VT no sostenida, complejos ventriculares prematuros, bloqueo de rama). • Defectos de perfusión en SPECT. • Infiltración monocítica y fibrosis moderada en EMB.

		Adicionalmente: Granulomas en órganos distintos al corazón o signos clínicos de sarcoidosis extracardíaca con al menos 2 de los siguientes: • Adenopatía hiliar bilateral. • Enzima convertidora de angiotensina o niveles de lisozimas elevados. • Niveles elevados de receptores de interleucina-2 solubles. • Captación significativa en **Ga** o FDG-PET. • Alto porcentaje de linfocitos en el lavado broncoalveolar con relación CD4/CD8 >3.5.
JCS para sarcoidosis cardíaca aislada:	**2016**	**Grupo diagnóstico histológico:** • Biopsia endomiocárdica (EMB) o muestras quirúrgicas que demuestren granulomas no caseificantes. **Grupo diagnóstico clínico:** • En pacientes con biopsia miocárdica negativa o que no se someten a biopsia miocárdica, la sarcoidosis cardíaca aislada (CS) se diagnostica clínicamente cuando hay una acumulación significativa de trazadores en la **cintigrafía con citrato de Ga** o **FDG-PET** y se cumplen al menos 3 de los siguientes criterios mayores: **Criterios mayores:** • Bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado o TV/FV fatal. • Adelgazamiento basal del septo ventricular o anatomía anormal de la pared ventricular. • Disfunción contráctil del ventrículo izquierdo. • La resonancia magnética cardíaca (CMR) revela realce tardío de gadolinio (LGE) en el miocardio. **Además, se deben cumplir los siguientes requisitos:** • No hay hallazgos clínicos de sarcoidosis en ningún órgano que no sea el corazón. • La cintigrafía con citrato de Ga o el FDG-PET no muestran captación anormal en órganos distintos al corazón. • La tomografía computarizada (TC) de tórax no muestra hallazgos compatibles con sarcoidosis pulmonar (sombra a lo largo de los tractos linfáticos en los pulmones o adenopatía hiliar/mediastínica mayor de 10 mm). • Se descartan enfermedades coronarias y otras enfermedades inflamatorias del miocardio.

WASOG	**2014**	Se debe haber demostrado inflamación granulomatosa en otro órgano, junto con **uno** de los siguientes criterios: • Miocardiopatía o bloqueo auriculoventricular (AVB) que responden al tratamiento. • Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) reducida en ausencia de otros factores de riesgo. • Taquicardia ventricular (VT) sostenida espontánea o inducible sin factores de riesgo. • Bloqueo auriculoventricular (AVB) de alto grado. • Captación parcheada en PET cardíaco dedicado. • Realce tardío de gadolinio (LGE) en resonancia magnética cardíaca (CMR). • Captación positiva en **Ga**. • Defecto en la cintigrafía de perfusión o en el escaneo SPECT. • Prolongación de T2 en CMR. • Se han excluido razonablemente otras causas alternativas.

VB indica bloqueo auriculoventricular (AVB); CMR, resonancia magnética cardíaca; CS, sarcoidosis cardíaca; CT, tomografía computarizada (TC); EMB, biopsia endomiocárdica; FDG, fluorodesoxiglucosa; HRS, Heart Rhythm Society (Sociedad de Ritmo Cardíaco); JCS, Japanese Circulation Society (Sociedad de Circulación Japonesa); LGE, realce tardío de gadolinio; LV, ventrículo izquierdo; LVEF, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PET, tomografía por emisión de positrones; SPECT, tomografía cardíaca por emisión de fotón único; VF, fibrilación ventricular; VT, taquicardia ventricular; WASOG, World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (Asociación Mundial de Sarcoidosis y Otros Trastornos Granulomatosos).

Tratamiento

La iniciación del tratamiento debe basarse en el análisis de riesgo-beneficio del paciente. En general, el tratamiento puede ser considerado para aquellos con alta probabilidad de sarcoidosis cardíaca mientras que en individuos con baja probabilidad de sarcoidosis cardíaca, no se debe iniciar inmunosupresión.

Los corticosteroides son considerados la modalidad terapéutica inicial para la sarcoidosis, comenzando con dosis de 30-40 mg/día o su equivalente en prednisona, ya que no se ha demostrado un beneficio adicional con dosis más altas. Para pacientes con choque cardiogénico, se deben iniciar dosis altas de corticosteroides intravenosos, como metilprednisolona 1000 mg/día. Varios agentes inmunosupresores, como metotrexate, micofenolato, azatioprina, infliximab y adalimumab, pueden considerarse para reducir la

dosis de corticosteroides, especialmente en presentaciones clínicas severas o en individuos que no toleran dosis moderadas y altas[3].

Se ha encontrado evidencia que respalda el uso de agentes antagonistas del TNF-α, como infliximab o adalimumab, como una tercera línea de tratamiento, aunque se deben usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida. Por estas razones, los pacientes deben ser monitoreados continuamente mediante ecocardiografía.

La evaluación de la eficacia del tratamiento se basa en la mejoría o resolución de arritmias, falla cardíaca, bloqueos y en la reducción de la actividad de los granulomas inflamados en el corazón. Sin embargo, los métodos para ajustar el tratamiento aún no están bien establecidos, por lo que se suele seguir un esquema de terapia de 3 a 6 meses en intervalos. El tratamiento debe individualizarse considerando factores como la severidad de las manifestaciones clínicas y el riesgo de eventos adversos.

En pacientes bien controlados o con dosis mínimas de inmunosupresión, se pueden realizar electrocardiogramas, Holter, ecocardiogramas o tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa de seguimiento. En casos asociados con disfunción ventricular severa, afectación significativa del sistema de conducción o alto riesgo de muerte súbita cardíaca, es imprescindible el implante de un marcapasos o desfibrilador automático[2].

Amiloidosis cardíaca

Fisiopatología y epidemiología

La amiloidosis se caracteriza por la deposición extracelular de proteínas insolubles, afectando diversos órganos, incluido el corazón. En este órgano, se presenta una característica histológica distintiva: la birrefringencia verde bajo luz polarizada cruzada tras teñirse con rojo Congo[8]. La amiloidosis puede ser el resultado de una variante genética hereditaria o surgir como consecuencia de una afección adquirida. Se caracteriza porque la deposición de amiloide ocurre en el intersticio, lo que resulta en un aumento del grosor de las paredes

inicialmente de los ventrículos y en estados más tardíos las aurículas y las válvulas, lo cual confiere un mal pronóstico. Gracias a los avances en técnicas de imagen y diagnósticos no invasivos, hemos comprendido que la amiloidosis es más común de lo que se creía anteriormente. Aunque existen alrededor de 30 proteínas conocidas que pueden agregarse en el contexto de la amiloidosis in vivo, solo 9 proteínas amiloidogénicas se acumulan en el corazón, causando enfermedad cardíaca significativa. Entre ellas se incluyen AApoA1, AApoAII, AApoAL, AB2M, AFib y AGel, además de la amiloidosis secundaria a enfermedades inflamatorias crónicas o infecciosas (AA), que es mucho más rara[8]. La afectación cardíaca varía según el tipo específico de proteína amiloide, pero en general, contribuye de manera significativa a la morbilidad y mortalidad de los afectados.

Aquellos pacientes con amiloidosis producida por la producción y depósito excesivo de fibrillas de inmunoglobulina de cadena ligera monoclonal (AL) presentan afectación cardiaca en el (50%-70%) y los pacientes con amiloidosis causada por la transtiretina (ATTR) (proteína de transporte sintetizada principalmente en el hígado), tienen un rasgo autosómico dominante, con manifestaciones neurológicas y cardíacas[3]. Esta puede ser hereditaria (ATTRv) la cual presenta afectación cardiaca en el (30%-100%) o adquirida (ATTRwt) con afectación cardiaca (100%)[8,9] (Tabla 5).

Tabla 5

Tipos de amiloidosis con afectación cardíaca

Nomen-clatura	Proteína precursora	Edad	Sexo	Datos clínicos	Laboratorios
AL	Cadenas ligeras	+50	Ambos	Afectación multiorgánica, equimosis periorbitaria o macroglosia, hipotensión severa con el uso de IECA, historia de síndrome del túnel carpiano	Aumento de la cadena libre kappa o lambda con un radio anormal, pico monoclonal en orina o suero: inmunoglobulinas suprimidas, proteinuria.

ATTRwt	Transtiretina (senil)	+65	Masculino	Historia de síndrome del túnel carpiano	No proteinuria, niveles normales de kappa y lambda, sin afectación de otros órganos.
ATTRm	Transtiretina mutante	+40	Ambos: ligera preferencia por el sexo masculino	Origen afroamericano o caribeño	*Prueba genética que demuestre la mutación de la transtiretina.
AA (Secundaria)	Amiloide A serica	20-30	Ambos	Enfermedad crónica inflamatoria.	Eritrosedimentación y proteína C reactiva activadas: proteinuria

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. TTR: transtiretina. *Se realiza por extracción de ADN, amplificación mediante PCR de la región codificante del gen TTR y secuenciación

Manifestaciones clínicas

La amiloidosis se presenta con una constelación de signos y síntomas extra-cardíacos. La manifestación clínica más común de la amiloidosis cardíaca, sin importar la variante, es insuficiencia cardíaca con elevación de proBNP, insuficiencia cardíaca derecha inexplicada en presencia de una función ventricular y valvular normal, persistencia de elevación de troponinas, o derrame pericárdico de origen idiopático, así como disnea de esfuerzo progresiva, acompañada de edema en miembros inferiores y ascitis. Este edema puede ser resultado de la hipoalbuminemia asociada con el síndrome nefrótico por amiloidosis o de la insuficiencia cardíaca[8].

En etapas avanzadas de la enfermedad, pueden presentarse episodios de síncope, probablemente debido a bajo gasto cardíaco y/o disfunción autonómica, lo cual representa un mal pronóstico. También pueden aparecer claudicación mandibular o de miembros inferiores, así como angina de pecho, que puede originarse por la deposición de amiloide en vasos de pequeño calibre, y síndrome del túnel carpiano. Durante el examen físico, se observarán los signos y síntomas clásicos de insuficiencia cardíaca, junto con macroglosia (en

un 10% de los casos), que varía desde un agrandamiento evidente de la lengua hasta sutiles hendiduras en la periferia causadas por la arcada dental. La presencia de equimosis periorbitarias en un paciente con insuficiencia cardíaca es casi patognomónica de amiloidosis AL[9,10].

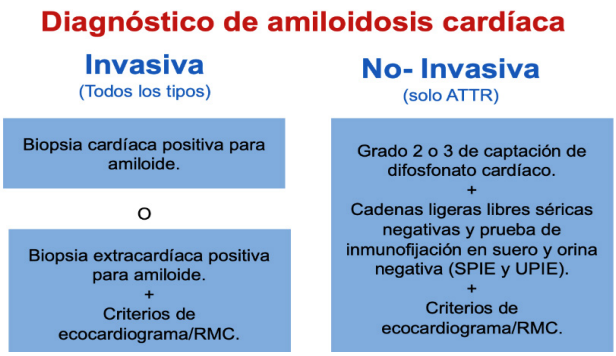
Diagnóstico

El diagnóstico de amiloidosis cardíaca se establece al detectar fibrillas de amiloide en el tejido cardíaco. Existen criterios diagnósticos tanto invasivos como no invasivos; los invasivos se aplican a todas las formas de amiloidosis, mientras que los no invasivos son válidos únicamente para la variante ATTR. El diagnóstico invasivo se realiza mediante biopsia endocárdica, que revela depósitos de amiloide tras la tinción con rojo Congo. Sin importar el grado de engrosamiento del ventrículo izquierdo, la identificación del tipo de amiloide se lleva a cabo mediante técnicas de inmunohistoquímica e inmunoelectroforesis.

El diagnóstico no invasivo se puede confirmar si se encuentran depósitos de amiloide en una biopsia extracardiaca, además de una gammagrafía con difosfonato con grado 2 o 3, asociada a cadenas ligeras libres séricas negativas e inmunofijación sérica y urinaria negativas, más un ecocardiograma o una resonancia magnética cardíaca que cumpla con los criterios para amiloidosis[8] (Figura 4).

Figura 4.

Diagnóstico invasivo y no invasivo de amiloidosis cardíaca, ATTR (amiloidosis por transtiretina): RMC, Resonancia Magnética Cardiaca; SPIE, electroforesis de proteínas séricas con inmunofijación; UPIE, electroforesis de proteínas en orina con inmunofijación)



Electrocardiograma

En el 90% de los casos con afectación cardíaca, se evidencian anomalías en el electrocardiograma. Las más frecuentes son el bajo voltaje del complejo QRS, especialmente en las derivaciones de los miembros y un patrón de pseudoinfarto en las derivaciones precordiales. También se pueden observar arritmias auriculares (15%), taquicardia ventricular (5%) y bloqueo de rama derecha o izquierda del haz de His (5%)[8]. La infiltración auricular por la proteína amiloide puede provocar arritmias, siendo la taquicardia auricular y el flutter más comunes que la fibrilación auricular, a diferencia de otras enfermedades cardíacas[8].

Ecocardiograma

Los hallazgos ecocardiográficos por sí solos suelen no ser suficientes para confirmar el diagnóstico y deben interpretarse en el contexto clínico. A menudo se observa engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo con una apariencia granular típica (Video 1), y un patrón de llenado restrictivo del ventrículo izquierdo, manifestado con un llenado rápido diastólico temprano en el Doppler transmitral, con una relación E/A >2, una e' <6 cm/seg y una E/e' >10 cm/seg, y en etapas avanzadas una dilatación auricular y engrosamiento del tejido valvular y del tabique interauricular, así como derrame pericárdico, reducción de la fracción de eyección, insuficiencia mitral o tricúspidea (Tabla 6).

Tabla 6.

Criterios ecocardiográficos para diagnóstico no invasivo e invasivo (con biopsia extracardiaca que prueba amiloidosis) de amiloidosis cardíaca

ECOCARDIOGRAMA
Engrosamiento inexplicado del VI (>12 mm) más 1 o 2:
1. hallazgos característicos en el ecocardiograma (deben estar presentes más de 2 de a, b y c):
a. Disfunción diastólica de grado 2 o peor
b. Reducción de las velocidades de las ondas S' y A en Doppler tisular (<5 cm/s)
c. Disminución del strain longitudinal global del VI (valor absoluto < -15%)

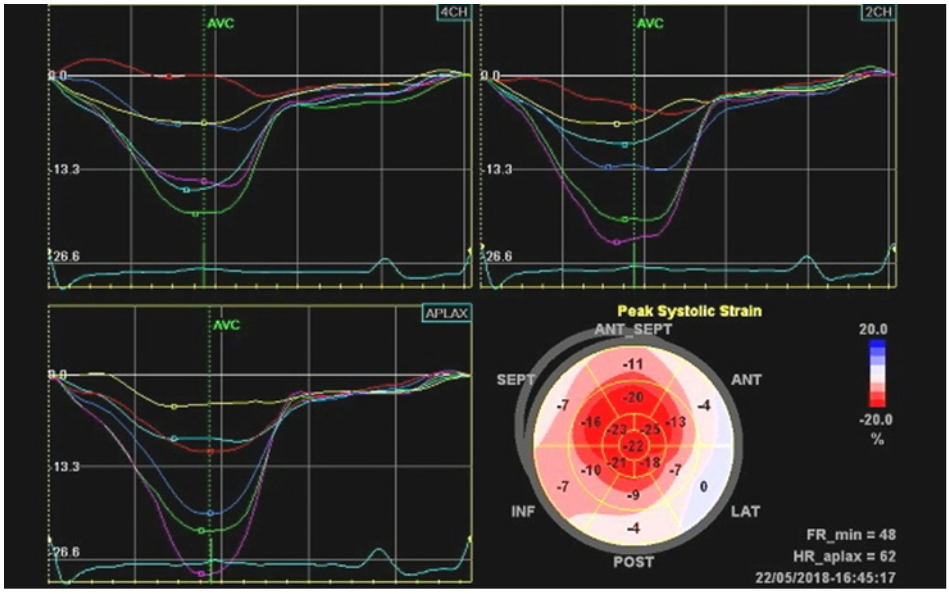
2. Puntuación ecocardiográfica multiparamétrica > 8 puntos:
a. Grosor relativo de la pared del VI (IVS + PWT) / LVEDD > 0.6, 3 puntos
b. Velocidades de las ondas E y E' en Doppler > 11, 1 punto
c. TAPSE < 19 mm, 2 puntos
d. Strain longitudinal global del VI, valor absoluto < -13%, 1 punto
e. Relación del strain longitudinal sistólico de ápice a base > 2.9, 3 puntos

VI: ventrículo izquierdo, LVEDD: diámetro enddiastólico del ventrículo izquierdo, PWT: grosor de la pared posterior, TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricuspídeo, IVS septum interventricular

2D-STE

Presentan un patrón característico de distorsión en los parámetros de global longitudinal strain, como se observa en las imágenes ecocardiográficas de strain y speckle tracking, afectando principalmente los segmentos basales del ventrículo izquierdo, sin involucrar el ápice. Estos cambios reflejan disfunción en las fibras subendocárdicas, conduciendo a una disminución del global longitudinal strain, con fracción de eyección preservada[11] (Figura 5).

Figura 5.
Bull's eye. Muy sugestivo de amiloidosis cardíaca, con compromiso de la deformación en las regiones basal y media, y función preservada en el ápice



Se ha demostrado que es una herramienta sólida, precisa y sensible para evaluar la función miocárdica. En la Clínica Mayo se realizó un estudio que buscó evaluar el incremento en el pronóstico con la información proporcionada por 2D-STE y global longitudinal strain en pacientes con amiloidosis primaria AL y fracción de eyección preservada, con o sin amiloidosis cardíaca. El estudio concluyó que global longitudinal strain predice la mortalidad y proporcionan información pronóstica adicional, en comparación con los marcadores clínicos, ecocardiográficos y serológicos establecidos[11]. Además, GLSGE y GLSVVI tienen valor pronóstico en pacientes sin evidencia de afectación cardíaca, según criterios previamente establecidos.

Resonancia magnética cardiaca

El patrón de áreas de realce tardío de gadolinio en la resonancia magnética cardíaca permite la diferenciación entre cardiomiopatía hipertensiva, amiloidosis y miocardiopatía hipertrófica[9]. La deposición de amiloide dentro de la estructura celular conlleva a una distribución de apariencia difusa de realce, predominantemente subendocárdico, visible en el miocardio ventricular y auricular, que se correlaciona con los depósitos de amiloide, con una especificidad de hasta el 97% en comparación con la biopsia[1]. La captación de gadolinio en las aurículas, a su vez, se describe con poca frecuencia en otras patologías cardíacas y se asocia con disfunción contráctil auricular, lo que la hace muy sugestiva de amiloidosis. Es importante reconocer que los pacientes con amiloidosis pueden tener un compromiso renal significativo y que el uso de gadolinio puede estar restringido debido al riesgo potencial de fibrosis nefrogénica sistémica[9] (Tabla 7).

Tabla 7.

Criterios de resonancia magnética cardíaca para diagnóstico no invasivo e invasivo (con biopsia extracardiaca que confirma amiloidosis) de amiloidosis cardíaca

RMC
Hallazgos característicos en RMC (A y B deben estar presentes):
a. LGE difuso subendocárdico o transmural
b. Captación de gadolinio anormal
c. ECV > 0.40% (fuertemente apoyado, pero no esencial/diagnóstico)

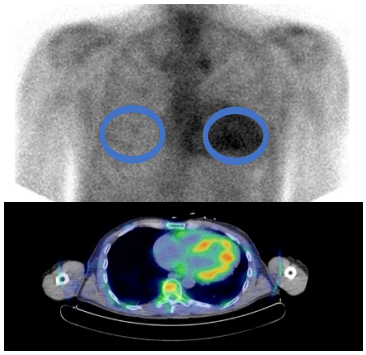
RMC, resonancia magnética cardíaca, ECV volúmen extracelular, LGE realce tardío con gadolinio

Gammagrafía con 99mTc-PYP, DPD o HMDP, junto con la evaluación de proteínas monoclonales mediante SPIE, UPIE y cuantificación de FLC sérico

Del mismo modo, isótopos como 99mTc-PEP y 99mTc-DPD son muy útiles en la diferenciación entre amiloidosis AL y ATTR. Se han planteado cuatro escenarios: 1) La gammagrafía no muestra captación cardíaca y las evaluaciones de proteínas monoclonales son negativas; la probabilidad de que sea amiloidosis cardíaca ATTR o AL es muy baja. Sin embargo, si se sospecha, debe realizarse una biopsia, ya que la gammagrafía puede ser negativa en mutaciones de ATTRv. 2) La gammagrafía muestra captación cardíaca, pero las evaluaciones de proteínas monoclonales son negativas. Si la captación cardíaca es de grado 2 o 3, se puede diagnosticar amiloidosis cardíaca ATTR. 3) La gammagrafía no muestra captación cardíaca, pero al menos una de las pruebas de proteínas monoclonales es anormal. Se debe descartar la amiloidosis de cadenas ligeras y utilizar una resonancia magnética cardíaca (CMR) para confirmar la afectación cardíaca(8). Si la CMR es inconclusa, debe realizarse una biopsia. Si no se puede realizar la CMR, se debe considerar realizar la biopsia lo más pronto posible. 4) La gammagrafía muestra captación cardíaca y al menos una de las pruebas de proteínas es anormal. En este escenario, los diagnósticos posibles son amiloidosis AL o ATTR; en este caso, se requiere tipificación del amiloide mediante una biopsia[8] (Figura 6).

Figura 6.

Experiencia inicial con imágenes planas de PYP y SPECT/CT. Esta imagen muestra un caso típico de un paciente con ATTR, los valores indican una relación H/CL ≥ 1.3. En la parte inferior en la imagen 3D esta relación es mayor de 1.1, lo que refuerza el diagnóstico



Tratamiento

El tratamiento involucra dos áreas: 1) el tratamiento y prevención de complicaciones, y 2) detener o retrasar la deposición de amiloide mediante un tratamiento específico.

El tratamiento incluye varios aspectos clínicos, comenzando por disminuir los síntomas producidos por la insuficiencia cardíaca y el uso de quimioterapia dirigida a eliminar la discrasia de células plasmáticas asociada al amiloide. El tratamiento específico es una decisión multidisciplinaria que involucra a hematólogos, oncólogos y cardiólogos, y los pacientes deben ser remitidos a centros especializados en el tratamiento de amiloidosis cardíaca. Se utilizan particularmente diuréticos y antiarrítmicos, según la necesidad. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueantes β son poco tolerados debido a la hipotensión que producen[8]. Asimismo, la digital está relativamente contraindicada, ya que puede causar toxicidad incluso con niveles terapéuticos por alteraciones en su capacidad de unión a los receptores.

Los agentes quimioterapéuticos más utilizados son el melfalán y el bortezomib, junto con la terapia con esteroides. Es importante recordar que los pacientes con amiloidosis AL no solo tienen una malignidad hematológica, sino que también presentan un compromiso multiorgánico, lo que los hace más frágiles y susceptibles a desarrollar toxicidad por el tratamiento. Por esta razón, se puede considerar un trasplante cardíaco en aquellos pacientes con amiloidosis cardíaca severa que no toleran la quimioterapia.

En la amiloidosis por ATTR, la proteína amiloidogénica se origina en el hígado. Con base en esto, el trasplante hepático ha demostrado ser eficaz, ya que elimina la transtiretina mutante en la ATTR familiar. A diferencia de la amiloidosis senil, donde la proteína precursora es la transtiretina nativa, en tales casos el trasplante hepático no está indicado[9]. En cuanto al tratamiento farmacológico para las distintas variantes de ATTR, se emplean diferentes enfoques: para la ATTRwt, se utiliza tafamidis; en la ATTRv, dependiendo de la afectación clínica, se indica tafamidis para la

cardiomiopatía aislada, y para aquellos con cardiomiopatía y polineuropatía, se emplean tafamidis, patisiran e inotersen[8].

Artritis reumatoidea (AR)

Fisiopatología y epidemiología

Es una enfermedad autoinmune asociada con inflamación crónica que no solo afecta las articulaciones, sino que también tiene repercusiones extraarticulares, impactando otros tejidos y órganos como el corazón, los riñones, los pulmones, el sistema digestivo, los ojos y la piel. Esta enfermedad provoca, de manera gradual, la deformidad y destrucción de las articulaciones, incapacidad funcional e incluso puede llevar a la muerte. Es una condición ampliamente distribuida a nivel mundial, con una prevalencia que oscila entre el 0.5% y el 2%, siendo más común en mujeres, fumadores y personas con antecedentes genéticos de la enfermedad[12]. Aunque no se conoce con precisión la causa de su etiología, lo que se destaca es el proceso inmune que ocurre en la articulación y en el líquido sinovial. En este proceso, los macrófagos producen citoquinas, las cuales estimulan la actividad de los osteoclastos y fibroblastos, lo que conduce a la erosión ósea. Además, los fibroblastos generan metaloproteinasas de matriz que contribuyen a la degeneración del cartílago y estimulan la producción del factor nuclear kappa B (NF-ϰB). Este factor permite que las células T se unan a las proteínas de la superficie de los osteoclastos, lo que incrementa aún más su actividad[12]. De igual manera se sabe que está asociada a una aterosclerosis acelerada[13], debido a la respuesta inflamatoria anormal frente a los lípidos y a una disfunción endotelial generada por las especies reactivas de oxígeno.

Manifestaciones clínicas

Varios estudios han demostrado que la incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide es del 30-60%, principalmente generando pericarditis, miocarditis, insuficiencia cardiaca y enfermedad coronaria.

Biomarcadores

La presencia de autoanticuerpos es un marcador diagnóstico importante. El factor reumatoide y los anticuerpos anti-citrulina son los más prominentes, y se encuentran en un 50-80% de los pacientes[12]. Recientemente, también se ha incluido la detección de anticuerpos contra proteínas carbamiladas (anti-CarP) y acetiladas. La producción de estos anticuerpos genera inflamación, y la citrulinación induce una respuesta inmune que conduce a la formación de anticuerpos anti-citrulinados[12].

Pericarditis

Los pacientes con artritis reumatoide temprana pueden desarrollar pericarditis (20-50%) como complicación, o incluso antes de ser diagnosticados. Esta se caracteriza por la inflamación y acumulación de líquido en el pericardio. Aproximadamente el 15% de los pacientes presentan síntomas como dolor precordial y disnea[12].

Miocarditis

La miocarditis es el resultado de una inflamación persistente en el miocardio, histológicamente caracterizada por infiltración celular compuesta por linfocitos, histiocitos y macrófagos, los cuales forman lesiones granulomatosas no nodulares. El grado de afectación cardiaca depende de la actividad de la enfermedad, ya que las citoquinas producidas por la inflamación favorecen la remodelación y fibrosis del ventrículo izquierdo.

Arritmia

Las arritmias en estos pacientes son secundarias a anormalidades en la conducción cardíaca, causadas por factores como isquemia.

Enfermedad coronaria

Está asociada con aterosclerosis acelerada, esta condición es una de las causas más frecuentes de isquemia/infarto[12].

Insuficiencia cardíaca

Es la principal causa de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide diagnosticada. La prevalencia de insuficiencia cardíaca en estos pacientes es el doble que, en la población general, con una mayor incidencia en mujeres que en hombres. Se ha demostrado que la insuficiencia cardíaca se origina principalmente por disfunción diastólica. Los niveles elevados de proteína C reactiva, la tasa elevada de sedimentación y las citoquinas facilitan la progresión de la insuficiencia cardíaca generando un aumento en la fibrosis[13].

Tratamiento

Los glucocorticoides suelen ser utilizados como tratamiento en la artritis reumatoide, generalmente se administran por períodos cortos para controlar la actividad de la enfermedad. Sin embargo, pueden tener efectos secundarios, como el empeoramiento de la hipertensión, resistencia a la insulina, intolerancia a los niveles de lípidos y glucosa, y obesidad, lo que puede promover el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En los últimos años, se ha sugerido el uso de estatinas para prevenir la aterosclerosis y la formación de placas carotídeas. Además, un estudio observó que el uso combinado de medicamentos como los fármacos modificadores de la enfermedad (DMARDs) y las estatinas redujo la mortalidad en un 21%, y la actividad de la enfermedad disminuyó en aquellos pacientes tratados con metotrexate y corticosteroides junto con estatinas[12].

El metotrexate es considerado el gold standard en el tratamiento, ya que tiene efectos inmunosupresores y antiinflamatorios, además de inhibir la dihidrofolato reductasa. Adicionalmente, se puede utilizar hidroxicloroquina, que ha demostrado tener un efecto protector en el endotelio vascular y reducir el riesgo cardiovascular en estos pacientes. La

terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi) reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular, ya que inhibe la disfunción endotelial y disminuye la progresión de la aterosclerosis al reducir la expresión de citoquinas proinflamatorias y la adhesión de moléculas endoteliales.

El sirtuín 1, como el resveratrol, tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios. En algunos casos, también se utilizan medicamentos como la metformina. Algunas estrategias terapéuticas se centran en objetivos extracelulares. El mavrilimumab, un anticuerpo monoclonal contra el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), se expresa en niveles elevados en el líquido sinovial y en las células del tejido sinovial de los pacientes con artritis reumatoide. Los ensayos de fase I y II de mavrilimumab en el tratamiento de la artritis reumatoide mostraron una seguridad y eficacia satisfactorias[12] (Tabla 8).

Tabla 8.
Estudios clínicos recientes del tratamiento para afectacion cardiaca en artritis reumatoidea

Medicación terapéutica clínica	Posible mecanismo
Estatinas	Reduce el grado de arteriosclerosis y la formación de placas carotídeas
Metotrexate	Inhibe la dihidrofolato reductasa, reduciendo el grado de actividad de la enfermedad en la artritis reumatoide (AR)
Hidroxicloroquina	Tienen un efecto protector sobre el endotelio vascular, anti-agregación plaquetaria.
Resveratrol	Exhiben potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, reduciendo los niveles de inflamación en la artritis reumatoide (AR)
Metformin/ Phenformin	Afecta la actividad de AMPK, reduciendo los niveles de inflamación y mejorando el metabolismo de los lípidos."
Mavrilimumab	Disminuye la activación de leucocitos, modula los procesos inmunitarios e inflamatorios.

Lupus eritematoso sistemico (LES)

Fisiopatología y epidemiología

Es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por la producción de autoanticuerpos y una inflamación que puede afectar múltiples sistemas y órganos en todo el cuerpo. Esta enfermedad

presenta episodios de exacerbación y tiene una prevalencia aproximada de 1:2500. El LES se asocia con una compleja fisiopatología y diversas manifestaciones clínicas. La presencia de anticuerpos antinucleares, junto con 7 criterios clínicos y 3 inmunológicos, son la base de la última clasificación internacional de 2019 para el diagnóstico de esta entidad[14].

La afectación cardíaca es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES, reportándose en más del 50% de los casos. La disfunción endotelial, descrita en estos pacientes, desempeña un papel importante en la progresión de la enfermedad aterosclerótica. La enfermedad coronaria es común en pacientes con LES y es una de las principales causas de mortalidad. Las lesiones valvulares, como la endocarditis de Libman-Sacks y la endocarditis trombótica no bacteriana, son también importantes manifestaciones. Además, se pueden presentar miocarditis, cardiomiopatías asociadas y complicaciones pericárdicas.

El riesgo de sufrir eventos cardiovasculares en pacientes con LES es significativamente mayor que en la población general, siendo de 2 a 6 veces más alto. Factores como la edad avanzada, la duración y gravedad de la enfermedad, el uso de corticosteroides y las terapias inmunosupresoras pueden influir en el curso del LES[1].

La disfunción endotelial es uno de los aspectos claves en la patogénesis temprana de la aterosclerosis. Se caracteriza por un desequilibrio significativo entre la afectación y el sistema de reparación endotelial, el cual desempeña un papel crucial en la formación de placas. El daño endotelial y la disfunción resultante son causados por la injuria inmunológica, que en las primeras etapas puede ser reversible mediante tratamiento inmunosupresor. Esta disfunción se correlaciona con factores predisponentes de la aterosclerosis, tales como la edad, el tabaquismo y niveles elevados de proteína C reactiva[15].

Manifestaciones clínicas

Enfermedad Arterial Coronaria

La enfermedad arterial coronaria es la causa más frecuente de mortalidad en pacientes con LES. Los marcadores de inflamación tienen una correlación directa con el riesgo cardiovascular en estos pacientes, especialmente los anticuerpos anticardiolipinas. Además, la disminución de la tasa de filtración glomerular, los valores elevados de C3 y una dosis acumulada de corticoides son factores adicionales asociados a la aterosclerosis acelerada en estos pacientes. Los pacientes con LES crónico tienen un mayor riesgo de sufrir un infarto de miocardio.

Enfermedad Valvular

Se ha reportado que más del 31% de los pacientes con LES presentan enfermedad valvular, incluyendo a aquellos con anticuerpos antinucleares negativos. La mayoría de las lesiones valvulares tienen una afectación hemodinámica leve a moderada, y solo el 5% de los pacientes son sintomáticos. La etiología de estas valvulopatías es predominantemente valvulitis, seguida por fibrosis cicatricial. La enfermedad valvular se define por la presencia de lesiones en la válvula con engrosamiento global superior a 3 mm, engrosamiento localizado en la porción proximal o media de las valvas, o la presencia de nódulos irregulares o vegetaciones[14].

La regurgitación mitral es la lesión valvular más común en el LES, seguida por la regurgitación tricuspídea, esta última relacionada con anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA). Otros hallazgos valvulares incluyen valvulitis, insuficiencia y estenosis aórticas.

La endocarditis de Libman-Sacks es una presentación atípica de la endocarditis trombótica no bacteriana, con una prevalencia que varía entre el 11% y el 74%. El mecanismo de daño valvular en este caso se debe a la deposición de trombos de fibrina-plaquetas en la

válvula afectada o a la cascada inflamatoria resultante de mecanismos trombóticos. La endocarditis de Libman-Sacks puede afectar principalmente la válvula mitral, aunque también puede involucrar otras válvulas.

La endocarditis trombótica se presenta con anticuerpos anticoagulantes positivos y puede incrementar el riesgo de eventos tromboembólicos, como tromboembolismo, accidente cerebrovascular y trombosis arterial.

Enfermedad Pericárdica

La enfermedad pericárdica es una manifestación cardíaca común en el LES, con una prevalencia del 36%. Aproximadamente el 16% de los pacientes presentan serositis, que incluye pleuritis y pericarditis, y el 25% puede desarrollar pericarditis sintomática, generalmente asociada a pleuritis. Un 3.2% de los pacientes puede desarrollar taponamiento cardiaco, aunque el 50% presenta hallazgos pericárdicos asintomáticos[14].

Miocarditis y Falla Cardíaca

La miocarditis en LES es menos común, con una prevalencia de entre el 3% y el 15%. La miocarditis subclínica, diagnosticada por biopsia, tiene una alta prevalencia, pero la lesión inicial en estos casos es inflamación perivascular. La patología revela infiltrados de células mononucleares, inflamación perivascular, arteriopatía y necrosis de los cardiomiocitos. Similar a otras manifestaciones cardíacas en el lupus, la deposición de complejos inmunes puede contribuir al desarrollo de miocarditis[14].

En estudios histológicos, se ha demostrado que en los vasos de pequeño calibre del tejido miocárdico se observan depósitos de complejos inmunes y trombos. Este proceso puede llevar a una cardiomiopatía secundaria debido a enfermedad de pequeños vasos y trombosis en la microcirculación.

Diagnóstico

Ecocardiograma

El ecocardiograma sigue siendo la herramienta diagnóstica más disponible y de primera línea para la evaluación de las lesiones valvulares, regurgitación o estenosis, tamaño del ventrículo izquierdo, engrosamiento de la pared y función sistólica y diastólica. También permite evaluar la movilidad de la pared, lesiones isquémicas y no isquémicas, y la enfermedad pericárdica (incluyendo los criterios de la Mayo Clinic para la evaluación de derrames y fisiología restrictiva)[14]. Un estudio de Deng et al. en 41 pacientes con LES clínicamente confirmados y fracción de eyección preservada, sin factores de riesgo cardiovascular, mostró que estos pacientes presentan un mayor engrosamiento del septum interventricular y de la pared posterior del ventrículo izquierdo en comparación con pacientes sin LES[14]. También se observó que los volúmenes sistólicos y diastólicos finales del ventrículo izquierdo, el índice de volumen sistólico final, el movimiento y el índice de movimiento del ventrículo izquierdo estaban significativamente elevados en los pacientes con LES. Por el contrario, los índices de global longitudinal strain, global circunferencial strain y GRS, así como la fracción de eyección en 3D (LVEF), se redujeron en los pacientes con lupus, siendo más pronunciada esta disminución en los pacientes con LES severo.

Tomografía Cardíaca

La tomografía cardíaca tiene como principal objetivo la detección de calcificación en las arterias coronarias y la formación de placas, lo que se correlaciona con un mayor riesgo en estos pacientes. Es importante destacar que la prevalencia de las calcificaciones se asocia con la edad y factores predisponentes como la severidad de la enfermedad, altas dosis de prednisolona y un menor uso de antimaláricos. Además, la tomografía cardíaca puede ser útil para diagnosticar derrames pericárdicos[15].

Resonancia Magnética Cardíaca

La resonancia magnética permite detectar anormalidades en la isquemia y la perfusión miocárdica.

Tomografía por Emisión de Positrones (PET)

La tomografía por emisión de positrones se utiliza para evaluar la inflamación miocárdica y tiene alta sensibilidad.

Tratamiento

El tratamiento de las manifestaciones cardíacas del LES es complejo debido a la afectación multiorgánica. Es fundamental determinar la severidad de la enfermedad, la disfunción orgánica y el grado de inflamación. Además, se deben controlar enfermedades coexistentes como la aterosclerosis o la hipertensión pulmonar. Como terapia inicial, se recomienda el uso de estatinas, aspirina y control de los niveles de presión arterial, junto con modificaciones en el estilo de vida para reducir los factores que contribuyen a la progresión de la enfermedad cardíaca.

También se emplean glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos y anticoagulación, ajustados a las necesidades específicas de cada paciente. Diversos estudios han demostrado que la hidroxicloroquina aumenta la tasa de supervivencia en pacientes con LES y reduce el riesgo de enfermedad coronaria.

Esclerosis sistémica (ES)

Fisiopatología y epidemiología

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune multiorgánica caracterizada por daño vascular difuso y una hiperactivación del sistema inmune, lo que provoca inflamación y conduce a la fibrosis en la piel y

otros órganos. En cuanto a la afectación cardíaca, esta puede ser primaria o secundaria a enfermedades renales o pulmonares/intersticiales. La forma primaria incluye todas las alteraciones cardíacas atribuibles principalmente a la esclerosis sistémica, más que a cualquier otra complicación. Generalmente, la afectación cardíaca primaria es subclínica, pero cuando se presenta de forma sintomática, suele tener un mal pronóstico, con una mortalidad del 30% a los 2 y 5 años. El diagnóstico temprano es crucial para iniciar el tratamiento oportuno y prevenir las complicaciones asociadas. La enfermedad parece tener un curso más severo en hombres que en mujeres, y podría estar relacionada con disfunción estructural de la microvasculatura, lo que provoca lesión isquémica focal repetida y fibrosis miocárdica irreversible debido a la enfermedad sistémica primaria[16].

En pacientes que han sido sometidos a biopsia endomiocárdica se observa una inflamación generalizada, fibrosis y alteraciones vasculares miocárdicas en aproximadamente el 80% de los casos. Sin embargo, una vez diagnosticada la afectación cardíaca, existe poca evidencia sobre cuál es el tratamiento más adecuado[17].

Manifestaciones clínicas

La ES y su afectación cardíaca de origen primario pueden involucrar diversas patologías, tales como enfermedad del pericardio, arritmias, enfermedad valvular, enfermedad isquémica o microvascular, disfunción diastólica, miocarditis, fibrosis miocárdica y, en casos más avanzados, insuficiencia cardíaca. El síntoma más común es la disnea con el ejercicio. El United Kingdom Scleroderma Study Group (UKSSG) identificó un grupo de características que deben sugerir la sospecha de ES, incluyendo: ser hombre, piel gruesa, presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa junto con progresión rápida del engrosamiento cutáneo, anticuerpos anti-U3 RNP, edad mayor a 65 años, presencia de frote tendinoso (crepitaciones), úlceras digitales, afectación pulmonar, miositis y puntaje elevado en el índice HAQ de discapacidad[16].

Enfermedad pericárdica

El derrame pericárdico asintomático es común en pacientes con esclerosis sistémica. Clínicamente, el derrame pericárdico sintomático ocurre en un 5-16% de los casos, lo cual es mucho menos frecuente que lo que se observa en estudios post-mortem, que demuestran involucramiento pericárdico en un 33-72%[16]. Esta afección es fácilmente detectada mediante ecocardiografía.

Fibrosis miocárdica

La fibrosis miocárdica es reportada en un 80% de los estudios de autopsia. Los episodios recurrentes de lesión miocárdica conducen a la fibrosis progresiva. resonancia magnética cardíaca puede detectar y cuantificar esta fibrosis. La prevalencia de la fibrosis miocárdica varía ampliamente, desde un 15% hasta un 66%[16].

Inflamación miocárdica

La inflamación miocárdica ha sido identificada como un evento clave en las primeras etapas de la patogénesis de la enfermedad, precediendo al desarrollo de un estadio tardío de fibrosis. Consecuentemente, la ocurrencia de miocarditis está en aumento y se asocia con un peor pronóstico. En pacientes con sospecha de miocarditis, resonancia magnética cardíaca permite caracterizar la alteración miocárdica relacionada con la inflamación[18].

Diagnóstico

El diagnóstico de ES requiere la evaluación de varios aspectos de la enfermedad utilizando diferentes herramientas. En algunos casos seleccionados, puede ser necesaria la realización de imágenes nucleares y estudios electrofisiológicos, o incluso una biopsia endomiocárdica, los cuales se proponen en subgrupos específicos de pacientes. Esto incluye la evaluación de la función renal, tomografía computarizada

de tórax (CT), pruebas de función pulmonar (PFTs), tomografía computarizada coronaria (coronary CT scan), angiografía coronaria y cateterismo de corazón derecho[16].

Biomarcadores cardíacos

Los biomarcadores más utilizados para confirmar la enfermedad incluyen troponina I, creatina quinasa (CK), y el péptido natriurético atrial (NT-proBNP). Los pacientes con NT-proBNP elevado suelen presentar mayor deterioro de la fracción de eyección VI y tienen un mayor riesgo de desarrollar bloqueo de rama derecha en comparación con los pacientes con enzimas cardíacas normales.

Electrocardiograma y Holter

Las alteraciones del ritmo, ya sean bradiarritmias o taquiarritmias, y los defectos en la conducción representan los hallazgos clínicos más frecuentes en los pacientes con ES, y se asocian con un peor pronóstico. Las arritmias son responsables del 6% de la mortalidad total de estos pacientes. Por lo tanto, un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz son cruciales. La prevalencia de alteraciones del ritmo en estos pacientes varía entre el 28% y el 52.8%, con una alta prevalencia de arritmias detectadas mediante Holter de 24 horas. Otros hallazgos comunes incluyen bloqueo de rama, bloqueo fascicular anterior izquierdo y bloqueo atrioventricular (AV).

El electrocardiograma es anormal en el 50% de los pacientes, siendo el bloqueo de la rama izquierda la anomalía más común (16%), seguido por el bloqueo de primer grado (8%) y el bloqueo AV avanzado (<2%). Se ha descrito que los pacientes con ES presentan una carga arrítmica elevada, con una prevalencia de muerte súbita de hasta el 5% en aquellos con afectación significativa del músculo esquelético y cardíaco[17].

Ecocardiograma

Es el estándar de oro para evaluar la función cardiaca. La disfunción diastólica del VI es un hallazgo común en estos pacientes, y puede estar presente en el 44% de los casos. la disfunción sistólica del VI es raramente reportada y la disfunción del ventrículo derecho no es frecuente[16].

2D-STE

Los índices obtenidos de 2D-STE, como global longitudinal strain, global circunferencial strain y GRS, también se han usado para detectar alteraciones sistólicas del VI, especialmente cuando la fracción de eyección del VI esta preservada. Además, un global longitudinal strain y global circunferencial strain deteriorados se han asociado con la presencia de arritmias ventriculares.

Resonancia magnética cardíaca

Se puede usar como herramienta para evaluar el tamaño y la función ventricular en caso de que existan dudas en el ecocardiograma[16].

Imagen nuclear

La tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT) puede contribuir a caracterizar la función y perfusión miocárdica. Sin embargo, se ha demostrado que tiene una resolución espacial inferior en comparación con resonancia magnética cardíaca.

Biopsia endomiocárdica

La biopsia endomiocárdica es el estándar de oro para el diagnóstico de miocarditis y la detección de fibrosis miocárdica difusa. También puede ayudar a diagnosticar insuficiencia cardíaca congestiva con o sin arritmia ventricular de etiología desconocida, y es fundamental para definir con más precisión la etiología del infarto. Las biopsias

endomiocárdicas revelan una sobrerregulación de la adhesión de moléculas endoteliales, hipertrofia concéntrica de las arteriolas y una infiltración activa de linfocitos T y macrófagos, así como varios grados de fibrosis miocárdica. Lo más importante es que la biopsia muestra un grado más alto de fibrosis, lo cual está correlacionado directamente con la extensión de la fibrosis cutánea.

Tratamiento

Actualmente, no existe un tratamiento específico para la fibrosis cardíaca resultante de la ES, por lo que el manejo se enfoca en las manifestaciones cardíacas y sus complicaciones de manera sintomática. En este contexto, se ha utilizado nintedanib, un inhibidor de la tirosina quinasa (TK-i) que actúa principalmente sobre los receptores de tirosina quinasa (RTKs), tales como el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR)-1, 2, 3, el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR) α y β, y el receptor del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR)-1, 2, 3. Este medicamento ha sido aprobado para el tratamiento de la fibrosis en la esclerosis sistémica. Se sugiere que nintedanib podría prevenir la fibrosis cardiaca, basado en la premisa de que los mecanismos de fibrosis son comunes independientemente de la etiología de la enfermedad[18].

Polimiositis y dermatomiositis

Fisiopatología y epidemiología

Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades crónicas inflamatorias que afectan el músculo esquelético, caracterizadas clínicamente por debilidad muscular y fatiga, e histopatológicamente por infiltración de células inflamatorias en el músculo esquelético. La afectación extramuscular es común e incluye dermatomiopatía en la piel, enfermedad intersticial pulmonar, artritis, afectación gastrointestinal y fenómeno de Raynaud, lo que sugiere que la miositis es una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo.

Los anticuerpos específicos para miositis están presentes en muchos pacientes, y algunos son más característicos de la enfermedad. El más frecuente es el anticuerpo anti-aminoacil tRNA sintetasa, particularmente el anti-Histidil-tRNA Sintetasa (anti-Jo-1), que se encuentra presente en aproximadamente el 20% de los pacientes. Otros anticuerpos menos comunes incluyen anti-Mi-2 y anticuerpos anti-Signal Recognition Particle (SRP).

La afectación extramuscular, en particular la asociación cardíaca, se ha relacionado con un peor pronóstico en términos de supervivencia. Las manifestaciones cardíacas son una de las principales causas de muerte en estos pacientes. Entre las complicaciones cardíacas se incluyen insuficiencia cardíaca, arritmias, paro cardíaco e infarto miocárdico[19].

La frecuencia de afectación cardíaca en pacientes con miositis varía entre el 6% y el 75%, y la mortalidad por causas cardíacas está reportada entre el 10% y el 20%[19].

Manifestaciones clínicas

La manifestación clínica más común en los pacientes con miositis es la insuficiencia cardíaca congestiva, observada en un 3-45% de los casos. La disfunción diastólica del VI se reporta en un 12-42%, mientras que la enfermedad coronaria, que incluye angina de pecho e infarto miocárdico, también se ha descrito, aunque no se conoce con exactitud el porcentaje de afectación. La pericarditis es poco común, y se reporta en menos del 10% de los casos.

Diagnóstico

La evaluación clínica incluye una historia médica detallada y signos de afectación cardíaca. Es importante considerar el tiempo desde el diagnóstico y la duración del seguimiento. La mayoría de las afectaciones cardíacas pueden ser subclínicas, pero se recomienda realizar una evaluación cardíaca para detectar posibles problemas.

Bioquímica / Autoanticuerpos

Troponina I tiene una alta especificidad para detectar afectación miocárdica y es el marcador cardíaco más efectivo para identificar daño miocárdico en pacientes con enfermedades inflamatorias musculares. Otras formas de troponinas C y T son menos específicas, pero también pueden encontrarse elevadas. Cuando el índice CK-MB/TK total es mayor al 3%, puede indicar daño miocárdico.

Electrocardiograma

Se reportan anormalidades en un 33% a 72% de los casos, incluyen arritmias auriculares y ventriculares, bloqueo de rama, bloqueos AV, bloqueo cardíaco de alto grado, prolongación de los intervalos PR, latidos ventriculares prematuros, anomalías auriculares izquierdas, ondas Q anormales y cambios no específicos en los segmentos ST-T[19].

Ecocardiograma

La afectación en este examen varía entre el 14% y el 62%. Las alteraciones más comunes observadas incluyen disfunción diastólica del VI, dilatación del ***ventrículo derecho*** y prolapso de la válvula mitral.

Resonancia magnética

Se ha observado realce transmural en el VI, así como inflamación miocárdica y fibrosis intersticial, puede detectar inflamación miocárdica en áreas compatibles con miocarditis.

Biopsia endomiocárdica

Puede utilizarse para confirmar la inflamación miocárdica en estos pacientes; sin embargo, debido a que es un procedimiento invasivo, es muy rara la utilización de este método.

Tratamiento

Los efectos del tratamiento inmunosupresor y con corticosteroides son contradictorios. En algunos casos, la insuficiencia cardíaca congestiva mejora con el uso de corticoides, mientras que en otros empeora. Por lo tanto, se considera que el tratamiento debe ser sintomático y orientado al manejo de la complicación cardíaca subyacente, guiado por la respuesta clínica.

Granulomatosis con poliangeitis de Wegener (GPA)

Fisiopatología y epidemiología

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) es una vasculitis necrotizante que combina inflamación de la pared vascular y granulomatosis peri y extravascular. Se asocia con la presencia de anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos (cANCA). Esta enfermedad afecta típicamente las vías respiratorias superiores e inferiores, los pulmones y los riñones, y puede ser fatal si no se trata adecuadamente. Los pacientes presentan autoanticuerpos dirigidos contra la proteína PR3, que es un autoantígeno presente en los neutrófilos[20].

Desde una perspectiva histopatológica, la GPA se caracteriza por necrosis con formación de abscesos esteriles y granulomatosis polimorfa, involucrando neutrófilos polimorfonucleares, linfocitos y células gigantes multinucleadas. Esta vasculitis afecta vasos de pequeño y mediano calibre. El granuloma es no específico y contiene células gigantes.

La prevalencia de la GPA es de 3 casos por cada 100,000 habitantes, con una mayor frecuencia en los países nórdicos. Afecta a ambos sexos, con una edad promedio de aparición de 45 años, aunque también se han reportado casos en niños y adultos mayores. La afectación cardíaca se presenta en el 6-25% de los pacientes no seleccionados y en más del 44% de aquellos con daño renal severo. Generalmente, se presenta con pericarditis, miocarditis, aortitis, alteraciones en la conducción y

infarto de miocardio. Aunque es una enfermedad predominantemente asintomática, la afectación cardíaca se asocia con mayor morbilidad y mortalidad[21].

Manifestaciones clínicas

Se han descrito complicaciones cardiovasculares, como la pericarditis y arteritis coronaria (50%), cardiomiopatía dilatada, trastornos de conducción y valvulopatías. Desde la descripción inicial de su impacto en el sistema cardiovascular, múltiples casos se han reportado limitados a lesiones aisladas en las válvulas mitral y aórtica, lo que causa regurgitación, con o sin dilatación de la raíz.

Diagnóstico

Ecocardiograma

La afectación en este examen varía entre un 20% y un 60%, y sus hallazgos no son específicos, sin embargo, nos permite sospechar de un compromiso cardiaco una vez se ven alteraciones ecocardiográficas[20].

Resonancia magnética

Se pueden observar hipocinesia de múltiples segmentos cardíacos o con realce tardío[21]. Del mismo modo, los sujetos sintomáticos y aquellos con enfermedad recurrente tienen más anomalías en resonancia magnética cardíaca que los pacientes con GPA temprana, lo que sugiere una correlación entre la severidad de la vasculitis y la progresión de la disfunción ventricular.

Tratamiento

La combinación de glucocorticoides con terapias inmunosupresoras, incluido los agentes biológicos como el rituximab, han mejorado significativamente el pronóstico de la enfermedad de Wegener[21].

Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA)

Fisiopatología y epidemiología

También conocida como enfermedad de Churg-Strauss, es una vasculitis granulomatosa necrotizante caracterizada por una importante infiltración eosinofílica, que afecta principalmente el tracto respiratorio y los vasos de calibre mediano y pequeño, generando asma en el 95% de los casos. La EGPA forma parte del grupo de vasculitis asociadas con la presencia del anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), típicamente dirigido contra la mieloperoxidasa, el cual se detecta en un 30% a 40% de los casos.

La patogénesis de esta enfermedad es multifactorial y puede estar relacionada con la exposición a alérgenos o medicamentos. Existen dos fenotipos diferentes basados en la presencia o ausencia de ANCA. Las manifestaciones eosinofílicas, como la afectación cardíaca, son más comunes en pacientes con ANCA negativos, mientras que la vasculitis es más frecuente en pacientes con ANCA positivos. En los últimos años, se ha demostrado un aumento en la incidencia de trombosis vascular arterial o venosa, característica que es independiente de los ANCA, ya que estos pueden ser positivos o negativos[22].

La prevalencia de la afectación cardíaca muestra una alta variabilidad en los últimos estudios, oscilando entre el 17% y el 98% de los casos. Esta diferencia puede estar asociada con la mejora en las herramientas de diagnóstico, ya que anteriormente se encontraba subdiagnosticada. Aunque puede ser asintomática, está asociada con un mal pronóstico, siendo responsable del 50% de las muertes. Se encuentra relacionada con la presencia de eosinofilia, y la característica clínica es un patrón histológico con fibrosis miocárdica y infiltrados inflamatorios ricos en eosinófilos[22].

Manifestaciones clínicas

Clínicamente, se presenta con una tríada que incluye asma, rinitis alérgica y una marcada eosinofilia periférica. El compromiso cardíaco puede ocurrir de manera temprana en la enfermedad, y se ha reportado hasta en un 83% de los casos. Miocardio, epicardio, endocardio, tejido conectivo, arterias coronarias, válvulas y pericardio pueden estar afectados. Sin embargo, diagnosticar la enfermedad cardíaca puede ser difícil, ya que los signos y síntomas, como alteraciones del ritmo, derrame pericárdico (15-20%), insuficiencia cardíaca congestiva y dolor precordial, no son específicos.

La miocarditis eosinofílica, conocida como (miocarditis de Loeffler), es la más común y se presenta con mayor frecuencia en pacientes con historia de eosinofilia. Comúnmente se ven afectados los segmentos distales del VI, resultando en una acinesia apical, aneurismas apicales y trombos intraventriculares. La cardiomiopatía restrictiva y dilatada también ha sido descrita. La vasculitis de las arterias coronarias a menudo causa infarto del miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva isquémica, mientras que un bajo grado de inflamación local puede llevar a un espasmo coronario, presentándose clínicamente como angina.

Diagnóstico

Como resultado de la infiltración silenciosa eosinofílica, la afectación cardíaca en estos pacientes puede no sospecharse. Sin embargo, cualquier alteración en el electrocardiograma, biomarcadores cardíacos o ecocardiograma debe generar sospecha de afectación cardíaca.

La estratificación de riesgo basada en el score de BVAS se realiza tomando en cuenta el conteo de eosinófilos y el resultado de ANCA. El riesgo bajo corresponde a un conteo de eosinófilos menor a $< 5000/mm^3$ y ANCA positivo. El riesgo moderado a intermedio se asocia con un conteo de eosinófilos $> 5000/mm^3$ y ANCA negativo.

Biomarcadores

Aunque ninguno es específico, una elevación en la troponina I se refiere a una lesión miocárdica, daño vascular, inflamación o insuficiencia cardíaca. El Pro-BNP puede ser usado en el monitoreo de estos pacientes, sin embargo, tiene una baja sensibilidad y especificidad.

Electrocardiograma

Es anormal en el 85% de los pacientes con miocarditis aguda. La elevación del segmento ST es el hallazgo más común. También puede mostrar alteraciones en el complejo QRS, alteraciones en la conducción y elevación del ST no específicas, como anormalidades en la onda T.

Ecocardiograma

Es crucial en el diagnóstico, normalmente muestra disfunción del VI y trombos intracardiacos, que típicamente se encuentran en el ápex o subvalvulares en la válvula mitral y tricúspide, mientras que el tracto de salida generalmente es normal. Se puede observar engrosamiento subendocárdico y un aumento en la ecogenicidad. También se puede encontrar afectación del ventrículo derecho y una disfunción diastólica asociada a elevaciones de las presiones pulmonares. El daño valvular también es común y se da por fibrosis valvular. El diagnóstico con un ecocardiograma transtorácico mejora con la inyección de contraste, y es mucho mejor para diagnosticar la presencia de trombos apicales[22].

Resonancia Cardíaca

Esta es la técnica más sensible para detectar inflamación. El realce tardío de gadolinio es típicamente subendocárdico, pero puede llegar a ser difuso.

PET

La severidad y la localización de la inflamación pueden ser evaluadas por medio de PET y puede ser considerada como un método alternativo a la resonancia magnética cardíaca[23].

Angiografía Coronaria

Se usa en pacientes con sospecha de afectación miocárdica.

Biopsia Endomiocárdica

Es el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias del corazón, aunque no se realiza de manera rutinaria. Se realiza solo cuando no se ha podido establecer el diagnóstico por otras técnicas.

Tratamiento

El enfoque terapéutico estándar para la GEPA se basa en el uso de glucocorticoides en altas dosis. En los últimos tiempos, se cuentan con agentes inmunosupresores que ayudan a que el paciente permanezca en remisión. Sin embargo, no se cuenta con un régimen específico[23].

Panarteritis nodosa (PAN)

Fisiopatología y epidemiología

Es una vasculitis sistémica necrotizante, no granulomatosa, que afecta predominantemente las arterias de calibre pequeño y mediano. Normalmente, los ANCA son negativos. Su etiología puede ser idiopática o estar desencadenada por la presencia de varios agentes, como la hepatitis B (sin embargo, debido a las altas tasas de vacunación, su incidencia ha disminuido). Su incidencia anual varía entre 0 y 1.6 casos por millón de habitantes en Europa. Esta enfermedad puede presentarse en pacientes de ambos géneros, edades o grupos étnicos, con un pico de incidencia que generalmente ocurre entre la quinta y la sexta década de la vida.

Antes de la creación de la vacuna contra la hepatitis B (HBV), un tercio de los adultos eran diagnosticados con PAN; ahora, menos del 5% de los pacientes que se infectan con HBV desarrollan PAN[24].

Manifestaciones clínicas

La oclusión o la ruptura de arterias inflamadas puede generar isquemia o hemorragia en múltiples órganos. Puede tener manifestaciones inespecíficas como malestar general, pérdida de peso, fiebre, artralgias y mialgias. El sistema nervioso periférico y la piel son los territorios más comunes de afectación. La mononeuritis multiplex es la manifestación neurológica más común, así como la polineuropatía simétrica. Las manifestaciones cutáneas incluyen lesiones purpúricas, lesiones livedoides, nódulos subcutáneos y úlceras necróticas. El tracto gastrointestinal y los riñones también se ven alterados. La hipertensión arterial sistémica (37%) y la insuficiencia cardíaca congestiva (27%) son comunes. Esta última parece estar relacionada con infartos ocasionados por la oclusión coronaria epicárdica o de las arteriolas miocárdicas, debido al depósito de inmunocomplejos que provocan la formación de múltiples focos necróticos, afectando principalmente al VI. El compromiso pericárdico se presenta en un 5% a 30% de los casos, mientras que las arritmias, causadas por la arteritis del nodo sinusal o de las fibras nerviosas adyacentes, se observan en un 2% a 19% de los pacientes[24].

Diagnóstico

Biomarcadores / Electrocardiograma y Ecocardiograma

No se cuenta con biomarcadores específicos, ni con hallazgos electrocardiográficos o ecocardiográficos específicos; sin embargo, cualquier alteración en alguno de estos debe generar la sospecha de alteración cardíaca por PAN.

Biopsia

Demuestra una inflamación vascular en las arterias de pequeño o mediano tamaño. Es preferible siempre realizar una biopsia de piel

que de un órgano más comprometido. Normalmente, las biopsias se realizan de la piel, del músculo, del nervio sural o de los testículos. El diagnóstico se establece mediante biopsia o en función de la presencia de estenosis o microaneurismas coronarios múltiples, los cuales se evidencian angiográficamente[24].

Tratamiento

El tratamiento se centra en el manejo de las complicaciones cardíacas, junto con la terapia con glucocorticoides e inmunosupresores, similar a la utilizada en otros tipos de vasculitis.

Síndrome carcinoide

Fisiopatología y epidemiología

El síndrome carcinoide se presenta como un trastorno endocrinológico raro, cuyas manifestaciones sistémicas ocurren en aproximadamente el 5% de los casos. Estos tumores se originan en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal o bronquial, las cuales tienen la capacidad de secretar sustancias vasoactivas, especialmente serotonina. La mayoría de estos tumores son benignos; menos del 10% son malignos[25].

Aunque los mecanismos relacionados con la enfermedad cardíaca carcinoide no se comprende completamente, los niveles elevados de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) parecen ser responsables de las manifestaciones clínicas, que incluyen diarrea, rubor, broncoconstricción, telangiectasia y daño al corazón derecho. De este modo, el aumento en los niveles urinarios de 5-HIAA es un indicador diagnóstico clave. La enfermedad cardíaca carcinoide es poco frecuente y ocurre en la mayoría de los pacientes con el síndrome, siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

La enfermedad cardíaca carcinoide afecta principalmente el corazón derecho, especialmente las válvulas tricúspide y pulmonar, generando estenosis o regurgitación debido a que las sustancias vasoactivas, como

la serotonina, se inactivan en la vasculatura pulmonar, lo que impide su transporte al corazón izquierdo. Por ende, la afectación cardíaca izquierda ocurre en menos del 10% de los casos y siempre está asociada con un shunt intracardiaco de derecha a izquierda a nivel del atrio. Las válvulas afectadas presentan un engrosamiento y una apariencia blanquecina, con músculos papilares y el aparato subvalvular engrosado. Esta condición puede asociarse con regurgitación tricuspídea leve o severa debido a la retracción de las valvas, con o sin estenosis concomitante. En la válvula pulmonar, los hallazgos incluyen regurgitación, estenosis o ambas[25].

La serotonina puede estimular el crecimiento de los fibroblastos y generar fibrosis, lo que causa fibrosis valvular y fibrosis peritoneal. Esta es la característica patognomónica de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

La manifestación clínica típica es la tríada: enrojecimiento cutáneo (*flushing*), diarrea y broncoespasmo. Menos frecuentes son la valvulopatía cardíaca, la cardiomiopatía restrictiva y los episodios de vómitos. Los primeros síntomas cardíacos suelen ser disnea de esfuerzo y fatiga. Con el progreso de la enfermedad, los síntomas pueden empeorar, presentando signos de insuficiencia cardíaca. El hallazgo más importante es la regurgitación o estenosis de la válvula tricúspide y pulmonar, lo que genera una insuficiencia cardíaca derecha, aumentando la presión venosa yugular, con una onda *V* prominente.

A la auscultación, se detectan soplos correspondientes a las diversas valvulopatías características de esta enfermedad, los cuales se acentúan con la inspiración cuando la afectación es a nivel derecho[26].

Diagnóstico

Biomarcadores

Los niveles elevados de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) son un marcador específico. El Pro-BNP también es un marcador sensible

y específico. Los niveles de serotonina sérica no son un diagnóstico estándar para los pacientes con síndrome carcinoide.

Electrocardiograma

Generalmente es no específico, pero pueden observarse hallazgos como alteraciones en el segmento ST o complejos QRS de bajo voltaje. La elevación del segmento ST puede ocurrir cuando la serotonina induce un vasoespasmo coronario. Además, los hallazgos electrocardiográficos incluyen prolongación del intervalo PR y taquicardia sinusal.

Radiografía de tórax

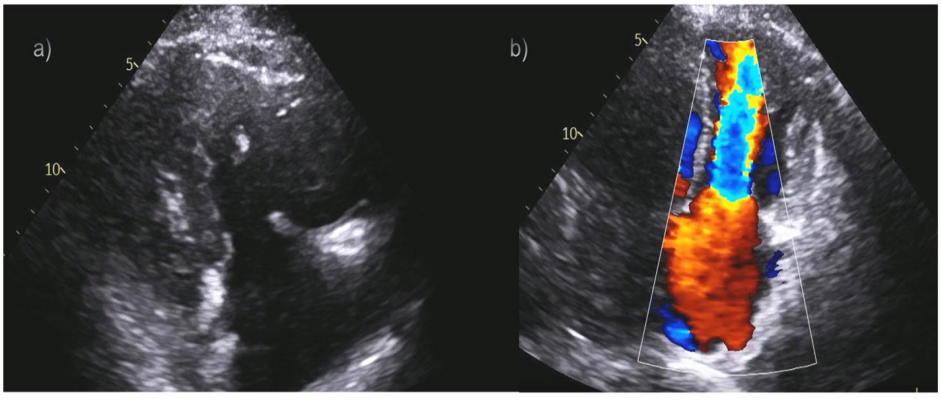
Puede revelar cardiomegalia con aumento del tamaño del corazón derecho en el 50% de los pacientes.

Ecocardiograma

La regurgitación tricuspídea es típica (97%) y se caracteriza por un engrosamiento de la válvula tricúspide, lo que reduce su movilidad y, en ocasiones, genera inmovilidad. (Figura 7). También puede observarse estenosis tricuspídea, regurgitación pulmonar, y solo el 5% de los pacientes presentan alteraciones en el VI[25].

Figura 7.

a) Afectación carcinoide de la válvula tricuspídea; nótese el engrosamiento y retracción de las hojuelas. b) Insuficiencia tricuspídea severa



Tratamiento

El tratamiento se enfoca en reducir la progresión de la enfermedad y aliviar los síntomas, mejorando las tasas de supervivencia mediante el uso de análogos de la somatostatina, el control de los síntomas con diuréticos y la intervención quirúrgica valvular, que es la única opción terapéutica que ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes[26].

Fibrosis endomiocárdica

Fisiopatología y epidemiología

La fibrosis endomiocárdica es la cardiomiopatía restrictiva más frecuente en el mundo. Especialmente en los países del África subsahariana, siendo menos común en el sur de Asia y América Latina. Aún no se conoce con certeza su etiología, patogénesis ni la historia natural de esta patología. Es una causa importante de cardiomiopatía en pacientes jóvenes y se considera responsable de una proporción considerable de muertes neonatales en países endémicos. No existen biomarcadores para el diagnóstico temprano, y los pacientes suelen ser diagnosticados cuando ya presentan síntomas de enfermedad avanzada, como insuficiencia cardiaca crónica, arritmias, tromboembolismo e hipertensión pulmonar. La tasa de mortalidad es alta, especialmente debido a muerte súbita sin síntomas prodrómicos[27].

Varios factores etiológicos pueden estar presentes, ya sean combinados o aislados. Sin embargo, no existe una única hipótesis. Su etiología implica procesos geoquímicos, inflamatorios, infecciosos, autoinmunes, genéticos (étnicos), alimentarios y por hipersensibilidad, que podrían compartir características transitorias de los síndromes hipereosinofílicos, lo que conlleva a daño endomiocárdico y formación de cicatrices. Algunos estudios han demostrado una elevación severa de los eosinófilos, generada por infecciones, siendo uno de los hallazgos comunes en estos pacientes. La eosinofilia puede representar entre el 10% y el 30% del total de las células blancas[28].

Manifestaciones clínicas

La enfermedad generalmente está precedida por un síndrome febril agudo, aunque también puede tener un inicio insidioso. La disfunción cardíaca se produce por lesiones fibrosas que afectan el tracto de entrada de ambos ventrículos. En el VI, la fibrosis se extiende desde el ápice hasta la hojuela posterior de la válvula mitral, respetando generalmente la hojuela anterior y el tracto de salida del VI. En este último, el tejido fibroso forma un nido que predispone a la aparición de trombos, los cuales, con frecuencia, pueden ser extensos[1]. La fibrosis ventricular con trombo organizado es la característica que permite distinguir la enfermedad avanzada en el lado derecho del corazón. El diagnóstico diferencial es el síndrome de Löffler el cual se diagnostica cuando, en el ecocardiograma, se observa un trombo apical, pero con una contractilidad preservada del ápice tanto del ***ventrículo derecho*** como del VI.

Diagnóstico

Electrocardiograma

El electrocardiograma muestra signos de dilatación VI con patrón qR en V1, así como arritmias supraventriculares. La presencia de fibrilación auricular y ascitis se considera un signo de mal pronóstico.

Ecocardiograma

Permite evaluar las lesiones fibróticas y determinar la severidad del engrosamiento endocárdico. También ayuda a identificar complicaciones como aquinesia del ápex del VI y del ventrículo derecho, trombos, (***Video 2***, ***Video 3***) disfunción valvular e hipertensión pulmonar, así como inmovilización de los músculos papilares y cuerdas tendinosas de las válvulas auriculoventriculares. Además, se observa una dilatación exagerada de la aurícula izquierda en comparación con el ventrículo y un patrón de llenado restrictivo en Doppler. También puede observarse derrame pericárdico severo[28].

Resonancia Cardíaca Magnética (CMR)

Se utiliza para obtener información adicional sobre el área afectada del corazón, así como para ver las características del trombo en la aurícula. El realce tardío de gadolinio demuestra cambios estructurales y anormalidades en la función contráctil.

Biopsia Endomiocárdica

La biopsia endocárdica del ventrículo derecho es parte de la rutina en la evaluación de la fibrosis endocárdica. Permite el diagnóstico y la exclusión de otras miocardiopatías restrictivas (infiltrantes y por depósitos), aunque tiene una especificidad limitada[1].

Tratamiento

Además de la terapia con glucocorticoides y manejo sintomático para las diferentes presentaciones de la enfermedad, como betabloqueadores, anticoagulantes, digoxina, y bloqueadores del sistema renina-angiotensina, se recomienda la resección endocárdica con o sin reemplazo valvular. Este tratamiento ha mostrado una supervivencia a 10 años del 70% en los pacientes. El trasplante cardíaco se ha utilizado esporádicamente[28].

Hemocromatosis

Fisiopatología y epidemiología

Es un síndrome genéticamente heterogéneo causado por la absorción intestinal anormal de hierro, lo que genera una concentración elevada de hierro en los órganos que produce toxicidad y disfunción estructural. Esto da lugar a complicaciones como artritis, diabetes temprana, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Los avances recientes han demostrado que es causada por mutaciones en cinco genes, lo que resulta en una producción insuficiente de hepcidina o en una resistencia a la acción de la misma, la hepcidina es una hormona producida por el hígado y regula los niveles de hierro en el

cuerpo, interactúa con la ferroportina, lo que genera una inhibición a la absorción y a la liberación de hierro de los macrófagos en el bazo, que está involucrado en el reciclaje del hierro de los eritrocitos senescentes.

La variante clásica o primaria, que representa entre el 80%/85% de los casos, está asociada con mutaciones en el gen de la hemocromatosis (HFE)[29]. Otras variantes incluyen mutaciones en genes que codifican para el segundo receptor de transferrina (TFR2), ferroportina (SLC40A1), hepcidina (HAMP) y hemojuvelina (HJV).

La hemocromatosis también es considerada una causa de insuficiencia cardíaca reversible, que generalmente se presenta entre la segunda y la tercera década de vida[29].

Manifestaciones clínicas

En el pasado, la hemocromatosis tenía una carga letal significativa, con síntomas como cirrosis hepática, diabetes temprana, disfunción endocrina y, en algunos casos, insuficiencia cardíaca. Hoy en día, gracias al diagnóstico temprano y a los tratamientos eficaces, es una condición raramente vista en la práctica médica. Otros síntomas comunes incluyen fatiga, malestar general y artralgias.

En la hemocromatosis primaria, el compromiso cardíaco ocurre en el 15% de los pacientes, siendo la principal causa de morbimortalidad. En las etapas tempranas, puede presentarse como una cardiomiopatía restrictiva, asociada con disnea como síntoma predominante. En fases tardías, la enfermedad puede evolucionar hacia una cardiomiopatía dilatada, con elevación de las presiones de llenado y precarga, lo que lleva a una subsecuente congestión. A diferencia de otras patologías infiltrativas, en la hemocromatosis no hay un aumento en el grosor de la pared ventricular, por lo que inicialmente predomina la disfunción diastólica, con un patrón de seudo-normalización y llenado restrictivo en Doppler, con o sin dilatación de la aurícula izquierda. A medida que progresa la enfermedad, se observa dilatación biventricular con una reducción en la fracción de eyección, además de insuficiencia cardíaca

derecha evidente. El tiempo de evolución desde la disfunción diastólica hasta la cardiomiopatía restrictiva y luego la fase dilatada es desconocido y, probablemente, muy variable[29].

Diagnóstico

Biomarcadores

La hemocromatosis, al ser una causa reversible de insuficiencia cardíaca, convierte al hierro sérico, la ferritina y la saturación de transferrina en pruebas rutinarias para pacientes con cardiomiopatía dilatada o insuficiencia cardíaca de etiología indeterminada. En esta enfermedad, la ferritina sérica suele estar elevada debido al exceso de hierro, pero este marcador no es exclusivo de la hemocromatosis. Niveles altos de ferritina también pueden deberse a inflamación, infecciones crónicas o enfermedades hepáticas. Por lo tanto, debe interpretarse junto con otros estudios y análisis genéticos para confirmar el diagnóstico[29].

Electrocardiograma y Ecocardiograma

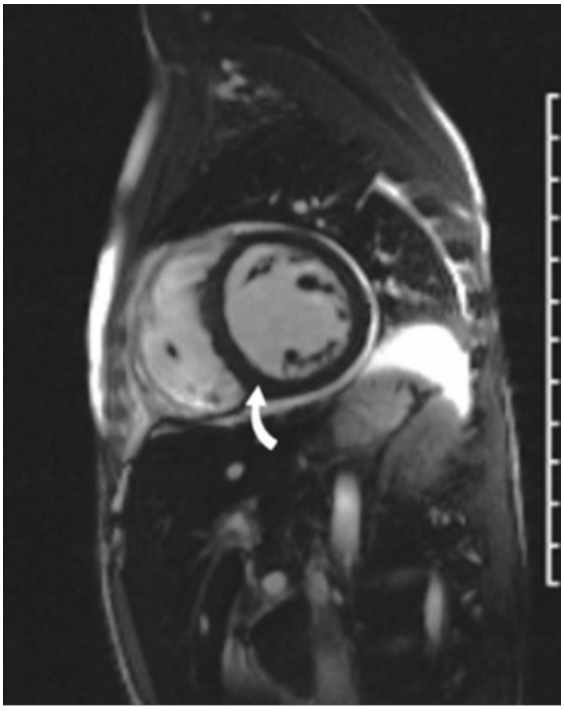
Es común el depósito de hierro en el pericardio, lo que en algunos casos puede inducir pericarditis constrictiva o taponamiento[29]. Además, los depósitos de hierro afectan el sistema de conducción, particularmente el nodo auriculoventricular, lo que puede ser responsable de las bradiarritmias que ocurren en esta enfermedad. También se han identificado taquiarritmias, fibrilación auricular paroxística y extrasístoles supraventriculares o ventriculares[29].

Resonancia Magnética Cardíaca

Anderson y colaboradores han propuesto que, ante la sospecha de hemocromatosis, la resonancia magnética (RM) es superior a otras modalidades de imagen. Esto se debe a que permite medir cuantitativamente la carga miocárdica de hierro a través de la secuencia de gradient-echo T2 (T2*). Esta secuencia es la variable más importante

para predecir la necesidad de tratamiento temprano contra el desarrollo de disfunción ventricular, que se logra mediante flebotomía terapéutica o, en otros casos, con agentes quelantes de hierro (Figura 8)[29].

Figura 8.
Resonancia magnética cardíaca que muestra una apariencia oscura del miocardio ventricular izquierdo en la secuencia T2, resultado del efecto paramagnético de la ferritina en un paciente con hemocromatosis.



Tratamiento

Cuando se establece la insuficiencia cardíaca congestiva franca, se deben usar las guías para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, este enfoque integral ayuda a controlar los síntomas, prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

Enfermedad de Fabry

Fisiopatología y epidemiología

La enfermedad de Fabry es una condición genética ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen GLA, que provoca deficiencia en la enzima alfa-galactosidasa A (α-Gal A). La falta o disminución en la actividad de esta enzima impide el catabolismo de la globotriaosilceramida (Gb3), lo que lleva al acumulamiento progresivo de glucoesfingolípidos intracelulares en tejidos como el corazón, riñones, sistema nervioso central, piel y ojos. Su incidencia varía globalmente entre 1 en 40000 y 1 en 117000 adultos. Más de 1000 variantes del GLA han sido identificadas, algunas patogénicas y otras benignas o de relevancia clínica incierta. Las variantes más comunes son las que presentan niveles muy bajos o ausentes de la enzima α-Gal A y suele presentarse principalmente en hombres durante la infancia o adolescencia, con un curso clínico rápido, manifestaciones multiorgánicas y progresión acelerada. Las manifestaciones clínicas afectan principalmente el corazón, los riñones y el sistema nervioso central. Otras variantes genéticas de GLA se asocian con una presentación más tardía de la enfermedad, principalmente con afectación cardiaca[30].

En las mujeres, la inactivación aleatoria del cromosoma X causa un mosaico celular en el que algunas células expresan el alelo afectado y otras el alelo normal, lo que resulta en manifestaciones clínicas heterogéneas, que pueden variar desde fenotipos asintomáticos hasta formas graves que afectan múltiples órganos. Algunas variantes genéticas asociadas con afectación cardiaca incluyen p.N215S, p.F113L y IVS4=919G>A, siendo prevalentes en Taiwán[30].

Manifestaciones clínicas

La afectación cardíaca en la enfermedad de Fabry se presenta en más del 50% de los pacientes debido a la acumulación de globotriaosilceramida (Gb3), lo que puede afectar diversas células cardíacas, incluyendo miocitos, células endoteliales, células musculares de los vasos intramiocárdicos, endocardio, fibroblastos valvulares y tejido conductivo. Esta acumulación

miocárdica lleva a una progresiva disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, isquemia miocárdica y fibrosis, lo que a su vez provoca arritmias y alteraciones en la conducción cardíaca. En la mayoría de los casos, se observa un patrón de crecimiento concéntrico sin obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, con función sistólica normal. Sin embargo, en estadios más avanzados, puede aparecer un patrón asimétrico con un septo severamente engrosado y adelgazamiento de la pared posterolateral, e incluso un engrosamiento excéntrico o apical, lo que podría llevar a confusión diagnóstica. Además, se puede observar engrosamiento e hiperecogenicidad de los músculos papilares, asociado con insuficiencia mitral. En un 30% a 70% de los casos, se presenta hipertrofia del ventrículo derecho con función sistólica preservada. La hipertrofia ventricular izquierda (LVH) afecta al 53% de los hombres y al 33% de las mujeres después de la tercera década de vida, y el 60% de los pacientes presentan síntomas de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, dolor precordial y arritmias[30].

Diagnóstico

Electrocardiograma

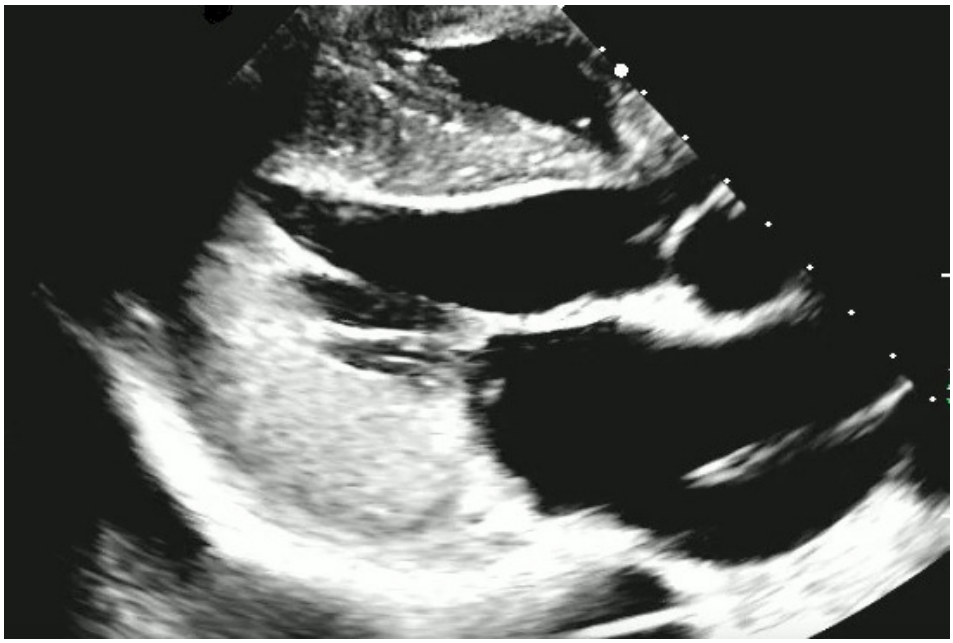
En la enfermedad de Fabry, el electrocardiograma puede mostrar cambios como un intervalo PQ corto, anormalidades en la repolarización y, en casos de cardiomiopatía progresiva, se asocian con altos voltajes, patrón de tensión ventricular izquierda, y inversión de la onda T en las derivaciones precordiales. También pueden aparecer depresión ST-T e inversión de la onda T en la cara inferolateral, lo que refleja fibrosis posterolateral[31].

Ecocardiograma

El ecocardiograma es fundamental para el diagnóstico inicial, aunque no existen hallazgos patognomónicos. Los hallazgos típicos incluyen hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, (Figura 9) hipertrofia desproporcionada de los músculos papilares y una hipertrofia ventricular derecha con función sistólica preservada[30]. El 2D-STE, puede ayudar en el diagnostico diferencia con cardiomiopatía hipertrófica.

Figura 9.

Eje parasternal largo del VI. Nótese la hiperecogenicidad de las paredes tanto posterior como septal en un paciente con Enfermedad de Fabry. Como diagnóstico diferencial, deben considerarse la amiloidosis y la cardiomiopatía hipertrofica



Resonancia Cardíaca Magnética (CMR)

La resonancia magnética cardíaca es crucial para el diagnóstico diferencial temprano. Sus características típicas incluyen un realce tardío con gadolinio, especialmente en la pared inferolateral, y un T1 nativo bajo, lo que refleja el almacenamiento de glucosfingolípidos en el miocardio, ocurriendo incluso antes de que se desarrolle una hipertrofia ventricular izquierda significativa.

Tratamiento

El estándar de oro en el tratamiento de la enfermedad de Fabry es prevenir la progresión de la enfermedad y el daño irreversible. La terapia de reemplazo enzimático es el tratamiento aprobado, y consiste en la infusión endovenosa de αGal A recombinante (agalsidasa α o agalsidasa β). Actualmente, esta es la única opción terapéutica dirigida a estabilizar la progresión de la enfermedad,

con demostrada disminución del grosor de la pared ventricular. En pacientes con falla cardíaca se debe seguir el manejo recomendado en las guías para insuficiencia cardíaca[30].

Anemia de células falciformes (Drepanocitosis)

Fisiopatología y epidemiología

Es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico recesivo, asociada con un cambio en la cadena β de la hemoglobina. Esto provoca la polimerización de los glóbulos rojos, lo que genera hemólisis, disminución del flujo sanguíneo, isquemia e infarto tisular. Aunque las complicaciones más comunes están relacionadas con infecciones recurrentes y trastornos hematológicos, las complicaciones cardiopulmonares son la principal causa de muerte en los adultos con drepanocitosis. Un subgrupo de pacientes podría presentar infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria epicárdica, lo cual suele ser mal diagnosticado debido a la baja sospecha clínica, especialmente en individuos jóvenes con crisis de dolor corporal difuso y angina atípica[32].

Además, existe un aumento en la incidencia de muerte súbita de origen multifactorial, que incluye factores como disfunción cardiopulmonar, embolia pulmonar grasa, hipertensión pulmonar súbita o crónica, crisis vaso-oclusiva aguda o hemorragia intracraneal. En Estados Unidos, la enfermedad afecta aproximadamente a 100000 personas, siendo más común en aquellos con ascendencia africana: 1 de cada 365 afroamericanos y 1 de cada 16300 hispanoamericanos. La drepanocitosis es más prevalente en regiones del mundo donde la malaria ha sido endémica, como África subsahariana, la región mediterránea y el centro de la India. La migración ha propiciado una distribución global de la enfermedad[33].

Manifestaciones clínicas

Las principales manifestaciones clínicas son agudas, y están relacionadas con eventos de isquemia y infarto tisular, siendo el dolor el síntoma más común. Con el tiempo, los episodios repetidos de isquemia

generan lesiones y los efectos de la hemólisis conducen a un estado crónico inflamatorio y vasculopatía, lo que resulta en un daño progresivo a los órganos. La severidad de las complicaciones depende del genotipo del paciente. Aquellos con HbSS (homoigotos para hemoglobina S) y HbS/severa beta-talasemia suelen experimentar una anemia severa y un curso clínico más grave, en comparación con aquellos con HbSC o HbS/hemoglobina A media, que presentan una evolución más benigna de la enfermedad[32].

Diagnóstico

Electrocardiograma

Se han reportado varios hallazgos electrocardiográficos en pacientes con drepanocitosis, incluyendo prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado y cambios no específicos en el segmento ST-T[34].

Ecocardiograma

El hallazgo más característico es la dilatación del VI con fracción de eyección (FE) preservada, lo que generalmente se evidencia en la ecocardiografía[34]. La insuficiencia cardíaca es una de las complicaciones más comunes, aunque en la mayoría de los pacientes, la función sistólica derecha e izquierda permanece preservada. Aproximadamente el 9% de los pacientes presenta una fracción de eyección disminuida, lo cual se asocia con una mayor mortalidad[35]. El tamaño de la aurícula izquierda ha sido reconocido como un buen marcador de la severidad de la enfermedad y de la duración de la disfunción diastólica, siendo un predictor de eventos cardíacos.

Angiografía coronaria

Aunque la enfermedad aterosclerótica obstructiva no es común en pacientes con drepanocitosis, puede presentarse con dolor precordial durante episodios agudos. Los niveles elevados de troponinas y galectina 3 se observan durante los episodios vaso-oclusivos y son indicativos de lesión miocárdica.

Resonancia Cardíaca Magnética

Se ha demostrado una fuerte correlación entre la concentración miocárdica de hierro en pacientes con drepanocitosis, detectada por ***resonancia magnética cardíaca*** mediante secuencia T2, y la presencia de disfunción miocárdica subclínica, incluso en aquellos con concentraciones bajas de hierro[33].

Tratamiento

El manejo de la drepanocitosis se basa principalmente en un enfoque sintomático, adaptado a la presentación clínica de cada paciente. Las estrategias terapéuticas incluyen transfusiones sanguíneas y hidroxicarbamida, que ayudan a reducir tanto la hemólisis como la polimerización de las células falciformes, lo que puede prevenir complicaciones, incluidas las cardíacas. Además, la terapia genética, como el uso de lentiglobin, ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento. El trasplante de médula ósea sigue siendo la única opción curativa disponible para esta enfermedad, aunque es limitado por la disponibilidad de donantes compatibles y los riesgos asociados[32].

Conclusión

Las enfermedades sistémicas que afectan al sistema cardiovascular presentan una variedad de manifestaciones, lo que las convierte en un reto diagnóstico para el clínico, debido a su impacto multiorgánico. El diagnóstico temprano resulta crucial, ya que el compromiso cardíaco suele ser un fenómeno tardío, y en la mayoría de los casos, está asociado con un pronóstico desfavorable. Por lo tanto, al comprender las manifestaciones cardíacas de estas enfermedades, podremos identificar a aquellos pacientes que se beneficiarán de una intervención precoz, lo que nos permitirá modificar favorablemente su historia natural.

Referencias

1. Herrera CJ, Pina P, Martinez J, Garcia MJ. Cardiac Imaging in Systemic Diseases: What the Clinician should Know. Curr Cardiol Rev. 2018;14(3):175-84.
2. Sekhri V, Sanal S, Delorenzo LJ, Aronow WS, Maguire GP. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review. Arch Med Sci. 2011;7(4):546-54.
3. Cheng RK, Kittleson MM, Beavers CJ, Birnie DH, Blankstein R, Bravo PE, et al. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024;149(21):e1197-e216.
4. Di Stefano C, Bruno G, Arciniegas Calle MC, Acharya GA, Fussner LM, Ungprasert P, et al. Diagnostic and predictive value of speckle tracking echocardiography in cardiac sarcoidosis. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):21.
5. Hulten E, Aslam S, Osborne M, Abbasi S, Bittencourt MS, Blankstein R. Cardiac sarcoidosis-state of the art review. Cardiovasc Diagn Ther. 2016;6(1):50-63.
6. Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, Bravo PE, Mullins E, Hulten E, et al. Complementary Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Cardiac Sarcoidosis. Circ Cardiovasc Imaging. 2018;11(1):e007030.
7. Bois JP, Muser D, Chareonthaitawee P. PET/CT Evaluation of Cardiac Sarcoidosis. PET Clin. 2019;14(2):223-32.
8. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021;42(16):1554-68.
9. Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. J Am Coll Cardiol. 2016;68(12):1323-41.
10. Barros-Gomes S, Naksuk N, Jevremovic D, Villarraga HR. A rash with a heavy heart. Echo Res Pract. 2017;4(3):K11-5.
11. Barros-Gomes S, Williams B, Nhola LF, Grogan M, Maalouf JF, Dispenzieri A, et al. Prognosis of Light Chain Amyloidosis With Preserved LVEF: Added Value of 2D Speckle-Tracking Echocardiography to the Current Prognostic Staging System. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(4):398-407.

12. Wu D, Luo Y, Li T, Zhao X, Lv T, Fang G, et al. Systemic complications of rheumatoid arthritis: Focus on pathogenesis and treatment. Front Immunol. 2022;13:1051082.
13. Fine NM, Crowson CS, Lin G, Oh JK, Villarraga HR, Gabriel SE. Evaluation of myocardial function in patients with rheumatoid arthritis using strain imaging by speckle-tracking echocardiography. Ann Rheum Dis. 2014;73(10):1833-9.
14. Khayata M, Wang TKM, Chan N, Alkharabsheh S, Verma BR, Oliveira GH, et al. Multimodality Cardiac Imaging in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Curr Probl Cardiol. 2023;48(3):101048.
15. Ishimori ML, Martin R, Berman DS, Goykhman P, Shaw LJ, Shufelt C, et al. Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease in systemic lupus erythematosus. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(1):27-33.
16. De Luca G, Matucci-Cerinic M, Mavrogeni SI. Diagnosis and management of primary heart involvement in systemic sclerosis. Curr Opin Rheumatol. 2024;36(1):76-93.
17. Elhai M, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Systemic sclerosis: Recent insights. Joint Bone Spine. 2015;82(3):148-53.
18. Bruni C, Ross L. Cardiac involvement in systemic sclerosis: Getting to the heart of the matter. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2021;35(3):101668.
19. Lundberg IE. The heart in dermatomyositis and polymyositis. Rheumatology (Oxford). 2006;45 Suppl 4:iv18-21.
20. Kouba DJ, Kirsch DG, Mimouni D, Nousari CH. Wegener's granulomatosis with cardiac involvement masquerading as Lyme disease. Clin Exp Rheumatol. 2003;21(5):647-9.
21. Florian A, Slavich M, Blockmans D, Dymarkowski S, Bogaert J. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis). Circulation. 2011;124(13):e342-4.
22. Bond M, Fagni F, Moretti M, Bello F, Egan A, Vaglio A, et al. At the Heart of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: into Cardiac and Vascular Involvement. Curr Rheumatol Rep. 2022;24(11):337-51.
23. Pugnet G, Gouya H, Puéchal X, Terrier B, Kahan A, Legmann P, et al. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis: a magnetic resonance imaging study of 31 consecutive patients. Rheumatology (Oxford). 2017;56(6):947-56.

24. Hernandez-Rodriguez J, Alba MA, Prieto-Gonzalez S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. J Autoimmun. 2014;48-49:84-9.
25. Jin C, Sharma AN, Thevakumar B, Majid M, Al Chalaby S, Takahashi N, et al. Carcinoid Heart Disease: Pathophysiology, Pathology, Clinical Manifestations, and Management. Cardiology. 2021;146(1):65-73.
26. Patel C, Mathur M, Escarcega RO, Bove AA. Carcinoid heart disease: current understanding and future directions. Am Heart J. 2014;167(6):789-95.
27. Mocumbi AO, Stothard JR, Correia-de-Sa P, Yacoub M. Endomyocardial Fibrosis: an Update After 70 Years. Curr Cardiol Rep. 2019;21(11):148.
28. Beaton A, Mocumbi AO. Diagnosis and Management of Endomyocardial Fibrosis. Cardiol Clin. 2017;35(1):87-98.
29. Girelli D, Busti F, Brissot P, Cabantchik I, Muckenthaler MU, Porto G. Hemochromatosis classification: update and recommendations by the BIOIRON Society. Blood. 2022;139(20):3018-29.
30. Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, Barriales-Villa R, Camporeale A, Vujkovac AC, et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2021;77(7):922-36.
31. Yeung DF, Sirrs S, Tsang MYC, Gin K, Luong C, Jue J, et al. Echocardiographic Assessment of Patients with Fabry Disease. J Am Soc Echocardiogr. 2018;31(6):639-49 e2.
32. Sachdev V, Rosing DR, Thein SL. Cardiovascular complications of sickle cell disease. Trends Cardiovasc Med. 2021;31(3):187-93.
33. Niss O, Quinn CT, Lane A, Daily J, Khoury PR, Bakeer N, et al. Cardiomyopathy With Restrictive Physiology in Sickle Cell Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(3):243-52.
34. Desai AA, Patel AR, Ahmad H, Groth JV, Thiruvoipati T, Turner K, et al. Mechanistic insights and characterization of sickle cell disease-associated cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(3):430-7.
35. Barbosa MM, Vasconcelos MC, Ferrari TC, Fernandes BM, Passaglia LG, Silva CM, et al. Assessment of ventricular function in adults with sickle cell disease: role of two-dimensional speckle-tracking strain. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(11):1216-22.

Capítulo III

Ocupación hospitalaria y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos

Juan Carlos Montoya Rebellón, *MD*

En este capítulo se hará un resumen en español del artículo original en inglés *Associations between hospital occupancy, intensive care unit transfer delay and hospital mortality,* de mi autoría con colaboración de los doctores Ofoma UR, Saha D, Berger A, Kirchner L, McIlwaine JK y Kethireddy S, publicado en el 2020 en el *Journal of Critical Care.*

Resumen

La ocupación hospitalaria se ha asociado con una estancia más prolongada en la unidad de cuidados intensivos luego que el personal médico define el traslado del paciente. El objetivo del estudio fue evaluar la relación entre la ocupación hospitalaria y la prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos en la evolución de los pacientes. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 7 años de 8500 pacientes vivos pendiente de ser trasladados de 4 unidades de cuidados intensivos de hospitales de tercer nivel de atención. Se estiman asociaciones entre la ocupación hospitalaria, el retraso en el traslado a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad hospitalaria. Se encuentra una mediana del

retraso en el traslado a la unidad de cuidados intensivos de 4,8 horas (1,6-11,7), un 1,4% (119) de muerte intrahospitalaria y un 4,0% (341) de readmisiones. La ocupación hospitalaria se relacionó de forma no lineal con el retraso en el traslado a la unidad de cuidados intensivos, con un nivel de ocupación hospitalaria del 80,0% (media de retraso en el traslado = 8,8 horas [IC95% = 8,24-9,38]). El nivel de ocupación hospitalaria superior al 80,0% se asoció con retrasos más prolongados en el traslado (aumento medio del 5,4% por porcentaje de aumento de ocupación hospitalaria IC 95%: 4,7-6,1; $p < 0,001$). Un mayor retraso en el traslado a la unidad de cuidados intensivos se asoció con un aumento de la probabilidad de muerte intrahospitalaria o reingreso en la unidad de cuidados intensivos (OR: 1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,01; $p = 0,04$) pero no solo con readmisión en unidad de cuidados intensivos (OR: 1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,01; $p = 0,14$). Concluyen que el retraso en el traslado a la unidad de cuidados intensivos aumentó exponencialmente por encima del umbral de ocupación hospitalaria y puede estar asociado con una mayor mortalidad hospitalaria.

Introducción

En Estados Unidos, las unidades de cuidados intensivos representan el 13,0% de los costos hospitalarios, el 4,0% del gasto nacional en salud y el 1,0% del producto interno bruto. Con la creciente demanda de cuidados críticos, las limitaciones de capacidad generan ineficiencias en el flujo de pacientes en las unidades de cuidados intensivos, lo que a menudo se manifiesta en retrasos en el ingreso a cuidados intensivos o en el ingreso a las unidades de cuidados intensivos no deseada. Los pacientes considerados aptos para el alta, pero que permanecen en las unidades de cuidados intensivos, contribuyen a la sobrecarga de capacidad al bloquear el acceso para ingresos pendientes. Se estima que entre el 22,0% y el 49,0% de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos experimentan retrasos en el traslado desde las unidades de cuidados intensivos, principalmente debido a la falta de disponibilidad de camas en salas generales durante períodos de alta ocupación hospitalaria.

El retraso en el traslado desde las unidades de cuidados intensivos conlleva un aumento de la duración de la estancia en las unidades de cuidados intensivos y en el hospital, y del costo de la hospitalización. Desde una perspectiva Lean, no aporta ningún valor al paciente y se considera un desperdicio.

El Consejo Australiano de Estándares de Atención Sanitaria considera que el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos es un indicador clave de rendimiento para la prestación de servicios hospitalarios agudos, y el Centro Nacional de Auditoría e Investigación de Cuidados Intensivos del Reino Unido lo registra como una medida de calidad. Si bien las implicaciones operativas y financieras de una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos son claras, las consecuencias para el paciente son menos conocidas. Comprender la asociación con los resultados del paciente puede reforzar el argumento a favor o en contra del retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos como indicador de calidad. Dos estudios previos realizados en las unidades de cuidados intensivos médicas de un solo centro y modelo cerrado en Estados Unidos han mostrado resultados contradictorios y sus hallazgos no se han replicado en otros tipos de las unidades de cuidados intensivos.

Los objetivos de este estudio fueron 1) evaluar la relación matemática entre la ocupación hospitalaria y la estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos en nuestra institución; y 2) determinar si la estancia en las unidades de cuidados intensivos, superior a la que se considera necesaria, se asocia con peores resultados para los pacientes en estado crítico y si esta asociación, de existir, varía según el tipo de especialidad de las unidades de cuidados intensivos.

A diferencia de los pacientes cuyo ingreso y tratamientos posteriores en las unidades de cuidados intensivos se retrasan, las razones de peores resultados con una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos después de que los pacientes se hayan sometido a intervenciones terapéuticas son más matizadas. Hipotéticamente, los pacientes que esperan ser trasladados de las unidades de cuidados intensivos pueden ser

vulnerables debido a una menor agudeza clínica, una menor proporción de enfermeras por paciente y, en consecuencia, una menor frecuencia de monitorización; la ambigüedad en la definición de la responsabilidad del paciente entre los médicos de las unidades de cuidados intensivos y los que no lo son; y la exposición prolongada a factores estresantes y complicaciones de las unidades de cuidados intensivos, como delirio, mala calidad del sueño e infecciones multirresistentes. Una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos también puede afectar indirectamente los resultados del paciente a través de otros procesos de atención. Por ejemplo, los pacientes que experimentan retrasos en los traslados desde cuidados intensivos pueden haber sido dados de alta prematuramente en períodos de alta demanda en las unidades de cuidados intensivos y, a menudo, terminan saliendo de las unidades de cuidados intensivos fuera del horario laboral y en fines de semana, períodos de mayor vulnerabilidad para los pacientes de las unidades de cuidados intensivos.

Planteamos la hipótesis de que las tasas de ocupación hospitalaria más altas, por encima de un umbral crítico, se asocian con mayores retrasos en los traslados desde cuidados intensivos y que los pacientes de cuidados intensivos con retrasos más prolongados en los traslados tendrán mayores tasas de muerte intrahospitalaria y reingresos no planificados en las unidades de cuidados intensivos que los pacientes con retrasos más cortos en los traslados.

Materiales y métodos

Diseño y entorno del estudio

Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico de pacientes dados de alta con vida de cuatro unidades de cuidados intensivos de adultos en el Centro Médico Geisinger, un hospital de tercer nivel y el principal centro de hospitalización del Sistema de Salud Geisinger, entre enero de 2010 y diciembre de 2016. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Centro Médico Geisinger (Acta N.° 2017-0216).

El Centro Médico Geisinger cuenta con 72 camas de unidades de cuidados intensivos en 4 unidades de cuidados intensivos (dos médicas/quirúrgicas, una cardiotorácica/vascular y una neurológica/traumatológica) y 161 equivalentes a tiempo completo de atención de enfermería, con una proporción máxima de enfermera por paciente de 1:2. Las unidades de cuidados intensivos operan como un modelo cerrado y cuentan con personal de alta intensidad, compuesto por cuatro equipos dirigidos por intensivistas, durante el día hasta la medianoche, con supervisión nocturna explícitamente a través de la tele-unidades de cuidados intensivos (Philips®). Los equipos están compuestos por médicos adjuntos, becarios de cuidados críticos y una combinación de profesionales avanzados (asistentes médicos y enfermeras practicantes), residentes de nivel superior y inferior.

El flujo de trabajo del alta en la institución del estudio comienza con la determinación del estado de preparación para el alta de cuidados intensivos por parte del intensivista adjunto, en colaboración con el equipo multidisciplinario. Tras la determinación del estado de preparación para el alta, y mientras aún se encuentran físicamente en las unidades de cuidados intensivos, los pacientes permanecen bajo el cuidado de los médicos de cuidados intensivos.

El flujo de pacientes y las marcas de tiempo de las decisiones del proveedor se registran mediante Epic® ADT (Admisiones, Altas y Transferencias), un sistema patentado de flujo de pacientes en tiempo real integrado con la historia clínica electrónica, y TeleTracking®, un software de gestión de capacidad y flujo de pacientes que automatiza la comunicación del estado de las camas a todas las partes interesadas. Los modelos de dotación de personal y los procesos de flujo de trabajo de los proveedores no cambiaron durante el período del estudio.

Selección de pacientes y variables del estudio

Los pacientes adultos (≥18 años) que fueron dados de alta con vida tras su ingreso inicial en las unidades de cuidados intensivos de adultos durante el período de estudio fueron elegibles para su inclusión. El

ingreso inicial en las unidades de cuidados intensivos se refiere al primer ingreso en las unidades de cuidados intensivos para un encuentro hospitalario determinado. Si un paciente reingresaba en las unidades de cuidados intensivos después del alta inicial, se ignoraban todos los reingresos posteriores en las unidades de cuidados intensivos durante esa hospitalización. Se excluyó a los pacientes con traslados laterales a otra unidad de cuidados intensivos del mismo hospital, a los pacientes dados de alta a otro hospital de agudos o a un centro de cuidados paliativos, y a los pacientes con limitaciones en la atención, definidas como la presencia, en cualquier momento durante la estancia en las unidades de cuidados intensivos, de órdenes de proporcionar únicamente cuidados paliativos, retirar en fase terminal cualquier tipo de terapia de soporte vital o suspender las terapias de soporte vital en el contexto de proporcionar todos los cuidados indicados.

Recopilamos datos sobre covariables que abarcaban factores identificados a priori que potencialmente pueden confundir la relación entre el retraso en el traslado y los resultados.

Los factores del paciente incluyeron características demográficas (edad, sexo y raza), carga de comorbilidad (Índice de Comorbilidad de Charlson), gravedad de la enfermedad al ingreso en las unidades de cuidados intensivos (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica [APACHE IV]) e insuficiencia orgánica primaria al ingreso en las unidades de cuidados intensivos. Las características del hospital y del proceso incluyeron fuentes de ingreso hospitalario y en cuidados intensivos; duración de la estancia hospitalaria previa al ingreso en las unidades de cuidados intensivos; tipo de las unidades de cuidados intensivos; día laborable y hora del ingreso en las unidades de cuidados intensivos, alta de las unidades de cuidados intensivos elegibles, alta real de las unidades de cuidados intensivos (clasificada como día laborable: Lunes a Viernes versus fin de semana: Sábado a Domingo); horario de atención: (Lunes a Viernes, de 7:00 a. m. a 10:59 p. m.) versus fuera del horario de atención (Lunes a Viernes, de 11:00 p. m. a 6:59 a. m., y Sábado y Domingo, todo el día); ocupación hospitalaria el día del alta de las unidades de cuidados intensivos elegibles; destino del alta en las

unidades de cuidados intensivos; y duración de la estancia hospitalaria tras el alta de las unidades de cuidados intensivos (estancia posterior a las unidades de cuidados intensivos).

Las tasas de ocupación de pacientes hospitalizados y de las unidades de cuidados intensivos se informan diariamente en nuestra institución y se calculan como el número total de camas de cuidados agudos para adultos o camas de las unidades de cuidados intensivos ocupadas a medianoche, dividido entre el número total de camas de adultos o camas de las unidades de cuidados intensivos.

Para el primer objetivo del estudio, la exposición de interés fue la ocupación hospitalaria, mientras que el resultado fue el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos.

Para el segundo objetivo del estudio, nuestro resultado principal fue una medida categórica compuesta de muerte intrahospitalaria o reingreso a cuidados intensivos. La variable principal de exposición fue el retraso desde el momento en que el médico reconoció la idoneidad del paciente para el alta hasta el momento en que el paciente salió de las unidades de cuidados intensivos. El momento de la entrada de la orden de alta se utilizó para determinar el momento de idoneidad para el alta. También examinamos los componentes individuales de nuestro resultado compuesto (muerte intrahospitalaria y reingreso a cuidados intensivos) como resultados secundarios.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó y reportó en el momento del alta. Nuestro análisis principal incluyó 8500 altas, tras excluir 81 con un retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos superior a 96 horas. Las características de los pacientes se resumieron utilizando medias como desviaciones estándar o medianas con rangos intercuartiles para las variables continuas, y frecuencias con porcentajes para las variables categóricas. Mediante histogramas y tablas de frecuencia, las altas se agruparon en categorías de retraso en el traslado: ≤6 horas, 6 a ≤12 horas y >12 horas.

Se compararon las características basales del paciente, del proceso y del alta entre las categorías de retraso en el traslado mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson para las variables categóricas y el análisis de la varianza o la prueba de Kruskal-Wallis para las variables continuas. A continuación, calculamos las medianas mensuales de la demora en el traslado a las unidades de cuidados intensivos y la ocupación hospitalaria durante los 7 años del estudio y examinamos si las tendencias habían cambiado con el tiempo mediante regresión lineal. Posteriormente, estimamos un conjunto de modelos de regresión multivariable para comprobar nuestras hipótesis. Las variables que presentaban posibles factores de confusión, según el conocimiento clínico previo y el análisis de diagramas causales gráficos, se incluyeron en los modelos de regresión multivariable. Evaluamos la modificación del efecto por variables categóricas específicas, integrando los términos de interacción individuales en modelos separados y evaluamos la colinealidad entre todas las covariables. También evaluamos las relaciones no lineales entre nuestra variable de resultado y las covariables continuas mediante splines cúbicos restringidos. Las variables con relaciones no lineales significativas ($p < 0,05$) se incluyeron en el modelo multivariable como splines y se evaluaron nuevamente las relaciones no lineales tras controlar otras covariables. Las variables que aún mostraban una tendencia no lineal estadísticamente significativa se incluyeron como funciones lineales por partes en los modelos en los puntos de corte apropiados. Por lo tanto, se utilizó regresión lineal con splines cúbicos restringidos para estimar la relación entre ocupación hospitalaria y el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos, y regresión logística multivariable para estimar la asociación entre el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos y la muerte hospitalaria o el reingreso a las unidades de cuidados intensivos.

Para la regresión lineal, primero transformamos logarítmicamente los valores de retraso en el traslado (debido a la asimetría) y generamos un gráfico de la relación entre los valores transformados logarítmicamente y la ocupación hospitalaria mediante splines cúbicos restringidos para determinar el punto de corte en ocupación hospitalaria en el que el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos comenzó a aumentar exponencialmente.

Utilizamos la corrección de Duan (smearing estimate) para retransformar las estimaciones de la escala logarítmica natural en horas. El modelo de regresión logística multivariable se ajustó según las características demográficas del paciente (edad, sexo y raza), la puntuación APACHE IV, el origen del ingreso hospitalario, el origen del ingreso a las unidades de cuidados intensivos, la disfunción orgánica primaria al ingreso en las unidades de cuidados intensivos, el tipo de las unidades de cuidados intensivos, el día de salida de las unidades de cuidados intensivos, la situación pre-unidad de cuidados intensivos, la situación ideal de las unidades de cuidados intensivos, el destino al alta de las unidades de cuidados intensivos y el nivel de ocupación hospitalaria el día del alta elegible de las unidades de cuidados intensivos.

Se realizaron análisis de sensibilidad utilizando modelos multivariables similares para la cohorte completa de 8581 encuentros de alta que incluyeron retrasos extremos en el traslado de 96 horas, con valores recortados a las 96 horas. Se observaron datos faltantes (tasas) para las puntuaciones APACHE IV (2,1%) y el destino al alta de las unidades de cuidados intensivos (0,7%). Los valores faltantes para las puntuaciones APACHE IV (n=182) se imputaron utilizando la mediana de las puntuaciones APACHE para seis categorías de edad, cruzadas con tres fuentes de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. Los valores faltantes para el destino al alta de las unidades de cuidados intensivos (n=60) se imputaron aleatoriamente en proporción a las frecuencias en las observaciones no faltantes. Todos los análisis se realizaron con SAS versión 9.4 para Windows (SAS Institute Inc. Cary, NC) y R 3.5.0. Todas las pruebas de hipótesis fueron bilaterales con un nivel de significación de 0,05.

Resultados

Población del estudio y retraso en el traslado

De 14675 ingresos elegibles en las unidades de cuidados intensivos durante el período de estudio de 7 años, 8581 ingresos, que representan a

7697 pacientes distintos que fueron dados de alta con vida de la estancia inicial en las unidades de cuidados intensivos, cumplieron los criterios de inclusión.

Restringimos nuestro análisis principal a 8500 encuentros (7627 pacientes distintos) tras excluir los retrasos en el traslado superiores a 96 horas. Se observó un aumento significativo en los retrasos en los traslados a las unidades de cuidados intensivos durante el período de estudio ($p<0,001$). La mediana y la media de los retrasos en los traslados a las unidades de cuidados intensivos fueron de 4,8 (1,6; 11,7) y 10,2 (14,3) horas, respectivamente. Se observó un retraso en el traslado superior a 24 horas en 1156 (13,6%) encuentros de alta. Los encuentros con categorías de retraso en el traslado de ≤6, 6-12 y >12 horas tuvieron orígenes de ingreso en las unidades de cuidados intensivos, tipo de las unidades de cuidados intensivos y puntuaciones APACHE IV similares, pero difirieron en cuanto a la insuficiencia orgánica primaria, todas las medidas de duración de la estancia, el momento del alta elegible, el momento del alta real y el destino hospitalario tras el alta de las unidades de cuidados intensivos. Se observaron retrasos en el traslado más prolongados entre los pacientes que esperaban ser transferidos a unidades de cuidados intermedios en comparación con las salas generales (mediana de 6,5 frente a 3,8 horas; $p<0,001$).

Ocupación hospitalaria y retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos

Durante el período de estudio, se observó un aumento significativo en los niveles de ocupación hospitalaria ($p<0,001$). La relación matemática entre ocupación hospitalaria y el retraso en el alta de las unidades de cuidados intensivos fue no lineal en el modelo bivariado ($p<0,001$, prueba de no linealidad). La curva de splines mostró un pico en un umbral de ocupación hospitalaria del 80,0%, lo que corresponde a un retraso medio esperado en el traslado a las unidades de cuidados intensivos de 8,8 horas (IC 95%: 8,24-9,38). La asociación estadística entre la ocupación hospitalaria y el retraso en el traslado a las unidades

de cuidados intensivos fue significativa por encima del pico (p<0,001), pero no por debajo (p=0,17). Por cada punto porcentual de aumento en ocupación hospitalaria por encima del 80,0%, el retraso medio en el traslado a las unidades de cuidados intensivos aumentó un 5,4% (IC 95%: 4,7-6,1).

Retraso en el traslado y resultado compuesto de muerte intrahospitalaria o reingreso en las unidades de cuidados intensivos

La tasa general de resultado compuesto fue del 4,9% (n=420). La tasa de resultado compuesto no ajustada fue del 4,7%, 4,3% y 6,0%, respectivamente (p=0,04) entre las categorías de retraso en el traslado. La relación entre el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos y la probabilidad de muerte intrahospitalaria o reingreso fue no lineal en el análisis bivariado, pero no en el modelo de regresión multivariable (p=0,048 y 0,67, respectivamente, prueba de no linealidad). En la regresión logística multivariable, cada hora de retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos se asoció con un ligero aumento en la probabilidad del resultado compuesto (odds ratio [OR]=1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,01; p = 0,04). No se observó ninguna modificación del efecto según el tipo de las unidades de cuidados intensivos, el destino del alta ni la ocupación hospitalaria en la relación entre el retraso en el traslado y el resultado compuesto (p=0,79, 0,59 y 0,07, respectivamente, para los efectos de interacción).

Retraso en el traslado y resultados secundarios

De 8500 altas hospitalarias, el 1,4% (n=119) falleció durante el ingreso hospitalario y el 4,0% (n=341) reingresó a cuidados intensivos. En análisis ajustados, cada hora de retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria (OR: 1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,02; p = 0,02), pero no con una mayor probabilidad de reingreso en las unidades de cuidados intensivos (OR: 1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,01; p = 0,14).

Análisis de sensibilidad

En los análisis de sensibilidad realizados con la cohorte completa de 8581 encuentros de alta, se encontraron relaciones similares entre el retraso en el traslado y nuestro resultado compuesto: OR por hora de aumento en el retraso en el traslado: 1,01 (IC 95%: 1,00-1,01; p = 0,02), y resultados secundarios de muerte intrahospitalaria (OR: 1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,02; p = 0,005) y reingreso en las unidades de cuidados intensivos (OR: 1,01 por hora; IC 95%: 1,00-1,01; p = 0,12).

Discusión

En este estudio retrospectivo de 7 años sobre datos de alta de 4 unidades de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel, los pacientes considerados aptos para el alta de cuidados intensivos tuvieron una mediana de retraso en el traslado de 4,8 horas. Los pacientes que esperaban ser transferidos a una unidad de cuidados intermedios tuvieron retrasos de traslado más largos que los pacientes que esperaban ser transferidos a salas generales. Demostramos un umbral de ocupación hospitalaria del 80,0% por encima del cual el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos aumentó exponencialmente, lo que sugiere una relación operativamente significativa que podría influir en las operaciones del hospital. Además, el retraso en el traslado desde cuidados intensivos se asoció con un ligero aumento en la probabilidad de un resultado compuesto de muerte intrahospitalaria o reingreso a cuidados intensivos, un efecto que no se modificó según el tipo específico de las unidades de cuidados intensivos. En un estudio observacional prospectivo de 5 años, realizado en un solo centro en Estados Unidos con 2401 pacientes que sobrevivieron al alta en una unidad de cuidados intensivos médica de modelo cerrado, estimaron un retraso medio en el traslado a las unidades de cuidados intensivos de 9,6 horas y demostraron una relación no lineal entre dicho retraso y la mortalidad a los 30 días. En este estudio, la probabilidad de mortalidad disminuyó, alcanzando un mínimo a las 20 horas de retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos, antes de aumentar progresivamente.

Un estudio de cohorte retrospectivo más reciente, realizado en un solo centro, en otra unidad de cuidados intensivos médica estadounidense, encontró que un retraso prolongado en el alta (definido como ≥24 horas) se asoció con un ligero aumento en la duración de la estancia hospitalaria posterior a las unidades de cuidados intensivos, pero no con un aumento en la probabilidad de muerte. Nuestro estudio abarcó un período más largo, evaluó una muestra más amplia de encuentros de alta de las unidades de cuidados intensivos, en diferentes tipos de unidades de cuidados intensivos, y ajustó las características adicionales del proceso.

Las discrepancias en los hallazgos entre estudios previos y el nuestro podrían explicarse por diferencias en las características de los estudios. A diferencia del entorno de cuidados intensivos médicos de estudios previos, el nuestro incluyó cuatro tipos diferentes de las unidades de cuidados intensivos.

El entorno de nuestro estudio (comunitario, terciario universitario) y los métodos estadísticos fueron más similares a uno de los dos estudios norteamericanos enunciados previamente, lo que podría explicar la similitud en los hallazgos. Sin embargo, es posible que los procesos de atención en el entorno académico de las unidades de cuidados intensivos del segundo estudio norteamericano sean muy superiores y quizás protejan contra las posibles consecuencias adversas de una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos. Esta hipótesis, aunque requiere más estudios, es plausible, dado que las medidas de sobrecarga de la capacidad de las unidades de cuidados intensivos probablemente estén influenciadas por factores locales y específicos de la institución (por ejemplo, prácticas de triaje de las unidades de cuidados intensivos, unidades de cuidados intensivos abiertas versus cerradas y presencia de equipos de respuesta rápida). Dado que la principal causa del retraso en los traslados a las unidades de cuidados intensivos es la escasez de camas hospitalarias fuera de las unidades de cuidados intensivos, comprender la relación entre las tasas de ocupación hospitalaria y el retraso en los traslados a las unidades de cuidados intensivos puede facilitar la planificación de las operaciones hospitalarias y las iniciativas de mejora de la calidad. Identificamos un nivel de ocupación hospitalaria del

80,0%, por encima del cual el retraso en los traslados a las unidades de cuidados intensivos aumentó exponencialmente. Este umbral es similar a los niveles de ocupación hospitalaria descritos previamente, que indican estrés operativo en el servicio de urgencias.

La utilidad de este hallazgo radica en que esta relación no lineal entre ocupación hospitalaria y el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos puede traducirse en iniciativas de mejora para optimizar la gestión de la capacidad de camas.

Por ejemplo, el retraso medio en el traslado a las unidades de cuidados intensivos de nuestro estudio fue mayor que el retraso medio esperado para el umbral de ocupación hospitalaria (10,2 frente a 8,8 horas). Con el tiempo, los retrasos esperados y reales en los traslados pueden rastrearse como parámetros operativos del hospital.

Diariamente, el nivel crítico de ocupación puede considerarse un indicador principal de estrés operativo y puede servir como un factor desencadenante, basado en datos, para la asignación de recursos adicionales (por ejemplo, dotación de personal) y la activación de otros protocolos locales destinados a mejorar la capacidad de hospitalización (por ejemplo, altas aceleradas a camas de planta general o alta directa de las unidades de cuidados intensivos a domicilio para un grupo seleccionado de pacientes de las unidades de cuidados intensivos).

Los estudios de simulación del flujo de pacientes en cuidados críticos y el uso de camas también pueden mejorar nuestra comprensión de las interrelaciones entre la ocupación hospitalaria, la duración de la estancia y otras medidas de sobrecarga de capacidad, y proporcionar una mejor información para la mejora de procesos destinada a optimizar el rendimiento.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Las fortalezas de nuestro estudio residen en el gran tamaño de la muestra, la evaluación de los retrasos en los traslados entre varios tipos de las unidades de cuidados intensivos, los numerosos ajustes y los

análisis de sensibilidad. Debido a su naturaleza retrospectiva, nuestro estudio está limitado por la posibilidad real de factores de confusión residuales y nuestra incapacidad para discernir las razones específicas del retraso en los traslados desde cuidados intensivos. Además del volumen de pacientes (ocupación hospitalaria), nuestro estudio tampoco tuvo en cuenta otras medidas de presión sobre las salas de hospitalización general, como la carga de trabajo del personal y la agudeza de los pacientes hospitalizados fuera de las unidades de cuidados intensivos, que podrían estar asociadas con el retraso en los traslados. La mortalidad intrahospitalaria, como medida de resultado, es sensible a los patrones de traslado interhospitalario, especialmente cuando la estancia hospitalaria es muy corta. Esto podría haber sesgado nuestros hallazgos si una mayor proporción de pacientes de las unidades de cuidados intensivos con un retraso en el traslado más corto falleciera tras el alta hospitalaria que los pacientes con un retraso más largo. Aunque nuestro estudio demostró una asociación estadísticamente significativa entre el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos y la mortalidad hospitalaria, la relevancia clínica de un aumento de 1,01 en la probabilidad de mortalidad por hora es discutible. Por último, al tratarse de un estudio unicéntrico, nuestros hallazgos podrían tener una generalización limitada y podrían requerir su reproducción en otros entornos clínicos antes de que el retraso en el traslado a las unidades de cuidados intensivos pueda considerarse una verdadera medida de calidad. Sin embargo, dado que las mediciones de la sobrecarga de la capacidad de las unidades de cuidados intensivos probablemente estén más influenciadas por factores locales, los estudios a nivel institucional sobre los efectos de la sobrecarga de la capacidad de las unidades de cuidados intensivos podrían aportar mayor información desde la perspectiva operativa del hospital.

Conclusiones

Una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos tras el alta elegible puede estar asociada a una mayor mortalidad. Identificar el nivel crítico de hospitalización por encima del cual la demora en el traslado a las unidades de cuidados intensivos se ve significativamente

afectada puede orientar las operaciones hospitalarias y las iniciativas de mejora de la calidad dirigidas a reducir la sobrecarga de la capacidad de las unidades de cuidados intensivos. Para que la demora en el traslado a las unidades de cuidados intensivos se considere una medida de calidad, estos hallazgos deberán replicarse en diversos entornos. Se necesitan investigaciones futuras para comprender los vínculos mecanísticos entre la demora en el traslado a las unidades de cuidados intensivos y los resultados adversos en pacientes críticos.

Lecturas recomendadas

1. Agustin M, Price LL, Andoh-Duku A, LaCamera P. Impact of delayed admission to the intensive care unit from the emergency department upon sepsis outcomes and sepsis protocol compliance. Crit Care Res Prac 2017;2017:9616545.
2. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich Jr J, Committee on Manpower for P, et al. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? JAMA 2000;284(21):2762–70.
3. Barado J, Guergue JM, Esparza L, Azcarate C, Mallor F, Ochoa S. A mathematical model for simulating daily bed occupancy in an intensive care unit. Crit Care Med 2012;40(4):1098–104.
4. Bhonagiri D, Pilcher DV, Bailey MJ. Increased mortality associated with after-hours and weekend admission to the intensive care unit: a retrospective analysis. Med J Aust 2011;194(6):287–92.
5. Bing-Hua YU. Delayed admission to intensive care unit for critically surgical patients is associated with increased mortality. Am J Surg 2014;208(2):268–74.
6. Bose S, Johnson AEW, Moskowitz A, Celi LA, Raffa JD. Impact of intensive care unit discharge delays on patient outcomes: a retrospective cohort study. J Intensive Care Med 2018;34(11-12):924–9 885066618800276.
7. Cardoso LT, Grion CM, Matsuo T, Anami EH, Kauss IA, Seko L, et al. Impact of delayed admission to intensive care units onmortality of critically ill patients: a cohort study. Crit Care 2011;15(1):R28.

8. Chalfin DB, Cohen IL, Lambrinos J. The economics and cost-effectiveness of critical care medicine. Intensive Care Med 1995;21(11):952–61
9. Chrusch CA, Olafson KP, McMillan PM, Roberts DE, Gray PR. High occupancy increases the risk of early death or readmission after transfer from intensive care. Crit Care Med 2009;37(10):2753–8.
10. Churpek MM, Wendlandt B, Zadravecz FJ, Adhikari R, Winslow C, Edelson DP. Association between intensive care unit transfer delay and hospital mortality: a multicenter investigation. J Hosp Med 2016;11(11):757–62.
11. DAGitty. Directed Acyclic Graph for Mortality Outcome. dagitty.net/mU1X4JE; 2019.
12. DAGitty. Directed Acyclic Graph for Readmission Outcome. dagitty.net/mG5Wtqn; 2019.
13. Driscoll A, Grant MJ, Carroll D, Dalton S, Deaton C, Jones I, et al. The effect of nurseto-patient ratios on nurse-sensitive patient outcomes in acute specialist units: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiovasc Nurs 2018;17(1):6–22.
14. Duan N. Smearing estimate: a nonparametric retransformation method. J Am Stat Assoc 1983;78(383):605–10.
15. Forero R, Hillman KM, McCarthy S, Fatovich DM, Joseph AP, Richardson DB. Access block and ED overcrowding. Emerg Med Australas 2010;22(2):119–35.
16. Garland A, Connors Jr AF. Optimal timing of transfer out of the intensive care unit. Am J Crit Care 2013;22(5):390–7.
17. Gilligan S. Critical care delayed discharge: good or bad? J Intensive Care Soc 2017;18 (2):146–8.
18. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. Crit Care 2008;12 Suppl 3:S3.
19. Goldfrad C, Rowan K. Consequences of discharges from intensive care at night. Lancet 2000;355(9210):1138–42.
20. Halpern NA, Pastores SM. Critical care medicine in the United States 2000–2005: an analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs. Crit Care Med 2010; 38(1):65–71.
21. Hanane T, Keegan MT, Seferian EG, Gajic O, Afessa B. The association between nighttime transfer from the intensive care unit and patient outcome. Crit CareMed 2008; 36(8):2232–7.
22. Howell MD. Managing ICU throughput and understanding ICU census. Curr Opin Crit Care 2011;17(6):626–33.

23. Hsieh CC, Lee CC, Hsu HC, Shih HI, Lu CH, Lin CH. Impact of delayed admission to intensive care units on patients with acute respiratory failure. Am J Emerg Med 2017; 35(1):39–44.
24. Intensive care Clinical Indicator User Manual v, http://www.achs.org.au; [accessed 8/1/2018]. 2018.
25. Johnson DW, Schmidt UH, Bittner EA, Christensen B, Levi R, Pino RM. Delay of transfer from the intensive care unit: a prospective observational study of incidence, causes, and financial impact. Crit Care 2013;17(4):R128.
26. Jweinat J, Damore P,Morris V, D'Aquila R, Bacon S, Balcezak TJ. The safe patient flow initiative: a collaborative quality improvement journey at Yale-New Haven Hospital. Jt Comm J Qual Patient Saf 2013;39(10):447–59.
27. Kohn R, Harhay MO, Weissman GE, Anesi GL, Bayes B, Greysen SR, et al.Ward capacity strain: a novel predictor of delays in intensive care unit survivor throughput. Ann Am Thorac Soc 2019;16(3):387–90.
28. Lederer DJ, Bell SC, Branson RD, Chalmers JD, Marshall R, Maslove DM, et al. Control of confounding and reporting of results in causal inference studies. Guidance for authors fromeditors of respiratory, sleep, and critical care journals. Ann AmThorac Soc 2019;16(1):22–8.
29. Levin PD, Worner TM, Sviri S, Goodman SV, Weiss YG, Einav S, et al. Intensive care outflow limitation—frequency, etiology, and impact. J Crit Care 2003;18(4):206–11.
30. Mathews KS, Long EF. A conceptual framework for improving critical care patient flow and bed use. Ann Am Thorac Soc 2015;12(6):886–94.
31. O'Callaghan DJ, Jayia P, Vaughan-Huxley E, Gribbon M, Templeton M, Skipworth JR, et al. An observational study to determine the effect of delayed admission to the intensive care unit on patient outcome. Crit Care 2012;16(5):R173.
32. Ofoma UR, Dong Y, Gajic O, Pickering BW. A qualitative exploration of the discharge process and factors predisposing to readmissions to the intensive care unit. BMC Health Serv Res 2018;18(1):6.
33. Ofoma UR, Kethireddy S. Intensive care unit discharge delay and in-hospital mortality. J Intensive Care Med 2018;885066618816673.
34. Ortiga B, Salazar A, Jovell A, Escarrabill J, Marca G, Corbella X. Standardizing admission and discharge processes to improve patient flow: a cross sectional study. BMC Health Serv Res 2012;12:180.

35. Pilcher DV, Duke GJ, George C, Bailey MJ, Hart G. After-hours discharge from intensive care increases the risk of readmission and death. Anaesth Intensive Care 2007;35(4):477–85.
36. Priestap FA, Martin CM. Impact of intensive care unit discharge time on patient outcome. Crit Care Med 2006;34(12):2946–51.
37. Reddy AJ, Pappas R, Suri S, Whinney C, Yerian L, Guzman JA. Impact of throughput optimization on intensive care unit occupancy. Am J Med Qual 2015;30(4):317–22.
38. Rewa OG, Stelfox HT, Ingolfsson A, Zygun DA, Featherstone R, Opgenorth D, et al. Indicators of intensive care unit capacity strain: a systematic review. Crit Care 2018;22 (1):86.
39. Salgado CD, O'Grady N, Farr BM. Prevention and control of antimicrobial-resistant infections in intensive care patients. Crit Care Med 2005;33(10):2373–82.
40. Stelfox HT, Soo A, Niven DJ, Fiest KM,Wunsch H, Rowan KM, et al. Assessment of the safety of discharging select patients directly home from the intensive care unit: a Multicenter population-based cohort study. JAMA Intern Med 2018;178(10): 1390–9.
41. Stretch R, Della Penna N, Celi LA, Landon BE. Effect of boarding on mortality in ICUs. Crit Care Med 2018;46(4):525–31.
42. Team RC. R: A Language and Environment for Statistical Computing. http://www.Rproject.org; 2013.
43. Textor J, Hardt J, Knuppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. Epidemiology 2011;22(5):745.
44. Tiruvoipati R, Botha J, Fletcher J, Gangopadhyay H, Majumdar M, Vij S, et al. Intensive care discharge delay is associated with increased hospital length of stay: a multicentre prospective observational study. PLoS One 2017;12(7):e0181827.
45. Whelan L, Burns B, BrantleyM, Haas T, Arthur AO, Thomas SH.Mathematicalmodeling of the impact of hospital occupancy: when do dwindling hospital beds cause ED gridlock? Adv Emerg Med 2014;2014:5.
46. Williams T, Leslie G. Delayed discharges froman adult intensive care unit. Australian Health Rev 2004;28(1):87–96.

Capítulo IV

Índice biespectral para la monitorización de pacientes adultos sedados en unidades de cuidados intensivos

Juan Carlos Montoya Rebellón, *MD*

En este capítulo se hará un resumen en español de la revisión sistemática en inglés *Utilizing Bi-Spectral Index (BIS) for the monitoring of sedated adult ICU patients: a systematic review,* de mi autoría con colaboración de los doctores Bilgili B, Layon AJ, Berger AL, Kirchner HL, Gupta LK y Gloss DS, publicado en el 2017 en *Minerva Anestesiologica.*

Resumen

El nivel óptimo de sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es objeto de análisis continuo. A niveles más altos de sedación, los sistemas de puntuación actuales no son ideales. El Índice biespectral podría mejorar ambos. Se evaluó la literatura sobre la efectividad de la monitorización con el Índice biespectral en pacientes sedados en las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica en comparación con las puntuaciones clínicas de sedación. Para esta revisión sistemática, se realizaron búsquedas de artículos completos en las bases de datos OVID, MEDLINE, EMBASE y Cochrane entre 1986 y 2014. Se identificaron estudios adicionales mediante la búsqueda

de bibliografías/resúmenes de congresos nacionales e internacionales de Medicina Intensiva y referencias de los artículos recuperados. Los términos de búsqueda fueron: "Escala de sedación clínica", "Índice Biespectral", "Ventilación mecánica", "Unidad de Cuidados Intensivos". Se incluyeron estudios prospectivos, aleatorizados y no aleatorizados que compararon la monitorización con el Índice biespectral con cualquier puntuación clínica de sedación en pacientes adultos (>18 años) en las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica. Los estudios se calificaron según la calidad de la evidencia con base en el sesgo, según lo establecido por las directrices GRADE. Se examinaron fuentes adicionales de sesgo. Cinco estudios cumplieron los criterios de inclusión. Los cinco estudios presentaron un riesgo de sesgo incierto o alto en relación con el cegamiento de los participantes y el cegamiento de la evaluación de resultados. Todos los artículos presentaron al menos una fuente adicional de sesgo de alto riesgo, incierto o no declarado. Se concluye que la monitorización del Índice biespectral en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica puede reducir la dosis de sedantes, el recuerdo y el tiempo de despertar. Los estudios que sugieren esto presentan limitaciones metodológicas considerables. El Índice biespectral, en comparación con las mediciones subjetivas de las puntuaciones clínicas de sedación, no está claramente indicado en este momento. Se necesita un estudio aleatorizado y controlado con la potencia estadística adecuada para determinar si esta modalidad de monitorización es útil en las Unidades de Cuidado Intensivo.

Introducción

Si bien el uso de parámetros fisiológicos, como la variación de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria, o un cambio en la respuesta simpática que resulte en lagrimeo, sudoración o inquietud, puede utilizarse para titular la medicación sedante/analgésica, estos no son óptimos para asegurar la amnesia y la analgesia en pacientes incapaces de expresar su malestar. Una manera más óptima de evaluar la profundidad de la sedación en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica es mediante una de las diversas puntuaciones

clínicas de sedación calculadas. La variabilidad interobservador ha sido una preocupación con el uso de estas puntuaciones clínicas de sedación, con la posibilidad de reducir la fiabilidad y la validez, lo que resulta en un paciente sobresedado o subsedado.

A la fecha de este escrito, no hemos encontrado ninguna revisión sistemática o metanálisis que informe sobre qué modalidad o herramienta de evaluación de la sedación es la más adecuada para pacientes críticos de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica. En 2013, el estudio sobre dolor, agitación y delirio del Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos realizó un metanálisis limitado sobre el efecto de la elección del sedante en la duración de la estancia en las Unidades de Cuidado Intensivo, pero no evaluó la influencia de las herramientas de puntuaciones clínicas de sedación versus herramientas basadas en electroencefalograma en los resultados relacionados con las Unidades de Cuidado Intensivo.

Los pacientes con sedación excesiva pueden presentar un destete tardío, una mayor incidencia de eventos asociados al ventilador debido a la ventilación mecánica prolongada y un mayor uso y costos de los medicamentos. Por el contrario, los pacientes con sedación insuficiente pueden sufrir ansiedad y agitación, y una mayor incidencia resultante de eventos adversos como pérdida de consciencia y recuerdo, trastorno de estrés postraumático y delirio, así como, potencialmente, un uso inadecuado de agentes bloqueadores neuromusculares.

Esta revisión sistemática de las modalidades de evaluación de las puntuaciones clínicas de sedación frente a la monitorización con el Índice biespectral en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica se realiza para determinar si la monitorización con el Índice biespectral, en comparación con las puntuaciones clínicas de sedación comúnmente utilizadas, proporciona un beneficio significativo en resultados clínicamente mensurables: cantidad de sedantes/analgésicos, días de ventilación mecánica, estancia hospitalaria y en las Unidades de Cuidado Intensivo, y mortalidad, y complicaciones como delirio y evocación.

Adquisición de evidencia

Protocolo y registro

Desarrollamos un protocolo de revisión sistemática con criterios de inclusión y exclusión predefinidos para la selección de estudios, la medición de resultados y el análisis. El proyecto se registró en PROSPERO (www.crd.york.ac.uk), No. CRD42015017267.

Criterios de elegibilidad

Tipo de estudios

Se programó previamente la inclusión de todos los ensayos controlados aleatorizados prospectivos que evaluaran y compararan el efecto de la monitorización del Índice biespectral en pacientes sedados, con ventilación mecánica en las Unidades de Cuidado Intensivo y con cualquiera de los factores de riesgo cardiovascular. En caso de que el número de estudios prospectivos aleatorizados fuera insuficiente (menos de 5 a 8), se consideró aceptable incluir estudios prospectivos no aleatorizados. No se impusieron restricciones de idioma, estado de publicación ni fecha de publicación. Se excluyeron los estudios de correlación del Índice biespectral y factores de riesgo cardiovascular, ya que no eran un objetivo de esta revisión.

Tipo de participantes

Se incluyeron adultos (>18 años) ingresados en las Unidades de Cuidado Intensivo que requerían sedación/analgesia para ventilación mecánica. Se excluyeron los pacientes no ventilados.

Tipo de intervención

El grupo de intervención (monitorizado con el Índice biespectral) comparó cualquier versión de monitores del Índice biespectral con sistemas de monitorización de la ventilación mecánica.

Tipo de comparador

El grupo control incluyó cualquier escala de sedación, como la Escala de Sedación de Ramsay, la Escala de Sedación con Agitación de Richmond, la Escala de Sedación con Agitación y la Escala de Coma de Glasgow. Algunos estudios utilizaron parámetros fisiológicos (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y ansiedad) para ajustar la dosis de sedantes, analgésicos y anestésicos en el grupo control.

Tipo de calidad de las medidas de resultado

La medida de resultado principal fue la estancia en las Unidades de Cuidado Intensivo. Las medidas de resultado secundarias incluyeron la duración de la ventilación mecánica, la dosis/costo de sedantes/analgésicos, la presencia o ausencia de delirio y la infección.

Fuentes de información

La estrategia de búsqueda de estudios en esta revisión sistemática fue tanto automatizada como manual. Se utilizaron bases de datos electrónicas, revisando las referencias de las listas de artículos consultados para identificar los ensayos que se incluirían en la revisión sistemática. Para la búsqueda automatizada, se utilizaron las bases de datos digitales PubMed, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados a través de la Biblioteca Cochrane, Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas a través de la Biblioteca Cochrane, Ovid, Medline y EMBASE. No se aplicaron limitaciones de idioma. Se revisaron los títulos y resúmenes de las referencias identificadas, y se utilizaron las listas de referencias de ensayos y revisiones sistemáticas pertinentes para identificar estudios adicionales. También se realizaron búsquedas en las actas de congresos de la Sociedad Torácica Americana (1994-2013), la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (1994-2013), la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (1994-2013) y el Colegio Americano de Médicos Torácicos (1994-2013). Se buscaron ensayos clínicos no publicados y en curso en www.clinicaltrials.gov. Se

contactó con los fabricantes de dispositivos de monitorización del Índice biespectral disponibles comercialmente para obtener datos publicados y no publicados (Aspect, Colorado).

Búsqueda

Con la guía de un bibliotecario médico experto, buscamos estudios elegibles utilizando las siguientes agrupaciones de encabezamientos de materia médica: "índice biespectral AND escala de sedación AND unidad de cuidados intensivos AND ventilación mecánica". Para EMBASE, utilizamos los mismos términos MESH que en OVID MEDLINE. Se utilizaron los mismos criterios de búsqueda en todas las bases de datos.

Selección de estudios

La evaluación de elegibilidad y la extracción de datos se realizaron de forma independiente, de forma estandarizada y sin enmascaramiento, por dos revisores, y fueron repetidas por un segundo grupo de dos revisores. Los datos extraídos incluyeron criterios de elegibilidad, características basales, intervenciones, resultados y calidad metodológica. Los casos de desacuerdo entre los revisores se resolvieron por consenso entre los investigadores.

Criterios de inclusión

Participantes: adultos (>18 años) ingresados en las Unidades de Cuidado Intensivo que requirieron sedación y ventilación mecánica.

Intervención: Monitorización del Índice biespectral.

Comparación: Monitorización de la sedación mediante unas puntuaciones clínicas de sedación.

Diseño: Ensayos controlados aleatorizados; también se incluyeron dos estudios observacionales prospectivos.

Resultado: Todos los resultados. Se planificó previamente aceptar cualquier medida de efecto aceptable, incluyendo, entre otras, el riesgo relativo, la razón de probabilidades o la diferencia de riesgos para resultados binarios, la diferencia de medias para resultados continuos y el cociente de riesgos instantáneos para los resultados de tiempo hasta el evento.

Criterios de exclusión

Estudios realizados en quirófano o unidad de cuidados postanestésicos, pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo que no requieren ventilación mecánica, estudios de correlación del Índice biespectral con los puntajes de sedación clínica, cualquier estudio con pacientes pediátricos, cualquier estudio con pacientes no ingresados en las Unidades de Cuidado Intensivo.

Recopilación de datos

Proceso de recopilación de datos

Se elaboró una hoja de extracción de datos (basada en la plantilla de extracción de datos del Grupo Cochrane de Revisión de Consumidores y Comunicación). Un autor de la revisión extrajo los siguientes datos (características del estudio, entorno del estudio, métodos del estudio e indicadores de calidad del estudio) de los estudios incluidos y un segundo autor verificó los datos extraídos; este proceso fue repetido posteriormente por un segundo grupo de dos autores. Los datos se extrajeron de forma independiente de todos los estudios que cumplían los criterios de inclusión.

Elementos de datos

Los datos extraídos de los estudios incluyeron los datos demográficos de la población estudiada, edad, sexo, diagnóstico, comorbilidades, duración de la estancia hospitalaria y criterios de inclusión/exclusión,

entorno del estudio (que describe el tipo de hospital y país) y el diseño y los detalles del procedimiento de aleatorización. También se extrajeron datos sobre los indicadores de calidad del estudio y la herramienta de análisis estadístico utilizada, así como detalles sobre los puntajes de sedación clínica utilizados, los sedantes y narcóticos utilizados, las dosis y la frecuencia de administración. Se extrajeron detalles del equipo de monitorización del Índice biespectral, incluyendo el tipo de monitor del Índice biespectral y la versión del software. También se anotaron las conclusiones de cada autor del estudio, las limitaciones del estudio y otras observaciones.

Riesgo de sesgo en estudios individuales

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales incluyó lo siguiente: generación de la secuencia aleatoria, ocultación de la asignación (un método en el que los investigadores no pueden influir en si los pacientes terminan en el grupo de tratamiento o en el grupo control), cegamiento del personal y de los participantes, cegamiento de la evaluación de resultados, datos de resultados incompletos, informe selectivo (clasificación ORBIT), otras fuentes de sesgo y un protocolo/plan de análisis a priori. Dos autores evaluaron el riesgo de forma colaborativa.

Medidas de resumen

El efecto sobre la estancia hospitalaria en las Unidades de Cuidado Intensivo fue la principal medida de la utilización del Índice biespectral en comparación con las puntuaciones clínicas de sedación.

Método de análisis planificado

Si bien nuestro objetivo fue el metanálisis, la extrema variabilidad, inconsistencia y heterogeneidad entre los estudios lo imposibilitó.

Síntesis de la evidencia

Selección de estudios

De 385 estudios potenciales, identificamos 63 citas mediante la búsqueda en bases de datos bibliográficas electrónicas. Cinco estudios cumplieron los criterios de inclusión tras excluir artículos de correlación, ensayos con pacientes pediátricos y duplicados. Dado que solo había tres ensayos controlados aleatorizados, incluimos dos estudios observacionales prospectivos en esta revisión sistemática. Estos cinco ensayos se incluyeron en la síntesis cualitativa y la revisión sistemática. Si bien hubo un acuerdo general entre todos los revisores, las pequeñas diferencias se resolvieron con la ayuda de otros investigadores. Los datos se analizaron más a fondo en relación con los atributos clínicos y fisiológicos de los estudios incluidos, las herramientas estadísticas utilizadas y las conclusiones proporcionadas por los autores.

Resultado

El resultado principal fue la duración de la estancia en las Unidades de Cuidado Intensivo. Otros resultados evaluados fueron el nivel de sedación, la dosis de sedantes, la duración de la ventilación mecánica y los eventos adversos como delirio, infecciones, fracaso de la extubación y mortalidad.

Aceptamos los objetivos de sedación del autor, que fueron variados. También consideramos otros resultados fisiológicos, como los cambios fisiológicos en la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el tiempo hasta el despertar y factores como la interrupción diaria de la sedación y la evaluación diaria del delirio. Solo uno de los estudios incluyó una interrupción diaria de la sedación por la mañana o una evaluación diaria del delirio. Finalmente, evaluamos los eventos adversos, incluyendo los eventos asociados al ventilador (que incluyeron intubación temprana y tardía), bacteriemia, infección del tracto urinario asociada a catéter, complicaciones técnicas y características del uso del equipo, incluyendo el nivel de comodidad y la experiencia del personal de enfermería en

el uso del monitor del Índice biespectral. En general, hubo indicios de que el uso del Índice biespectral en pacientes adultos en estado crítico en las Unidades de Cuidado Intensivo se asoció con el uso de menores cantidades de sedantes, a menor costo y con menos recordatorios; días de ventilación mecánica reducidos; menos delirio y un tiempo más corto para despertar. Aunque defectuoso, un estudio -que no forma parte de nuestro análisis- mostró una disminución en el uso de sedación y analgesia, disminución de la agitación y la falla para extubación, así como la necesidad de traqueotomía, y una disminución aproximada de 4 días en la duración de la estancia. Si bien estos datos no pueden considerarse definitivos, son indicaciones de que esta modalidad de monitorización requiere un estudio riguroso para determinar su utilidad.

Riesgo de sesgo dentro de los estudios

Se observó variabilidad en el grupo de intervención, que contaba con diferentes versiones del monitor del Índice biespectral. La varianza del grupo control se relacionó con las puntuaciones clínicas de sedación utilizadas. En general, las medidas de resultado no se definieron adecuadamente; hubo un número limitado de estudios para cada resultado. Si bien el sesgo varió según el estudio, todos los estudios fueron poco claros o presentaron un alto riesgo de sesgo, debido al cegamiento de los participantes y el personal, así como al cegamiento de la evaluación de resultados.

Análisis estadístico

No pudimos combinar los estudios de forma fiable y con fundamento científico. Los estudios utilizaron diferentes medidas de resultado y no mencionaron los monitores del Índice biespectral, o bien utilizaron monitores del Índice biespectral diferentes, que podrían haber incluido un algoritmo distinto para calcular el nivel de sedación. Además, la duración de la monitorización del Índice biespectral fue individualizada por cada estudio. Por lo tanto, consideramos que combinar estudios tan claramente diferentes podría ser potencialmente engañoso.

Discusión

Características del Índice biespectral

El Índice biespectral fue introducido por Aspect Medical Systems en 1994 como una forma novedosa de medir algorítmicamente el nivel de consciencia de un paciente bajo anestesia general mediante un electroencefalograma de montaje limitado. Este método se utiliza junto con otros métodos de monitorización fisiológica, como la electromiografía, para estimar la profundidad de la anestesia y, por lo tanto, minimizar la posibilidad de consciencia intraoperatoria. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos autorizó la monitorización con el Índice biespectral en 1996 para evaluar los efectos hipnóticos de los anestésicos generales y los sedantes. El Índice biespectral es un parámetro electroencefalográfico práctico y procesado que mide los efectos directos de los sedantes en el cerebro. Se aplica mediante un montaje frontal y proporciona información objetiva sobre la respuesta de cada paciente a la sedación/anestesia.

El Índice biespectral se diseñó inicialmente para monitorizar la profundidad de la anestesia en el quirófano, ya que pretendía sustituir o complementar el sistema de clasificación de Guedel para determinar la profundidad anestésica. Se cree que el uso del monitor del Índice biespectral reduce la incidencia de la consciencia intraoperatoria durante la anestesia. La titulación de los agentes anestésicos según el Índice biespectral específico durante la anestesia general en adultos permite al anestesiólogo/anestesista ajustar la cantidad de agente anestésico a las necesidades del paciente, lo que potencialmente resulta en un despertar más rápido de la anestesia. Existe una amplia gama de módulos del Índice biespectral disponibles actualmente en el mercado, incluyendo, en Estados Unidos, Phillips, GE, Datex-Ohmeda, Dräger Medical, Space Labs, Nihon Kohden, Dixtal y Datascope.

La aplicación clave de la monitorización del Índice biespectral es la evaluación objetiva de la sedación en la fase intraoperatoria y perioperatoria inmediata del paciente en el quirófano y la sala de recuperación. El uso

menos frecuente y poco establecido del Índice biespectral se da en las Unidades de Cuidado Intensivo, en pacientes postoperatorios que hayan recibido bloqueo neuromuscular, en la monitorización estrecha del nivel de sedación en coma inducido por fármacos y para la sedación durante procedimientos en la cama del paciente. Es en estas áreas donde podría explorarse la utilidad del Índice biespectral.

Resumen de la evidencia

Esta revisión sistemática sobre la comparación de las propiedades diagnósticas y la eficacia de la monitorización del Índice biespectral y las puntuaciones clínicas de sedación es la primera en resumir los estudios de validación disponibles. Se encontraron 5 estudios, cada uno de los cuales evaluaba diferentes resultados.

Entre los estudios incluidos, hubo un estudio prospectivo que aleatorizó a los pacientes a la escala de Ramsay o a la monitorización del Índice biespectral, además de la Escala de Ramsay. El estudio comenzó a las 8:00 horas tras obtener el consentimiento informado. Todos los pacientes fueron sedados con propofol. La sedación se interrumpió cada 2 horas. Se indicó al personal de enfermería que dosificara la infusión de propofol para obtener una puntuación de 4 en el grupo control, o una puntuación de Ramsay de 4 y un valor del Índice biespectral entre 70 y 80 en el grupo de monitorización del Índice biespectral. El criterio de valoración principal fue la dosis total de sedante utilizada en 12 horas. Se observó una reducción aproximada del 50,0% en la cantidad de sedación utilizada: aumento del Índice biespectral: 93,5±86,3 ml; escala de Ramsay sola: 157,8±119,2 ml ($p = 0,0146$). El análisis de potencia del estudio sugirió 45 pacientes por grupo, pero la aleatorización se detuvo en el análisis intermedio debido a la significación estadística alcanzada.

Otros autores asignan aleatoriamente a los pacientes a recibir sedación con midazolam o propofol. La sedación se suspendió cada hora y se ajustó según los objetivos del Índice biespectral 50-70, Escala de Sedación con Agitación 3-4. Los autores observaron algunas diferencias entre los pacientes tratados con el Índice biespectral y los tratados con Escala de

Sedación con Agitación. El porcentaje de tiempo total bajo sedación y las dosis de propofol y midazolam fueron mayores en el grupo del Índice biespectral ($p < 0,05$). Sin embargo, la mediana del tiempo hasta el despertar fue menor en el grupo del Índice biespectral (0 frente a 15 minutos, $p < 0,05$).

Uno de los estudios, fue un ensayo prospectivo aleatorizado en el que los pacientes sedados con morfina y midazolam fueron aleatorizados a un ajuste de la sedación según una puntuación del Índice biespectral superior a 70 o una evaluación clínica subjetiva, que podía complementarse según la preferencia del médico con una herramienta de puntuación de sedación. Los investigadores no encontraron diferencias en la cantidad total de sedación administrada, ni en los días de ventilación mecánica ni en la duración de la estancia en las Unidades de Cuidado Intensivo. Entre los resultados secundarios, encontraron que la cantidad de morfina utilizada en pacientes con el Índice biespectral aumentó significativamente con el tiempo ($p < 0,02$ después de la corrección de Bonferroni).

Se incluyeron dos resúmenes en esta revisión. Ambos se consideraron con alto riesgo de sesgo debido a que la información proporcionada se consideró inadecuada. En un estudio observacional prospectivo con 85 pacientes, no se observaron diferencias significativas en la duración de la ventilación, la dosis total de sedantes, la neumonía asociada a la ventilación mecánica ni la duración de la estancia en las Unidades de Cuidado Intensivo o en el hospital. En el ensayo de cohorte prospectivo de 16 años, los pacientes con una puntuación de la Escala de Coma de Glasgow <9 fueron tratados en meses alternos, ya sea mediante la evaluación de la comodidad aparente del paciente, guiada por los cambios en los signos vitales, o utilizando un valor del Índice biespectral entre 70 y 80. Se observaron diferencias significativas en la cantidad de sedación utilizada y en el número de pacientes que recordaron experiencias aterradoras o dolorosas.

Un estudio -que no fue parte de nuestra evaluación original- de interés es en el que los investigadores evaluaron a 110 pacientes traumatizados, de los cuales el 50,0% provenían de accidentes automovilísticos y el 88,0% había sufrido una lesión en la cabeza; la puntuación media de la Escala

de Coma de Glasgow fue de 6,9 ±2,7. Si bien el sesgo en este estudio es tan notable como sus resultados -no se mencionó la aleatorización ni cómo se hizo, si se hizo, no hubo un análisis de potencia y, finalmente, no se mencionó cómo se utilizó el Índice biespectral ni el valor del Índice biespectral que se buscaba-, el uso del Índice biespectral en este estudio resultó en una disminución del uso de sedación y analgesia, una disminución de la agitación, la falta de extubación y la traqueotomía, y una disminución aproximada de 4 días en la duración de la estancia hospitalaria. Si bien este estudio tiene sus defectos, es de gran interés.

Si bien la monitorización con el Índice biespectral en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica puede disminuir la dosis de sedantes, el recuerdo y el tiempo de despertar, dadas las limitaciones de los estudios y la clara ausencia de diferencias significativas al utilizar el Índice biespectral solo o como complemento de la atención clínica estándar, junto con la posible aplicabilidad de este modo de monitorización en las Unidades de Cuidado Intensivo, existe una justificación convincente para utilizar el Índice biespectral solo en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo en un ensayo prospectivo aleatorizado con la potencia adecuada. La experiencia clínica de uno de los autores, utilizando el Índice biespectral en las Unidades de Cuidado Intensivo, nos lleva a pensar que esta modalidad de monitorización será ventajosa para reducir los días de ventilación y las dosis de fármacos, a la vez que previene la sedación insuficiente.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones de esta revisión sistemática son significativas, ya que pocos estudios cumplieron con los criterios de inclusión. De los estudios incluidos, cada uno presentó limitaciones metodológicas significativas. Además, debido a la heterogeneidad entre los estudios en cuanto a las puntuaciones clínicas de sedación, el equipo del Índice biespectral, el entorno de las Unidades de Cuidado Intensivo y las herramientas de análisis estadístico utilizadas, no es posible afirmar con certeza que la monitorización del Índice biespectral mejore los resultados de los pacientes. Se requieren ensayos con un diseño más adecuado para evaluar

la eficacia de la monitorización del Índice biespectral en diferentes poblaciones y entornos de las Unidades de Cuidado Intensivo.

Fortalezas

Esta revisión sistemática fue exhaustiva, con criterios de inclusión y exclusión estrictos. Además, los investigadores principales tienen amplia experiencia en neuromonitorización y en el uso de la monitorización del Índice biespectral perioperatoria. Es más, esta revisión sistemática señala la necesidad de un ensayo controlado, aleatorizado y bien diseñado.

Conclusiones

Realizamos una revisión sistemática de ensayos aleatorizados que comparaban los puntajes de sedación clínica con el Índice biespectral en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica. Encontramos numerosos problemas relacionados con el diseño, la realización y la calidad del estudio que, en gran medida, cuestionan su validez y generalización al evaluar si la modalidad del Índice biespectral de monitorización de la sedación tiene un efecto significativo en los resultados clínicos.

Implicaciones para la práctica clínica

Según los estudios incluidos, el Índice biespectral no parece estar indicado; se necesita un estudio controlado aleatorizado con la potencia estadística adecuada. De hecho, el Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos, la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, el Colegio Americano de Médicos Torácicos y la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud, en su guía de práctica clínica para el uso sostenido de sedantes y analgésicos en el paciente crítico, señalan que no se recomienda el uso rutinario del Índice biespectral en las Unidades de Cuidado Intensivo.

La fiabilidad del Índice biespectral se ha cuestionado, en parte, porque su cálculo numérico no se basa en un modelo fisiológico subyacente del

funcionamiento cerebral ni en cómo se genera la consciencia. Además, el valor del Índice biespectral es insensible a la ketamina, un anestésico de uso común, cuyo mecanismo de acción farmacológica es diferente al de los potentes anestésicos inhalados. Es posible que diferentes sedantes y analgésicos tengan un efecto variable en el valor de sedación calculado mediante el Índice biespectral, lo que podría requerir una validación diferencial. Estudios futuros deben centrarse en la monitorización del Índice biespectral en pacientes en diferentes entornos de cuidados críticos, específicamente en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados neurocríticos o que han sufrido accidentes cerebrovasculares, traumatismos craneoencefálicos, etc.

Se requieren estudios más amplios con un mejor control de las variables para evaluar adecuadamente la influencia de la monitorización del Índice biespectral en la sedación insuficiente, la sedación excesiva, la incidencia de delirio y los resultados derivados de la sedación prolongada y la estancia en las Unidades de Cuidado Intensivo. En el contexto de estos estudios adicionales, recomendamos también la evaluación de las complicaciones infecciosas en pacientes monitorizados mediante el Índice biespectral. Es intuitivo -aunque potencialmente incorrecto- que si hay una disminución en la dosis de sedante en el grupo del Índice biespectral, habrá menos días de ventilación, una menor incidencia de eventos asociados a la ventilación y, potencialmente, otras complicaciones infecciosas.

La monitorización con el Índice biespectral en pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo con ventilación mecánica puede reducir la dosis de sedantes, la capacidad de recordar y el tiempo de despertar. Los estudios que sugieren esto son muy limitados. La monitorización con el Índice biespectral, en comparación con las mediciones las puntuaciones clínicas de sedación, no está claramente indicada actualmente. Se necesita un estudio aleatorizado y controlado con la potencia adecuada para determinar si esta modalidad de monitorización es útil en las Unidades de Cuidado Intensivo. Hasta que se realice este estudio, recomendamos que la monitorización con el Índice biespectral se utilice con precaución en la población de las Unidades de Cuidado Intensivo.

Lecturas recomendadas

1. Adesanya AO, Rosero E, Wyrick C, Wall MH, Joshi GP. Assessing the predictive value of the bispectral index *versus* patient state index on clinical assessment of sedation in postoperative cardiac surgery patients. J Crit Care 2009;24:322-8.
2. Altaba Tena S, Mateu Campos L, Belenguer Muncharaz A, Ferrández S, Cebrian Graullera G, Alberto Rodrigo L, *et al.* Reduction in the duration of mechanical ventilation through bispectral index monitor. A preliminary study. Intensive Care Med 2012;38:0987.
3. Amigoni A, Mozzo E, Brugnaro L, Gentilomo C, Stritoni V, Michelin E, *et al.* Assessing sedation in a pediatric intensive care unit using Comfort Behavioural Scale and Bispectral Index: these tools are different. Minerva Anestesiol 2012;78:322-29.
4. Arbour R, Waterhouse J, Seckel MA, Bucher L. Correlation between the Sedation-Agitation Scale and the Bispectral Index in ventilated patients in the intensive care unit. Heart Lung 2009;38:336-45.
5. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, *et al.* Clinical practice guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med 2013;41:263-306.
6. Barr J, Pandharipande PP. The pain, agitation, and delirium care bundle: synergistic benefits of implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Guidelines in an integrated and interdisciplinary fashion. Crit Care Med 2013;41:99-115.
7. Berkenbosch JW, Fichter CR, Tobias JD. The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. Anesth Analg 2002;94:506-11.
8. Campbell ML, Bizek KS, Thill M. Patient responses during rapid terminal weaning from mechanical ventilation – A prospective study. Crit Care Med 1999;27:73-7.
9. Cavaliere F, Antonelli M, Arcangeli A, Conti G, Costa R, Pennisi MA, *et al.* A low-dose remifentanil infusion is well tolerated for sedation in mechanically ventilated, critically-ill patients. Can J Anaesth 2002;49:1088-94.
10. Cidoncha EL, Mencia S, Riano B, Urbano J, Lopez – Herce J, Carrillo A. The assessment of sedation in the critically ill child on mechanical ventilation during tracheal suction. Ann Pediatr (Barc) 2009;70:218-22.

11. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. Bispectral Index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. Minerva Anestesiol 2006;72:329-36.
12. Crain N, Slonim A, Pollack MM. Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. Pediatr Crit Care Med 2002;3:11-4.
13. da Silva C, Alves MM, El Halal MG, dos Pinheiro SS, Carvalho PR. A comparison of gradual sedation levels using the Comfort-B scale and bispectral index in children on mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. Rev Bras Ter lntensiva 2013;25:306-11.
14. De Gaudio AR, Rinaldi S. Sedation in PACU: Indications, monitoring, complications. Curr Drug Targets 2005;6:729-40.
15. De Jong MM, Burns SM, Campbell ML, Chulay M, Grap MJ, Pierece CN, *et al.* Development of the American Association of Critical-Care Nurses' sedation assessment scale for critically ill patients Am J Crit Care 2005;14:531-44.
16. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. Intensive Care Med 2000;26:275-85.
17. de Wit M, Best AM, Epstein SK, Greenblatt DJ. Lorazepam concentrations, pharmacokinetics and pharmacodynamics in a cohort of mechanically ventilated ICU patients. Int J Clin Pharmocol Ther 2006;44:466-73.
18. de Wit M, Epstein SK. Administration of sedatives and level of sedation: comparative evaluation via the Sedation-Ag i tation Scale and the Bispectral Index. Am J Crit Care 2003;12:343-8.
19. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M, Sabharwal V, Gopakumaran B, Schubert A, *et al.* Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. Crit Care Med 2004;32:2403-6.
20. Dewlin JW, Fraser GL, Kanji S, Riker SS. Sedation assessment in critically ill adults. Ann Pharmacother 2001;35:1624-32.
21. Forestier F, Hirschi M, Rouget P, Rigal JC, Videcoq M, Girardet P, *et al.* Propofol and sufentanil titration with the bispectral index to provide anesthesia for coronary artery surgery. Anesthesiology 2003;99:334-46.
22. Frenzel D, Greim CA, Sommer C, Bauerle K, Roewer N. Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients? Intensive Care Med 2002;28:178-83.
23. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, *et al.* Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from

propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. Anesthesiology 1997;87:808-15.

24. Gelinas C, Tousignant-Laflamme Y, Tanguay A, Bourgault P. Exploring the validity of the bispectral index, the Critical-Care Pain Observation Tool and vital signs for the detection of pain in sedated and mechanically ventilated critically ill adults: A pilot study. Intensive Crit Care Nurs 2012;27:46-52.
25. Gu Q, Liu N, Ge M, Gao W. Application of the bispectral index monitor in mechanical ventilation in patients under sedation in the intensive care unit. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2007;19:101-3.
26. Haenggi M, Ypparil a-Wolters H, Buerki S, Schlauri R, Korhonen I, Takala J, *et al.* Auditory event-related potentials, bispectral index, and entropy for the discrimination of different levels of sedation in intensive care unit patients. Anesth Analg 2009;109:807-16.
27. Haenggi M, Ypparila-Wolters H, Bieri C, Steiner C, Takala J, Korhonen I, *et al.* Entropy and bispectral index for assessment of sedation, analgesia and the effects of unpleasant stimuli in critically ill patients: an observational study. Crit Care 2008;12:R119.
28. Hernandez-Gancedo CI, Pestana D, Pena N, Royo C, Perez-Chrzanowska H, Criado A. Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, Ramsay and observer scales. Eur J Anaesthesiol 2006;23:649-53.
29. Jaber S, Bahloul H, Guetin S, Chanques G, Sebbane M, Eledjam JJ. Effects of music therapy in intensive care unit without sedation in weaning patients *versus* non-ventilated patients. Ann Fr Anesth Reanim 2007;26:30-8.
30. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, *et al.* Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. Crit Care Med 2002;30:199-241.
31. James ML, Olson DM, Graffagnino C. A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury. Anaesth Intensive Care 2012;40:949-57.
32. Kaplan LJ, Bailey H. Bispectral index (BIS) monitoring of ICU patients on continuous infusion of sedatives and paralytics reduces sedative drug utilization and cost. Crit Care 2000;4:190.
33. Karamchandani K, Rewari V, Trikha A, Batra RK. Bispectral index correlates well with Richmond agitation sedation scale in mechanically ventilated critically ill patients. J Anesth 2012;24:394-98.

34. Kato T, Koitabashi T, Ouchi T, Serita R. The utility of bispectral index monitoring for sedated patients treated with low-dose remifentanil. J Clin Monit Comput 2012;26:459-63.
35. Kim SY, Yang SY, Na SW, Jo VY, Koh SO. Low-dose remifentanil infusion during ventilator weaning and tracheal extubation in postoperative intensive care unit patients sedated with propofol-remifentanil: a randomised clinical trial. Anaesth Intensive Care 2012;40:656-62.
36. Kirkham JJ, Dwan KM, Altman DG, Gamble C, Dodd S, Smyth R, *et al.* The impact of outcome reporting bias in randomized controlled trials on a cohort of systematic reviews. BMJ 2010;340:c365.
37. Lamas A, Lopez-Herce J, Sancho L, Mencia S, Carrillo A, Jose Santiago S, *et al.* Responsiveness to stimuli of bispectral index, middle latency auditory evoked potentials and clinical scales in critically ill children. Anaesthesia 2008;63:1296-301.
38. Lamas A, Lopez-Herce J, Sancho L, Mencia S, Carrillo A, Santiago MJ, *et al.* Assessing sedation in critically ill children by bispectral index, auditory-evoked potentials and clinical scales. Intensive Care Med 2008;34:2092-99.
39. Lamas A, Lopez-Herce J. Monitoring sedation in the critically ill child. Anaesthesia 2010;65:516-24.
40. LeBlanc JM, Oasta JF, Pruchnicki MC, Gerlach A, Cook C. Bispectral index values, sedation- agitation scores, and plasma Lorazepam concentrations in critically ill surgical patients. Am J Crit Care 2012;21:99-105.
41. Li XJ, Kang Y, Zhang C. A study of bispectral index monitoring in assessing the depth of sedation of patients under mechanical ventilation Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2009;21:361-3.
42. Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection. Drug 2003;63:755-67.
43. Long D, Horn D, Keogh S. A survey of sedation assessment and management in Australian and New Zealand paediatric intensive care patients requiring prolonged mechanical ventilation. Aust Crit Care 2005;18:152-7.
44. Lu CH, Man KM, Ou-Yang HY, Chan SM, Ho ST, Wong CS, *et al.* Composite auditory evoked potential index *versus* bispectral index to estimate the level of sedation in paralyzed critically ill patients: A prospective observational study. Anesth Analg 2008;107:1290-94.
45. Lu CH, Ou-Yang HY, Man KM, Hsiao PC, Ho ST, Wong CS, *et al.* Relative reliability of the auditory evoked potential and Bispectral Index

for monitoring sedation level in surgical intensive care patients. Anaesth Intensive Care 2008;36:553-59.

46. Ma PL, Zhao JZ, Su JW, Li Q, Wang Y. Comparison of reliability of bispectral index and sedation-agitation scale in assessing the depth of sedation in patients treated with mechanical ventilation. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2006;18:323-6.
47. Mahmood S, Parchani A, El-Menyar A, Zarour A, Al-Thani H, Latifi R. Utility of Bispectral index in the management of multiple trauma patients. Surg Neurol Int 2014;5:141-52.
48. Mencia S, Botran M, Lopez-Herce J, del Castillo J; Grupo de Estudio de Sedoanalgesia de la SECIP. Sedative, analgesic and muscle relaxant management in Spanish paediatric intensive care units. Ann Pediatr (Barc) 2011;74:396-404.
49. Micek S, Barnes BJ, Grauer DW, Johnson DC. Long-term sedation with protocol-directed midazolam and lorazepam: a cost-effectiveness analysis. Crit Care Med 2004;32:A174.
50. Mondello E, Siliotti R, Noto G, Cuzzocrea E, Sciollo G, Trimarchi G, *et al.*Bispectral Index in ICU: correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. J Clin Monit Comput 2002;17:271-7.
51. Myles P, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. Lancet 2004;363:1757-63.
52. Olofsson K, Alling C, Lundberg D, Malmros C. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:679-84.
53. Olson DM, Thoyre SM, Peterson ED, Graffagnino C. A Randomized Evaluation of Bispectral Index-Augmented Sedation Assessment in Neurological Patients. Neurocrit Care 2009;11:20-7.
54. Olson DM, Thoyre SM, Peterson ED, Graffagnino C. A randomized evaluation of bispectral index-augmented sedation assessment in neurological patients. Neurocrit Care 2009;11:20-7.
55. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. Intensive Care Med 2001;27:853-8.
56. Riker RR, Fraser GL. Monitoring sedation, agitation, analgesia, neuromuscular blockade, and delirium in adult ICU patients. Semin Respir Crit Care 2001;22:189-98.

57. Roberts DJ, Haroon B, Hall RI. Sedation for critically ill or injured adults in the intensive care unit: a shifting paradigm. Drugs 2012;72:1881-916.
58. Roustan JP, Valette S, Aubas P, Rondouin G, Capdevila X. Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? Anesth Analg 2005;101:1141-51.
59. Senoglu N, Oksuz H, Dogan Z, Yildiz H, Demirkiran H, Ekerbicer H. Sedation during noninvasive mechanical ventilation with dexmedetomidine or midazolam: A randomized, double-blind, prospective study Curr Ther Res Clin Exp 2010;71:141-53.
60. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, *et al.* The Richmond Agitation-Sedation Scale – Validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1338-44.
61. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. Crit Care Med 1999;27:1499-504.
62. Soliman HM, Melot, C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. Br J Anaesth 2001;87:186-92.
63. Struys M, Versichelen L, Byttebier G, Mortier E, Moerman A, Rally G. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect- site concentration. Anaesthesia 1998;53:4-12.
64. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine *versus* midazolam. South Med J 2004;97:451-5.
65. Tonner PH, Wei C, Bein B, Weiler N, Paris A, Scholz J. Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. Crit Care Med 2005;33:580-84.
66. Turkmen A, Altan A, Turgut N, Vatansever S, Gokkaya S. The correlation between the Richmond agitation-sedation scale and bispectral index during dexmedetomidine sedation. Eur J Anaesthesiol 2006;23:300-4.
67. Twite MD, Zuk J, Gralla J, Friesen RH. Correlation of the Bispectral Index Monitor with the COMFORT scale in the pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med 2005;6:648-53.
68. Vaschetto R, Cammarota G, Colombo D, Longhini F, Grossi F, Giovanniello A, *et al.* Effects of propofol on patient-ventilator synchrony and interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. Crit Care Med 2014;42:74-82

69. Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, van Oijk M, Tibboel D, de Hoog M. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. Intensive Care Med 2013;39:1524-34.
70. Watson PL, Shintani AK, Tyson R, Pandharipande PP, Pun BT, Ely EW. Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. Crit Care Med 2008;36:3171-77.
71. Weatherburn C, Endacott R, Tynan P, Bailey M. The impact of bispectral index monitoring on sedation administration in mechanically ventilated patients. Anaesth Intensive Care 2007;35:204-8.
72. Yaman F, Ozcan N, Ozcan A, Kaymak C, Basar H. Assessment of correlation between bispectral index and four common sedation scales used in mechanically ventilated patients in ICU. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:660-66.
73. Zhao D, Xu Y, He W, Li T, He Y. [A comparison of bispectral index and sedation agitation scale in guiding sedation therapy: a randomized controlled study in patients undergoing short term mechanical ventilation]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2011;23:220-23. [Article in Chinese].

Capítulo V

El error médico: un enemigo silencioso

Fabio Ernesto González-González, *MD*
Fabio Daniel Padilla-Pantoja, *MD*
José Ricardo Navarro-Vargas, *MD*

Introducción

La medicina requiere de una invaluable vocación de servicio, pero a la vez exige procurar la mayor seguridad al paciente. Esta revisión es una reflexión alrededor del considerable impacto que representa el error médico en el perfil de morbimortalidad de los pacientes a partir de un llamado de atención que aparece en la revista British Medical Journal[1].

Un abatido panorama

El deber ser de la medicina como profesión radica en el compromiso de brindar una atención competente al paciente, con humanismo además de profesionalismo. La relevante publicación de la revista British Medical Journal, en su número 353, exhibe un artículo elaborado por Martin Makary y Michael Daniel, titulado "Error médico: la tercera causa de muerte en los Estados Unidos"[1]. Se presentan cifras significativamente altas que soportan esta cruda afirmación, basadas en revisiones exhaustivas de historias clínicas de diversa procedencia: 575000 muertes

por error médico en pacientes hospitalizados entre los años 2000 y 2002; 180000 muertes reportadas en el año 2008, y un cálculo notable de incidencia anual de 251454 muertes por la misma causa entre los años 1999 y 2013. El error médico produce más muertes que múltiples entidades patológicas, y únicamente es superado por la enfermedad cardíaca y el cáncer[1]. Los autores enfatizan en la necesidad de hacer un reconocimiento franco de la situación, como es imperativo para enfrentar una realidad estimada de tal complejidad, comenzando por su registro en las actas de defunción, de suerte que pueda hacerse visible el problema, medirse, y plantear estrategias conducentes a disminuir los efectos deletéreos del error en la praxis médica.

En el año 1912 se publicó el primer estudio sobre el error médico en el diagnóstico de las enfermedades, algunos de ellos eran comunes, incluso para los clínicos de mayor experiencia de la época. Cabe tener en cuenta que como humanos, desafortunadamente cometemos errores en una profesión como la medicina, que no es una ciencia exacta y depende de múltiples probabilidades[2-4.]

Este flagelo universal debe evaluarse a partir de las responsabilidades del actuar del profesional de la salud (responsabilidad médica), así como implementar sistemas de investigación en las instituciones y en el marco de las agencias reguladoras de los sistemas de salud, EPS, IPS (responsabilidad administrativa), con miras a prevenir, detectar y definir los errores y las circunstancias particulares en que se presentan. Una de las alternativas de aprender de los errores, aplicando el buen juicio y sin infundir terror ni el ánimo del castigo, es la herramienta denominada debriefing o reflexión después de la acción[5].

El Ministerio de Salud ha implementado una guía técnica de buenas prácticas para la seguridad del paciente. Sin embargo, hace falta que se lleve [6].

Así como sucede en países desarrollados, lo mismo ocurre para los que están en vía de desarrollo: reportes de errores médicos en Brasil.

En el año 2011, la revista latino-americana de Enfermagem, publica un estudio retrospectivo y descriptivo con el objetivo de identificar, en un hospital del Estado de Goias, en Brasil, la frecuencia, impacto y clases de eventos adversos a medicamentos (EAM)[7]. En dicha publicación, se recolectaron 242 anotaciones relacionadas a medicamentos, realizadas por el personal de enfermería del centro hospitalario; los resultados arrojaron la cifra, para nada despreciable de 230 errores en medicación. De estos, aproximadamente el 50% constituyen errores de omisión (50,9%), seguidos por errores en dosis de medicamentos (16,5%), errores con respecto a los horarios de administración (13,5%) y errores de técnica de administración (12,2%). Se concluye que la mayoría de eventos adversos a medicamentos se relacionan a errores de tipo procedimental (en este reporte, errores de omisión, de horario y de administración), seguidos por problemas en conocimiento declarativo (los cuales se deducen en los errores relacionados con las dosis de medicamentos). Los autores reflexionan sobre los resultados del estudio, mencionando la gravedad del problema de iatrogenia sobre los pacientes, y destacan la importancia de capacitar al personal de la salud en habilidades técnicas, no técnicas y trabajo en equipo que redunde en la vigilancia y prevención en el proceso de la administración de medicamentos.

La seguridad del paciente parte de 2 premisas, la primera, establecer la balanza riesgo/beneficio, para determinar qué es lo que más le conviene al paciente y la segunda, dosificar las medidas terapéuticas o no terapéuticas, de tal forma que se le ofrezcan al paciente las opciones para la recuperación de la salud, de acuerdo con sus requerimientos, con su genética, con su estado de reserva fisiológica[8].

El siglo XXI presenta una medicina de mucha tecnología, pero con poca relación médico-paciente. Esta falta de humanismo entre otros efectos produce una actitud de descuido frente a los pacientes[9]. De la misma manera, la comunicación no asertiva es una de las habilidades no técnicas que repercute en la presencia de errores en los servicios de salud[9]. Esta problemática ha traído consigo el diseño de estrategias para mejorar la seguridad del paciente y evitar la aparición de eventos adversos.

Dentro de las diferentes formas de presentación del error médico están las siguientes[10]:

- Identificación del paciente
- Toma de decisiones (otra habilidad no técnica) y procedimientos
- Uso y control de equipamiento médico
- Ayuda diagnóstica por fallas en la interpretación de la lectura
- Falla de la anticipación en un riesgo probado (suele suceder en situaciones de anestesia).
- Omisión en el cuidado de la elaboración de los documentos escritos.

De acuerdo a la doctora Marulanda-Paredes[10], "el error paradójicamente, puede ser una fuerza para corregir, aprender y avanzar: la ética de la virtud y la ética del cuidado son fundamentales en este sentido", y es lógico considerar que mientras no haya una concientización y reconocimiento de este flagelo y no se hagan los debidos reportes y ejercicios de retroalimentación y debriefing, el avance será muy difícil y la morbimortalidad y costos de todo el sistema de salud seguirán creciendo.

Costos de los eventos adversos en el hospital[11]

Se parte de la premisa que cada hospital tiene los registros de los costos de cuidado provisto para cada paciente, sin embargo, esto es cierto cuando todos los costos son atribuibles al evento adverso. Cuando una parte de los costos se atribuyen al evento adverso, como, por ejemplo, 5 a 8 días de prolongación de estancia hospitalaria, los costos se sobreestimarán. Se propone que se debe hacer el ejercicio de comparar el caso del paciente que presenta un evento adverso frente al que no lo presenta. Al analizar el total de gastos se puede encontrar la diferencia en costos relacionada exclusivamente por el evento adverso. El costo de cuidado de los pacientes va a depender de las comorbilidades que presente y del tratamiento prescrito. El mejor estudio se logra con una gran muestra de pacientes con y sin el evento adverso y luego se aplica

análisis de regresión para aislar el impacto del evento adverso sobre el costo total. En el análisis de regresión se deben considerar aspectos como la edad, el estado de salud, la enfermedad o complicación de la salud, etc. El inconveniente que tiene esta medida epidemiológica es que requiere de una gran cantidad de pacientes y de una información muy detallada.

Estrategias de prevención y perspectivas éticas

El milagro de la vida fascina y a él se debe la profesión médica. La frase molida y cruda de "errar es humano" no puede ser una excusa en el ejercicio profesional de la salud, por cuanto está expuesta la vida misma, el objetivo máximo de la medicina. El aforismo hipocrático de "curar a veces, aliviar a menudo, consolar siempre" refleja el deber sine qua non de la profesión. Perder este horizonte es carecer de una cualidad indispensable, la calidez humana.

A buena hora se aprobó la ley estatutaria de la salud en Colombia[12], que reconoce a la salud como un derecho legítimo que dignifica al ser humano. La autonomía y autorregulación para el gremio de la medicina resultan ser consideradas un método positivo para demostrar competitividad y esto obliga a utilizar listas de chequeo o de verificación, protocolos institucionales y guías de práctica clínica como la expedida por el Ministerio de Salud colombiano[6]. En la medida en que haya una conciencia de que existen los errores que pasan desapercibidos (errores latentes) y que la suma de 4 errores conlleva a un evento adverso (modelo del queso suizo)[13], el profesional podrá disminuir estas probabilidades del error médico, mediante la prevención y la promoción de hábitos seguros en su práctica diaria. La eliminación de los Comités Técnico Científicos (CTC) y la reevaluación de la limitación del médico para una libre prescripción, al ajustarse a una lista de medicamentos y procedimientos autorizados en el Plan Obligatorio de Salud (POS), se debe analizar como un factor adicional que previene la toma de una decisión errónea[14].

La autonomía profesional exige una autorregulación que tenga en cuenta la ética, la racionalidad y la evidencia científica.

La educación médica continuada para reafirmar y actualizar los conocimientos (evidencia científica), debería ser subsidiada por los empleadores y por el Estado, tanto con la disponibilidad de tiempo como con los recursos económicos (racionalidad), esto redunda en una mejor atención de salud de los pacientes (ética) y va en el mismo camino de evitar los errores humanos.

La ética permite un servicio con equidad, respeto y seguridad y es uno de los principios claves en la prestación de los servicios médicos. Hipócrates, el padre de la medicina, pregonaba que lo primero que se debe hacer cuando se atiende un paciente es ante todo no hacer daño y agregaba que si se presentan resultados contradictorios hay que volverse atrás, muy seguramente se han cometido errores por omisión, por negligencia, por imprudencia o por impericia[14].

¿Cuál es la situación real en Colombia y en Latinoamérica?

Existen **estadísticas**, pero casi siempre están reportadas como **"eventos adversos" e "incidentes de seguridad del paciente"** (que incluyen errores médicos), y **no** como un conteo único y completo de "errores médicos" para todo un país. Además, hay **subregistro** (muchos eventos no se reportan o no se detectan)[15].

Estudio IBEAS – resultados reportados para Colombia

En el boletín del Ministerio (resumen del IBEAS), se indica que la **prevalencia** encontrada para **Colombia** fue **13,1%** (en las instituciones participantes, con valor orientativo; no es muestra aleatoria nacional).

Cohorte prospectiva en 3 hospitales colombianos (año 2006)

- Se siguieron **6688** pacientes; **310** presentaron al menos un evento adverso.

- **Incidencia acumulada: 4,6%** durante la hospitalización.
- **Evitables: 61%**.
- **Discapacidad permanente: 1,3%**.
- **Mortalidad asociada al evento adverso: 6,4%**.
- Aumento de estancia hospitalaria: **1072 días** (sumados).

Estos dos números (13,1% vs 4,6%) no "se contradicen" necesariamente: **prevalencia** e **incidencia** son medidas distintas y dependen del método de detección, tiempo de observación y definiciones.

Latinoamérica (estimaciones multicéntricas)

Estudio IBEAS (Argentina, Colombia, Costa Rica, México, Perú)[15]

- **Prevalencia global** de pacientes con evento adverso: **10,5%**.
- Proporción considerada **evitable**: **≈60%**.
- Tipos más frecuentes en el informe: **infecciones asociadas a la atención**, eventos relacionados con **procedimientos** y con **medicamentos** (con porcentajes reportados en el documento).

Para ponerlo en contexto (referencia global)[16].

La **OMS** resume que **~1 de cada 10 pacientes** sufre daño durante la atención y que **más de la mitad** de esos daños se podrían prevenir (con un peso importante de medicamentos).

La conclusión en nuestros países es que desafortunadamente no se puede estimar el total real por el subregistro y la falta de reportes de manera consciente

Conclusión

Mientras exista la posibilidad de hacer cosas, atender personas, realizar procedimientos, existirá el riesgo de cometer errores. La OMS recomienda aplicar la lista de chequeo en todos los procedimientos. Diversas revisiones que acogen la práctica de los aspectos sanitarios, cada vez más hacen énfasis en el efecto positivo de la implementación de Guías de Práctica Clínica, tanto en el proceso asistencial como en la mejora de los resultados. Las guías y su socialización deben ser consideradas una lista de chequeo más dentro de los estándares y para ello hay que proceder a implementarlas realmente. IBEAS demuestra que el daño al paciente no es un evento excepcional en nuestros hospitales, sino un problema estructural, en gran medida prevenible, que exige pasar de la cultura del señalamiento individual a la cultura de la seguridad del sistema. Es clave tener en cuenta mensajes como el de José Ingenieros: "La memoria y el razonamiento, cimentado en sus datos, no crean nada superior a lo real que percibimos"[17]. Hacer las cosas bien, con plena consciencia, de forma deliberada y con ayudas didácticas, y aprender con retroalimentación y debriefing, definitivamente es el paso más importante para lograr la excelencia en el cuidado de la salud.

Referencias

1. Makary MA, Daniel M. Medical error—the third leading cause of death in the US. BMJ 2016; 353: i2139.
2. Piamo-Morales A, Ferrer-Marrero D, Hurtado-de-Mendoza-Amat J, Chávez-Jiménez D, Arzuaga-Anderson I, Palma-Machado L. Correlación entre diagnósticos clínicos y hallazgos necrópsicos. *Archivo Médico Camagüey* 2020; 24 (5).
3. Lorenzano, César. El diagnóstico médico. Subjetividad y Procesos Cognitivos. Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales. 2006; 8:149-172.
4. Pulgarín Gallego DA. El error médico y su ausencia en las facultades. Acta Med Colomb 2022; 48.

5. Szyld D, Arriaga AF, León-Castelao E. El debriefing clínico, retos y oportunidades en el ámbito asistencial; aprendizaje en la reflexión colectiva para mejorar los sistemas sanitarios y la colaboración interprofesional. Simulación Clínica. 2021; 3 (2): 69-73.
6. Ministerio de Salud de Colombia [Internet]. Seguridad del paciente y la atención segura Guía técnica "buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud". Versión 2.0. [citado 2026 ene. 27]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/ca/guia-buenas-practicas-seguridad-paciente. Pdf
7. Bauer de Camargo Silva AE, Moreira Reis AM, Inocenti Miasso A, Oliveira Santos J, De Bortoli Cassiani SH. Eventos adversos causados por medicamentos en un hospital centinela del Estado de Goiás, Brasil. Rev Latino-Am Enfermagem. 2011; 19: 1-9.
8. Navarro Vargas JR. Seguridad del paciente y prevención del error médico. En La seguridad y la Anestesia. Seguridad del paciente y prevención del error médico. Memorias del Curso Anual SCA 2008. Pp: 9-10. Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología.- Universidad Nacional de Colombia. Bogotá- Colombia. 2008. Charlie´s Impresores.
9. Franco A. Iatrogenia en cirugía ¿Cómo evitarla? Rev Colomb Cir. 2006; 21: 15-22.
10. Marulanda-Paredes N. Consideraciones éticas de los errores médicos. En Seguridad del paciente y prevención del error médico. Memorias del Curso Anual SCA 2008. Pp:11-16. Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología.- Universidad Nacional de Colombia. Bogotá- Colombia. 2008. Charlie´s Impresores.
11. Brown PM. Estimating the cost of adverse events in hospitals. En Seguridad del paciente y prevención del error médico. Memorias del Curso Anual SCA 2008. Pp: 17-27. Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología.- Universidad Nacional de Colombia. Bogotá- Colombia. 2008. Charlie´s Impresores.12) Congreso de la República de Colombia [Internet]. Ley Estatutaria No. 1751 (febrero 16, 2015). Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. [citado 2017 Mar 14]. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=60733.
12. Congreso de la República de Colombia [Internet]. Ley Estatutaria No. 1751 (febrero 16, 2015). Capítulo III. Profesionales y trabajadores de salud. Artículo 17. Autonomía profesional. Por medio de la cual se regula

el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. [citado 2017 Mar 14]. Citado 20 de enero de 2026. Disponible en: https://goo.gl/TOx8AX.

13. Taylor-Adams S, Vincent C. System Analysis of clinical incidents: the London protocol. Clin Risk 2004; 10: 211-220.
14. Hipócrates. Aforismos y sentencias. En: Tratados hipocráticos. Obra completa. Madrid: Editorial Gredos.
15. Boletín # 2. Informe IBEAS Sistema de información para la Calidad. Citado 20 de enero de 2026. Disponible en chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Bolet%C3%ADn%202%20Observatorio%20de%20Calidad%20en%20Salud.pdf.
16. Palencia-Sánchez F. Reflexión crítica sobre el abordaje actual del evento adverso en Colombia. Rev. Med. Risaralda. 2014; 20 (1): 34-40.
17. Ingenieros J. El hombre mediocre. Buenos Aires: Losada; 1913.

Capítulo VI

Guía práctica para la atención médica integral al adolescente con enfermedad crónica y hospitalización

Olga Lucía Restrepo Espinosa, *MD*

Definición

Enfermedad crónica se considera una patología de larga duración, cuyo fin o curación no puede preverse o que no parece que ocurrirá. Se está hoy en día, proponiendo que por término medio, toda enfermedad que tenga duración igual o mayor a tres meses puede considerarse crónica. Sin embargo, enfermedad crónica no es sinónimo de condición crónica. Una enfermedad puede derivar en una condición crónica o una condición crónica puede predisponer a la persona a sufrir enfermedades crónicas. Por tanto, es importante tener claridad sobre la diferencia entre condición, enfermedad y la posición que el sujeto asuma y ejerza frente a esas situaciones. En esta guía nos enfocamos en la definición de condición crónica que puede derivar en enfermedad crónica, hospitalizaciones recurrentes o prolongadas o puede resultar de una enfermedad crónica, aguda o condición súbita como un accidente.

Se estima que alrededor del 10% al 12% de esta población cursan la adolescencia con una enfermedad crónica. En otras palabras, entre

120 y 144 millones de adolescentes en el mundo requerirán de un cuidado médico. De un lado, hay cada vez más números de adolescentes que adquieren diabetes mellitus, VIH/SIDA, epilepsias, trastornos psiquiátricos, enfermedades autoinmunes, cáncer y discapacidades derivadas de las violencias o lesiones accidentales. De otro lado, hay significativo aumento de la sobrevivencia de aquellos que nacen con alteraciones congénitas como espina bífida, fibrosis quística, cardiopatías congénitas, defectos metabólicos, entre muchas otras. Lo particularmente preocupante, es que esta población de adolescentes y jóvenes que conviven con una enfermedad crónica tienen doble desventaja frente a los que no tienen estas condiciones, porque se estima que tienen 7 a 10 veces más de riesgo de activar las conductas de riesgo que comúnmente amenazan a esta población: el inicio de actividad sexual precozmente, el consumo de sustancias psicoactivas y la victimización de las distintas formas de violencias.

Entonces una condición crónica es comúnmente un fenómeno general y una situación no específica que incluye todas aquellas condiciones y trastornos que tienen base biológica, psicológica o cognitiva, que se espera que vayan a durar al menos un año y que ocasione una o más de las siguientes secuelas o complicaciones:

1. Limitaciones en la función, desempeño, actividad o rol social en las dimensiones físicas, emocionales, cognitivas y sociales con afectación del proceso de crecimiento y desarrollo en comparación con adolescentes sin estas condiciones.
2. Dependencia de una o más de los siguientes tratamientos, servicios o mecanismos para compensar esas secuelas y limitaciones:
    a. Medicamentos
    b. Dietas especiales
    c. Tecnología médica
    d. Aparatos y prótesis de ayuda
    e. Asistencia personal

3. Necesidad de cuidados médicos o servicios relacionados como psicología, fisioterapia, fonoaudiología, educación o manejo en instituciones especiales, acomodaciones especiales en su hogar y en su vida cotidiana que no necesitan adolescentes pares sin estas condiciones.

Clínicas de transición

Ante el escaso desarrollo que en el mundo y en especial en países en vías de desarrollo ha tenido el campo especializado de la Medicina del Adolescente y Adulto Joven. Situación que se suma a la práctica común en el campo de la Pediatría en estos mismos países que sostienen una posición de no querer atender niños con edades superiores a los 12 o 13 años y en el campo de la Medicina Interna donde no son entrenados para atender personas menores de edad. El escaso desarrollo ha causado una carga elevada financiera y socialmente porque la atención médica de adolescentes que ingresan a esta etapa de curso de su vida con una condición o enfermedad crónica es muy negligente y cuando llega a su etapa adulta se ha perdido toda la inversión y esfuerzo que el sector de la salud hizo durante su infancia. Es común, que tengamos que asistir como personas que tuvieron trasplantes, tratamientos muy costosos en su infancia arriban a la vida adulta como si no hubieran recibido atención alguna. Sin cumplimiento de las medidas de prevención secundaria y terciaria y con solo el manejo irregular y esporádico de los servicios de subespecialistas. Infortunadamente, este tipo de paciente cursa la adolescencia sin el acompañamiento de un especialista en Medicina de Adolescente y Adulto Joven o de profesionales médicos con conocimiento y entrenamiento sobre las especificidades y necesidades de la adolescencia de manera que pueda realizar el cuidado primario necesario para evitar los demás riesgos y asegurar la adherencia y cumplimiento del plan de manejo que indican los distintos especialistas.

Lo más preocupante es que la literatura reporta que se estima que entre 10 hasta un 18% de adolescentes van a cursar la adolescencia con estas condiciones crónicas y que estos adolescentes tienen un riesgo 7 a

10 veces mayor de exhibir los comportamientos como: inicio precoz de actividad sexual, embarazos no programados y prematuros, consumos de sustancias psicoactivas, depresiones y suicidios que adolescentes sin estas circunstancias.

Es por eso que han surgido las propuestas de Clínicas de Transición definidas como "un proceso intencionado y organizado que evalúa y atiende las necesidades médicas, psicosociales, vocacionales y educacionales de adolescentes y adultos jóvenes con condiciones médicas crónicas a medida que pasan de una atención médica centrada en enfoques pediátrico y familiar hacia una centrada en la autonomía, individualización e independencia características de la etapa adulta". "El propósito de la transición es poder ofrecer un proceso paso a paso (a partir de 12 años de edad) en el que prestadores de salud puedan ayudar a los jóvenes y a sus acudientes a adquirir destrezas y conocimientos necesarias para poder ingresar al nuevo modelo o sistema de atención médica de adultos (de 18 años de edad) con preparación y capacidad para enfrentar esas nuevas experiencias".

Existen cuatro modelos de transición:

1. Enfoque de la enfermedad; que es el más común en toda América del Norte. Se enfoca en la especificidad del cumplimiento de criterios puntuales de una enfermedad para transferir al subespecialistas de adultos: por ejemplo, la epilepsia, el lupus, el asma, la fibrosis quística, la leucemia.
2. Enfoque de coordinación de transición entre servicios; que, a diferencia del modelo anterior, este modelo hace el proceso de transición entre servicios. La atención de la salud se presta a los jóvenes en un rango de edad específico (18 a 25 años) con una condición de salud particular para (por ejemplo, el adulto joven con modelo de enfermedad reumática) que se transfiere de un servicio de reumatología infantil a uno de reumatología de adultos.
3. Atención primaria; que, aunque son clínicas de subespecialidad de los centros de atención terciaria brindan atención a

los jóvenes y sus familias con o sin el apoyo de un equipo multidisciplinario (reumatología, cardiología, gastroenterología y clínicas de fibrosis quística)

4. El modelo de enfoque adolescente suele ser dirigido por especialistas en medicina adolescente, y apoyo integral y coordinado se proporciona sobre la base del modelo biopsicosocial de la atención.

En todos los casos o modelos se debe presentar una copia del resumen de la transferencia al adolescente. El pediatra debe hacer un seguimiento con el paciente y el centro al que se ha referido para asegurarse de que el traslado se cumple sin problemas.

La transición por lo tanto debe garantizar que se logren los siguientes resultados:

- Control médico óptimo;
- Participación de los adolescentes en las decisiones y en el manejo de la condición de salud;
- Comprensión de la afección por parte de los adolescentes y la familia;
- Reconocimiento del potencial personal para la actividad, la educación, la recreación y el funcionamiento;
- Realización de las tareas de desarrollo de los adolescentes;
- Mejora de autoestima y la confianza en sí mismo;
- Reconocimiento del potencial personal para una vocación o carrera.

Así mismo, las cuestiones legales y éticas son otro aspecto para mantener en perspectiva en este tipo de atención médica de transición de los adolescentes. Se recomienda que los médicos estén bien informados sobre las regulaciones legales en su área local. Estos aspectos de la atención médica de los adolescentes incluyen el consentimiento para el tratamiento, la confidencialidad y la adquisición de la competencia para hacerse cargo

de manera autónoma de su condición de salud. La Asociación Médica Canadiense ha desarrollado una serie de referencias para los proveedores de atención médica tituladas "Bioética para médicos".

Problemas de impacto

Es importante anticipar en la atención médica las secuelas que se van a generar a causa de vivir con una condición crónica. Las publicaciones sobre el tema evidencian que esta condición tiene repercusiones en las dimensiones biológicas, psicológicas y sociales lo que, a su vez, van a obstaculizar el proceso de crecimiento y desarrollo del adolescente.

Desarrollo psicosocial

Las enfermedades y condiciones crónicas se presentan como retos en la vida de adolescentes, y de la posición que estos sujetos asuman (es decir de cómo responden ante ello) depende del grado de madurez. A su vez, la posición o forma cómo responde; - los mecanismos de adaptación que despliega ese adolescente mientras transita hacia su vida adulta determinarán el pronóstico y su calidad de vida presente y futura. Teniendo en cuenta las necesidades, características y especificidades de las distintas etapas de adolescencia. Por tanto, independiente de su tiene una enfermedad o condición el adolescente en etapa inicial requieren asesorías sobre los cambios que está teniendo su cuerpo; la pubescencia y los que cursan la adolescencia media y final requieren competencia y capacidad para consolidar y construir son proyectos de vida y desplegar roles para gestionar las oportunidades de auto-determinación como parte del proceso de aceptación y buena adaptación de su vida con estas condiciones.

Desarrollo cognitivo

Con base en la capacidad cognitiva es necesario insistir en la educación al paciente sobre su condición o su enfermedad para que tenga una perspectiva real con apropiada adaptación y compensación para llevar

su vida lo más autónoma y satisfactoriamente. Solo así podrá desarrollar la habilidad de manejar con propiedad las limitaciones que trae consigo convivir con este rasgo.

Naturaleza de la condición

Edad de aparición. A menor edad de adquisición de la condición o enfermedad es más probable que ingrese a la adolescencia con mayor adaptación realizando los comportamientos ideales para evitar repercusiones psicológicas negativas que puedan ocasionar una deficiente comprensión y manejo de la enfermedad.

Visibilidad. Si las limitaciones físicas son evidentes a simple vista la autoestima se verá afectada en mayor grado y por tanto tendrá mayores repercusiones en su salud mental.

Grado de discapacidad. Condiciones de inmovilización que le impidan al paciente realizar las actividades que habitualmente hacía antes de adquirir la enfermedad o condición trae consecuencias psicológicas negativas que pueden afectar en mayor grado la consecución de logros en crecimiento y desarrollo.

Curso. Condiciones que resultan en una discapacidad crónica son más sencillas de aceptar en tanto que permite que el adolescente vaya progresivamente mejorando los mecanismos adaptativos y realizando los cambios en sus conductas. En cambio, las enfermedades y condiciones que presentan intervalos de salud entre momentos saludables y otros con exacerbaciones dificultan este proceso de transición adecuado y la buena adaptación. Por eso es necesario hacer una revisión psicológica regularmente para identificar oportunamente cambios bruscos en el estado de ánimo que conduzcan a mecanismos mal adaptativos que impedirán que el adolescente transite lo más saludablemente a su vida adulta.

Padres y parientes cercanos

La familia debe ser tomada en cuenta en el tratamiento del paciente. Los sentimientos despertados tanto en padres como en parientes cercanos por la enfermedad padecida por el paciente deben ser manejados adecuadamente prestando atención a las dudas que se tengan al respecto y promoviendo canales de comunicación que faciliten el proceso de adaptación del núcleo familiar.

Mecanismos de adaptación

La forma en que un adolescente reacciona ante una enfermedad depende de todas las circunstancias que lo llevaron a estar así y su propio temperamento. Hasta algún grado, los mecanismos que se hayan empleado para enfrentar la adversidad en un pasado pueden usarse, pero al enfrentarse a una condición muy seria aparece el estrés y conductas imprevisibles pueden aparecer. Esto es particularmente cierto durante la fase de aceptación de la enfermedad. Hay una gran variedad de mecanismos que se pueden usar para enfrentar estos nuevos retos que se presentan, pero es raro que se supere el hecho de tener una enfermedad crónica en la adolescencia, tomando en ocasiones la necesidad de llegar a la adultez, y puede que nunca se acepte.

Se resumen los mecanismos de adaptación de los adolescentes en respuesta a una enfermedad crónica o una hospitalización a continuación:

Adaptativos

Compensación: Se reemplazan las actividades, planes y prácticas que previamente se hacían por otras nuevas, ganando de esta manera autoestima y autonomía. Esto es un comportamiento apropiado porque resulta de un proceso de reflexión, comprensión e introspección que le permite anticipar y responder por las consecuencias de sus actos.

Intelectualización: Se hace uso de la razón para separar el miedo en las emociones y los hechos y así poder entender, comprender y

conocer bien en que consiste su situación para poder tomar decisiones fundamentadas y conducentes a un comportamiento compensado. Es esa capacidad de dialogar y reflexionar consigo mismo para aprehender toda la información y experiencia necesaria para mantenerse lo más saludablemente posible.

Reemplazo: Cesa el egocentrismo; se comienza a pensar en los sentimientos de los demás, como la reacción de los hermanos frente a la enfermedad.

Aceptación: Solo cuando la persona acepta y reconoce que tiene una condición sobre la cual no tiene el poder de quitar o curar radicalmente se hace posible el camino a la adaptación avanzando en la transición hacia una transferencia exitosa y un desenlace positivo.

Maladaptativos

Actuación impulsiva o actos en impulso: Se aprovecha la enfermedad como excusa para manipular los sentimientos de las personas que rodean al adolescente.

Proyección: Acción inconsciente en la cual se proyecta la culpa en los demás, se les hace responsables de la enfermedad y de todo lo que sale mal.

Pánico: Reacción inadecuada frente a la enfermedad, que consiste en irritabilidad, agresividad, intenciones de huir y ataques de histeria porque no logra racionalizar, pues se obnubila la razón ante las emociones.

Adaptativas o maladaptativas

Según el contexto familiar, de salud, institucional, comunitario en que está viviendo este proceso de adaptación

Regresión: El paciente hace un retroceso a una etapa infantil, en la que necesita más cuidado. Es positivo cuando se necesitan la ayuda de otros, negativa cuando el paciente es capaz de realizar actividades por sí mismo.

Negación: Se suprimen todos los aspectos negativos de la enfermedad como si no existieran. Es positivo cuando se omiten aspectos serios que impiden hacer un proceso de adaptación, negativo cuando se niega totalmente la existencia de la enfermedad, dificultando la adaptación.

Distanciamiento, aislamiento, desplazamiento y separación: Se retiran todos los sentimientos proyectados en otras personas. Aunque aún no se tiene la capacidad de enfrentar y aceptar la situación se va avanzando en la concientización del problema. Sin embargo, la dificultad de enfrentar la situación hace que se desvíe la atención y preocupación hacia otros objetos o motivos. Por ejemplo, el adolescente que acaba de sufrir una amputación de su pierna derecha y cuando llora y se le pregunta por qué está llorando; él contesta "porque mi hermanita está sola en la casa". Aún no es capaz de colocar el dolor y atención en su propia desgracia. Es un mecanismo positivo cuando la persona lo usa como medio para revestirse de fuerza, valor y energía para enfrentar la adversidad, de otro modo se convierte en un mecanismo negativo para evitar y negar la situación.

Principios generales de manejo

Los retos para ayudar el proceso de transición con buena adaptación a la condición son:

Fases

Fase l: Enganche

Desde los primeros días hasta el transcurso de la primera semana, esta fase es de incredulidad y choque. El adolescente pasa por una etapa en la que es crítica un manejo adecuado, no solo con él sino también con su familia. Se les debe explicar en forma clara y concisa lo que está sucediendo, apaciguando las ansiedades que haya generado la enfermedad y aclarando dudas que se tengan al respecto.

El paciente puede enfrentar su enfermedad con rabia, ansiedad por haber perdido el control, consecuencias que trae consigo la condición a corto plazo y pérdida de la autonomía y como resultado pérdida de la autoestima. Este tipo de respuestas son naturales y se deben manejar abriendo los espacios para discutir todas las dudas al respecto y dando detalles sobre el proceso terapéutico y diagnóstico.

Los padres pueden culparse por la enfermedad y como resultado pueden alejarse de la situación o empiezan a sobreproteger al paciente infantilizándolo; el manejo es el mismo que con el paciente.

Los parientes cercanos aceptan que el paciente se vuelva el centro de atención y se muestran preocupados por la enfermedad que lo aqueja; es esencial tener los medios disponibles de comunicación para que el paciente mantenga contacto con su familia.

Fase II: El contrato

Desde la primera semana hasta un mes, la idea del proceso es hacer un contrato en el que se definen y delegan responsabilidades terapéuticas. El paciente debe apropiarse del escenario. El paciente debe ser visto solo en algunas sesiones y en otras con los padres, los cuales tienden a jugar un rol secundario en la triada de relaciones, pero aun así participando activamente.

El principal miedo del adolescente son los impedimentos o limitaciones que resulten de la enfermedad que padece, y como se verán afectadas sus relaciones con sus pares, dando lugar a la rabia y frustración. Aunque puede que tome tiempo, se deben estimular actitudes que le permitan al paciente asumir responsabilidades.

Los padres siguen experimentando ansiedad asociada a culpa, por la enfermedad del paciente, lo que resulta en sobreprotección de ese. Se debe manejar promoviendo la autonomía del paciente permitiendo que el adolescente asuma nuevas responsabilidades. Este tipo de sesiones se deben aprovechar para discutir con los padres sobre inquietudes y

generar empatía, además, se debe ser flexible en la medida de lo posible para facilitarle a los padres superar la carga que se les genera, ya que el paciente tome nuevas responsabilidades sobre su condición.

Los parientes cercanos continúan aceptando que el paciente sea el foco de atención y entran a cuestionarse sobre el papel que jugaron en la enfermedad, piensan si se les puede pegar o si tienen la culpa; el manejo se hace igual que en la fase 1, añadiendo el proveer información dependiendo de la edad y aclaración de dudas para superar miedos irracionales.

Fase III: Adaptación a corto plazo

Tras la aparición de la enfermedad transcurridos 2 ó 3 meses, se llega a una fase que exige por parte del médico un compromiso con el paciente y su familia, restaurando el balance intrafamiliar, llegando a un consenso en el manejo terapéutico de parte y parte, y por último iniciando el reingreso del adolescente en su vida cotidiana.

El paciente se ve afectado por su condición, y esto le genera miedos sobre si es capaz de reintegrarse a su vida cotidiana, variando de un optimismo irreal a estados de depresión y negación; se le debe estimular con la solución de inquietudes y promoviendo las ganas de volver a su estilo de vida habitual. Es normal que se den situaciones en las que el paciente se aprovecha de su enfermedad para manipular a otros, este tipo de actitudes deben ser toleradas.

Los padres continúan pensando si tienen o no algo que ver con la enfermedad que aqueja al paciente, esto lleva a que sucumban fácilmente a la manipulación del adolescente. El manejo es similar, promoviendo la empatía y apoyo, y al mismo tiempo promover la autonomía del paciente.

Los parientes cercanos no toleran que el centro de atención sea siempre al paciente, recurriendo a la manipulación para ser escuchados. La tensión en el hogar del paciente debe ser apoyando, explicándole a los padres que no pueden dejar de lado a los parientes del paciente y que

se les debe explicar sobre el papel que juegan en la enfermedad y sobre todo escuchar lo que tienen para decir.

Fase IV: Adaptación intermedia

Desde el transcurso de varios meses desde la enfermedad por el paso de la adolescencia media, en esta fase el paciente se apropia de los conceptos que se deben conocer sobre su enfermedad, asiste a las citas con el médico solo, lo llama sobre inquietudes que tenga y se vuelve un personaje activo en la toma de decisiones terapéuticas. No se debe perder contacto con los padres así no jueguen un papel principal, se deben hacer consultas ocasionales y mantener contacto. A esta altura del proceso, el paciente ya tiene una perspectiva realista de su condición, y aprende a manejar las limitaciones que esta conlleva. Se debe continuar promoviendo la autonomía del paciente y proponer actividades que reemplacen las que solía hacer habitualmente, permitiendo la autonomía y autoestima.

Con los padres, se debe hacer un manejo similar al de la fase anterior, teniendo en cuenta que enfermedades graves pueden llevar a los padres a sentir la culpa y ansiedad de fases mencionadas previamente, por eso es importante continuar con las asesorías para que no se proyecten estas actitudes negativas en el paciente, la pareja o el médico. Resulta útil discutir con sus padres las técnicas de puericultura adecuadas en los adolescentes.

Fase V: Adaptación a largo plazo

Desde la adolescencia hasta llegar a ser adulto joven, en esta fase final el paciente alcanza una autonomía propia de un adulto y desarrolla una adaptación funcional y emocional de su condición. La información dada al paciente se amplía para tocar temas relacionados con el matrimonio, formar una familia, genética, expectativa de vida, entre otros. El manejo promueve relaciones realistas interpersonales, el alcance de metas fijadas, planes de tener una carrera universitaria, y la adquisición de una autonomía de adulto. Un manejo psicoterapéutico puede ser necesario en casos en que no se hayan resuelto adecuadamente conflictos que se tienen.

En esta fase los padres han aprendido a sobrellevar la enfermedad del paciente, aunque se pueden dar situaciones en que se revivan los miedos que se tenían anteriormente, por lo cual es necesario continuar con las asesorías para promover la autonomía del paciente y así facilitar el proceso de independencia en la medida de lo posible.

En general el médico cuidador del adolescente con enfermedad crónica debe seguir estos consejos para mejorar el proceso de adaptación, transición y alcanzar la transferencia al servicio de adultos lo mejor posible:

Factores que interfieren con la Adherencia	Estrategias de manejo
Factores cognitivos	Proveer información de acuerdo al estado de madurez.
Percepción de la enfermedad	Tomar en cuenta los factores psicológicos subyacentes
Factores psicológicos y emocionales	Adecuar el manejo al proceso individual del paciente y al estadio
Educación del paciente	Comunicación abierta, directa, confiar en el adolescente, corregir ideas mal percibidas Adecuar la dosis del medicamento Adaptar la terapia al estilo de vida Preguntar por los propósitos del adolescente
Funcionamiento familiar- influencia de pares	Si necesario, sugerir soporte de hermanos, pares, etc.
Relación con el equipo de salud	Evaluar adherencia, chequear E. adversos Tratar de seguir al mismo adolescente
Complejidad del régimen terapéutico	Negociar y simplificar el régimen terapéutico

Para cuando uno ve un adolescente con esta condición crónica estas son las preguntas que deben ser respondidas por el médico para cumplir los retos y mejorar la adherencia y el buen desenlace del adolescente:

1. ¿A la luz de la teoría revisada, qué aspectos son necesarios de incluir en la Historia Clínica y Entrevista de este adolescente que han sido distintos o no tenidos en cuenta en una historia del adolescente normal (que vieron ustedes el año pasado) y por qué se hace importante indagar esos "nuevos" aspectos en este caso?

2. ¿En este caso en particular qué mecanismos de adaptación o de defensa está ejerciendo el adolescente, describa los que están en las historias, están de acuerdo con esos mecanismos en este caso o no? En caso afirmativo o negativo expliquen por qué.
3. ¿En qué fase de manejo se encuentra el caso?
4. ¿Qué concluyen para con este caso, cuál es el diagnóstico INTEGRAL?
5. ¿Qué aspectos encuentran que amenazan el buen desenlace de este proceso salud- enfermedad y qué aspectos encuentran que favorecen el buen desenlace y por qué?
6. ¿Qué recomiendan en este caso?

Frente a la familia con un adolescente con una condición crónica es importante que respondan estas preguntas:

1. ¿Qué está ocurriendo?
2. ¿Quién está involucrado en la situación y de qué forma?
3. ¿Cuáles son los efectos de la circunstancia?
4. ¿Dónde y cuándo se da la situación?
5. ¿Cuáles son las causas? (mire causas profundas no sólo las evidentes.)
6. ¿Quiénes son? ¿Cómo está conformada esa familia? ¿Cuántos viven ahí? Qué perfiles tienen los que la conforman (escolaridad, empleo)
7. ¿Cómo viven? ¿En dónde, su casa es propia? ¿Cómo son los ingresos?
8. Su situación y accesibilidad a servicios de salud (tienen EPS, o cobertura, Tienen problemas crónicos, están atendidos o en tratamiento para ellos)
9. Creencias, actitudes y prácticas de cuidado (como comen, hacen ejercicio, están en programas de prevención y promoción, en

qué creen, a quienes, y a donde acuden en caso de inquietudes, problemas o enfermedades, ¿cuál es el concepto de salud, ¿qué piensan del sistema de salud, servicios etc? ¿Qué conceptos y expectativas tienen del médico?

10. Percepción de necesidades. Qué necesitan, ¿qué quisieran hacer para mejorar su calidad de vida y salud? ¿Qué les preocupa?
11. Cómo quisieran que fueran las intervenciones. ¿Cómo les gusta aprender? ¿Cómo les gusta cuidarse, recrearse, comunicarse y participar en asuntos que tienen que ver con su salud y su vida?
12. Cómo se sienten con esta experiencia (¿es oportunidad, molestia, imposición?)

Lecturas recomendadas

1. Carrizosa J, An I, Appleton R, Camfield P, von Moers A. Models for transition clinics. Epilepsia 2014; 55 (Suppl 3): 46-51
2. Hofmann AD, Greydanus DE. Cuidado del adolescente con enfermedad crónica y hospitalización. En: Hofmann AD, Greydanus DE, editores. Adolescent medicine. Third edition. Appleton and Lange, Stanford, Ca, 1997.
3. http://www.bcchildrens.ca/our-services/support-services/transition-to-adult-care
4. Sawyer SM, Drew S, Yeo MS, Britto MT. Adolescents with a chronic condition: challenges living, challenges treating. Lancet 2007; 369: 1481-1489.
5. Suris JC, Michaud PA, Viner R. The adolescent with a chronic condition. Part I: Developmental Issues"Arch Dis Child 2004; 89: 938-942.

Capítulo VII

Evaluación integral del adolescente

Olga Lucía Restrepo Espinosa, *MD*

Introducción y definición

Los adolescentes son actores y agentes sociales con un papel protagónico en la arena política y para áreas disciplinares de la salud como la salud pública, medicina, entre otras, y para las ciencias sociales. No solo por ser el sector poblacional más numeroso de la población general; uno de cada seis habitantes del planeta está cursando por la adolescencia. En otras palabras, 1200 millones de las personas en el mundo tienen entre 10 y 19 años. Aparte de la situación problemática resultante de prácticas sexuales y reproductivas en condiciones de vulnerabilidad, existen muchos otros desafíos a superar por parte de los Estados y las instituciones para prevenir y atender diversas condiciones de salud y comportamientos de riesgo que pueden tener un enorme impacto tanto en sus vidas adultas como para la sociedad en general. Por lo tanto, ignorar sus problemas por parte de estos sectores y actores sociales y políticos terminaría afectando capitales esenciales para asegurar el desarrollo y la sostenibilidad de toda una nación.

Adolescencia se define como un proceso que se inicia con el fenómeno biológico pubertad y que culmina con el desarrollo físico, psicológico y social de un individuo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dividido este periodo en tres etapas: (i) Adolescencia inicial o mal llamada temprana por su traducción literal del inglés al español sin tener en cuenta el contexto en que se utiliza este término (early) que es el periodo comprendido entre los 10 y 14 años, (ii) Adolescencia final o mal llamada tardía por las mismas razones (late) de los 15 a los 19 años, y (iii) Adulto joven de 20 a 24 años. De otro lado, la Sociedad de Medicina de Adolescentes (SAM) y la Academia Americana de Pediatría (AAP) que componen el "Board" o la Junta de expertos en el área de la Medicina del Adolescente y el Adulto Joven, la dividen en tres períodos: la adolescencia inicial de 10 a 14 años, la adolescencia media de 15 a 17 años y la adolescencia final de 18 a 21 años. Coinciden todas estas instituciones en la definición del adulto joven.

Se espera que durante este periodo de la adolescencia con un inicio rápido crecimiento somático seguido de desarrollo cognitivo y psicosocial la persona consolide varios rasgos y habilidades necesarias para asumir su vida adulta conforme a los referentes establecidos en la sociedad a la que pertenece; -su propia identidad social y sexual, -culminación del proceso de individuación y separación de sus figuras de autoridad, -adquisición de capacidad de pensar abstractamente y -fundamentación de sus principios y valores morales y éticos. Todo esto ocurre dentro de un contexto social que le confronta con nuevos retos, le brinda nuevas oportunidades y asume cada vez más responsabilidades. Sobra decir, que la oportunidad con el joven cuente para crecer y desarrollar estas competencias se constituyen una base institucional de una sociedad capaz de promover el desarrollo de todos sus capitales: humano, social y económico. Ello exige un acompañamiento con servicios de salud y sociales para que estos jóvenes aprendan a encaminar sus potencialidades y capacidades de una manera sana, constructiva y productiva. El logro de estas metas, dependerá - más que todo-, del apoyo y de las oportunidades que les brinden los adultos y las instituciones que los rodeen. Lo que ocurra durante la adolescencia depende, -por supuesto del pasado, pero más que nada determinará su presente y su futuro.

Ahora bien, la salud y el bienestar del adolescente se encuentran estrechamente ligados a la posibilidad que el sujeto adolescente encuentre para materializar sus sueños, proyectos, potencialidades mientras transita por esta etapa del su curso de vida. Las condiciones en el mundo y sus continuos y rápidos cambios han incrementado las presiones a las que el joven está sometido en la vida moderna, las cuales se reflejan constantemente en los cambios de comportamiento y de relación interpersonal del adolescente con los demás miembros de la familia y sociedad. El resultado plenamente demostrado por investigaciones en esta área ha sido la exacerbación de problemas de salud y la aparición de otros nuevos como consecuencia de comportamientos "riesgosos, insanos, y autodestructivos" que terminan afectándolo a ellos y a todos los seres que los rodean. Entre los comportamientos a riesgo mencionaremos los más frecuentes tales como ejercer la sexualidad irresponsablemente, consumir alcohol y otras sustancias psicoactivas, nutrición y alimentación insuficiente e inadecuada y la violencia.

La subespecialidad de Medicina de Adolescencia es una rama de la medicina que se enfoca en este periodo de crecimiento y desarrollo. Este periodo de adolescencia se reconoce como una de las etapas de la vida más tumultuosa y se ha caracterizado por una alta incidencia de enfermedades y desordenes médicos, psicológicos y sociales que ocurren única y particularmente al adolescente. La subespecialidad ha sido reconocida y practicada en los países desarrollados desde hace veinte años y desde el año anterior se reconoció como subespecialidad certificable por los miembros de La Sociedad de Medicina de Adolescentes (SAM) y la Academia Americana de Pediatría (AAP) que componen el "Board" o la Junta de expertos en el área. Es más, desde ese momento la AAP no reconoce ningún Departamento de Pediatría certificable como especialidad en el campo de la medicina sino incluye un servicio de medicina para adolescentes en donde sus residentes de pediatría se puedan entrenar en el área de medicina de adolescentes. Las áreas de enfoque de esta subespecialidad incluyen cuidado médico general del adolescente y adulto joven, medicina preventiva, seguimiento, vigilancia y promoción del crecimiento y desarrollo físico y psicosocial sano,

atención ginecológica, planificación familiar, prevención y manejo medico de comportamientos de riesgo de los jóvenes tales como:- diagnóstico y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual (ETS)-incluyendo prevención y manejo terapéutico de VIH/SIDA en el adolescente,- violencia, depresión y suicidio,- desordenes de la nutrición como: anorexia nerviosa, bulimia y obesidad entre otros- abuso y adicción de alcohol y drogas, y finalmente medicina de deporte.

El reconocimiento de las necesidades de la población adolescente de América Latina es un fenómeno relativamente reciente. El retraso en reconocer este grupo como un sector aparte del resto de la población con necesidades inherentes y particulares de su periodo de adolescencia puede ser debido a que tradicionalmente los jóvenes han sido considerados como el grupo más "alentado" de nuestra sociedad, probablemente porque tienen (o tenían) una tasa de mortalidad muy baja y/o porque utilizan muy poco los servicios de atención médica. Este concepto tan cerrado ha contribuido al mito de la juventud como "saludable" en esta región. La realidad es una falta de programas de vigilancia y de datos estadísticos apropiados que demuestren las verdaderas condiciones de salud de nuestros jóvenes latinoamericanos.

Recepción y presentación

Generalmente el adolescente es tímido para asistir por si solo a la cita médica. Lo ideal y lo que el médico y/o proveedor de salud debe buscar con esta y cada una de las visitas es que el adolescente y su familia encuentren un amigo, en quien confía y con quien le sea fácil y agradable discutir sus dudas y preocupaciones. Claro está, que este amigo debe siempre mantener su rol de adulto responsable a quien el joven le pueda confiar y entregar el mando de su salud y no el "cómplice de sus conductas de riesgo. Es el amigo que ayudara a tomar sus (óigase bien) decisiones frente a su salud y su vida actual que le permita escoger las conductas más convenientes para que planee y realice proyectos futuros que le favorezcan una vida adulta saludable y productiva tanto para el como para sus más allegados. No debe ser una figura que represente

temor por sus regaños y juicios morales. Para esto el entrevistador debe ser claro y ser capaz de hablar tranquila y objetivamente -no fomentar estas conductas pero investigar por ellas y escuchar sobre las opiniones del joven- sobre temas como sexualidad, religión, aborto, drogas, ideación suicida u/o homicida, porte de armas, etc.

Una estrategia que ha probado ser útil para favorecer la discusión de estos temas y romper el hielo durante la primera visita es la de entregar un cuestionario con preguntas sobre la salud en general del paciente, sobre su opinión sobre la confidencialidad de las visitas al médico (cuales temas compartiría con su familia y cuales no) y que dudas tiene. Igualmente, al familiar se le puede dar otro cuestionario con preguntas similares con el fin de sondear lo que le preocupa de su hijo/a y qué expectativas tiene de esta visita.

La Confidencialidad es el aspecto más importante a tener en cuenta en este punto. Este término se refiere a mantener la información intercambiada por el joven y el entrevistador durante la entrevista como privilegiada y en estricta privacidad o confidencialidad. Además, mediante legislación al paciente se le otorga el poder de elegir y consentir legalmente los procedimientos diagnósticos o terapéuticos. En EEUU, por ejemplo, ciertos adolescentes pueden consentir legalmente a todo tipo de servicios médicos. Estos son los menores de edad "emancipados" bien sea porque están casados legalmente, están actualmente prestando servicio militar, o que están independizados de su familia tanto físicamente como económicamente. Sin embargo, en la mayoría de los estados existe una ley que le otorga el poder a todo adolescente de buscar atención médica. Planificación familiar, control prenatal, enfermedad de transmisión sexual (excepto el VIH/SIDA), depresión y abuso de alcohol y drogas sin necesidad de notificación y/o aprobación de su apoderado legal. Hay numerosos estudios que documentan esta razón como prioritaria tanto para el joven como para el proveedor de salud, para garantizar la consulta oportuna por parte de los primeros y la atención adecuada por parte de los segundos. Numerosas encuestas que le han realizado a médicos (Lovett & Wald, AMA, Resnik) han demostrado que entre un 69% a 75% de ellos preferirían poder ofrecer estos servicios en forma

confidencial. Estas respuestas afirmativas se asociaron significativamente con la presencia de los siguientes factores en los médicos tratantes: menos edad, convencimiento de que el adolescente tiene unas características inherentes a su etapa de desarrollo que lo hacen un grupo particular con necesidades especiales, mayor experiencia, comodidad y seguridad al tratar los asuntos de relaciones interpersonales y sexuales de y con los adolescentes. Resnik también evidencio que los adolescentes reportaron este aspecto como único requisito indispensable para atender con tranquilidad al servicio de salud. Entre las razones que mencionaron para que se les garantice la confidencialidad de sus visitas, están: evitar chismes y las burlas de los demás, el temor a represalias por parte de los adultos punitivas y para poder discutir, favorecer al y aprender del proceso de resolver los problemas.

Durante esta fase de la entrevista se debe explicar a la familia y al paciente que es la especialidad del examinador y como es la dinámica de trabajar de tal forma que los acudientes puedan escoger aceptar esta dinámica y seguir con la entrevista. Generalmente cuando se le ha explicado a los padres los beneficios de manejar la consulta con confidencialidad y la razón por la cual la evaluación del adolescente es diferente, ellos aceptan esta metodología y se evitan distorsiones por parte de ambas partes (paciente y familiares) cuando más adelante se quiere evaluar al adolescente a solas y se le pregunta en ese momento cosas tan personales como su vida social y su sexualidad.

Discusión del Problema o razón de la visita

Ya una vez se ha culminado la fase anterior, se procede a preguntar el motivo de la consulta. Es indispensable escuchar todos los puntos de vista de los interesados (padres y adolescente) sin olvidar que el adolescente es la figura principal. Siempre invitarlo a participar y dar su opinión respecto a lo que su familia reporta. Debe estarse muy atento al tipo de dinámica que exista en esa familia. Observar cómo actúa ese joven frente a sus padres y cuando se queda a solas con el examinador, cuando se le nota más relajado y participativo, si existen signos de depresión, rabia dependencia, etc.

Elaboración de la Historia Clínica

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad de Medicina de Adolescentes (SAM) en Estados Unidos han elaborado una guía para la historia clínica del adolescente. Esta guía se conoce como HEADS (cabezas) una sigla que indica:

H: Home (casa) Health (salud)
E: Educación, Empleo, Ejercicio
A: Actividad, Automóviles
D: Dieta, Drogas, Depresión
S: Suicidio, Sexualidad

Se propone la siguiente adaptación para países de habla hispana, validada en la práctica clínica:

A: Ánimo, Actividad, Armas, Automóviles
D: Depresión, Drogas
O: Ocupación, Hobby
L: Licor
E: Enfermedades
S: Salud
C: Casa
E: Ejercicio
N: Nutrición
T: Televisión
E: Educación, Expectativas
S: Sexualidad

Gran parte de esta información se puede adquirir durante la entrevista conjunta con los padres (por ejemplo; Salud, enfermedad, hobbies, Dieta, etc.). Pero cuando se va a interrogar sobre los asuntos tan personales y privados como sexualidad, drogas uso de alcohol, depresión, o suicidio, debe hacerse en forma privada. En el momento del examen físico, se le puede solicitar a los acompañantes que se retiren para realizar el examen. Es posible y fácil obtener este tipo de información cuando se

hacen preguntas no directas como "¿Tiene UD relaciones sexuales? ¿Consume Droga etc.?" sino "¿Tienes pareja? ¿Cómo vas con el amor? ¿Tienes novio/a"? ¿Qué opinas de las relaciones sexuales? ¿Conoces a alguien embarazado o que usa drogas?, ¿Que tal te parece? ¿Qué te gusta hacer en tus ratos libres?" Con este tipo de preguntas y habiendo aclarado previamente que esa información se mantendrá confidencial permiten que el adolescente se desinhiba y exprese su opinión al respecto sin sentirse amenazado ni juzgado. El que interroga debe saber los términos que los adolescentes de su comunidad utilizan cuando hablan entre ellos sobre estos temas, y los debe utilizar para aclararle al paciente a que concretamente se está refiriendo durante el interrogatorio, pero este vocabulario es solo un recurso para mejorar la comunicación entre ellos, mas no que se convierta en el único lenguaje a utilizar (debe mantener su posición de adulto que trata a los jóvenes y no de un adulto que pretende seguir siendo joven mediante la imitación de sus comportamientos).

Otra técnica que ayuda durante la entrevista es la pregunta "en espejo", es decir; repetir la última frase que el joven dijo para que se extienda en ese tema o sencillamente preguntar qué quiere decir con esas palabras.

Finalmente es muy importante que el examinador se mantenga objetivo y haga el interrogatorio para el nivel de desarrollo cognitivo y no se deje llevar por la apariencia física para determinar el grado de abstracción de ese adolescente.

Examen Físico

Hay dos características del examen físico del adolescente a destacar. Además de hacer un examen físico completo, debemos ver al adolescente completamente desnudo para definir en qué etapa de desarrollo sexual se encuentra. Es decir, en qué nivel de Tanner se encuentra sus glándulas mamarias, su vello pubiano y sus genitales externos. Esta es una oportunidad para educar al adolescente sobre aspectos de prevención y de promoción de la salud, tales como el auto examen de mama, de los genitales, además para aclararle alguna duda que tenga frente a su

desarrollo puberal y sexual. Si la adolescente refiere alguna actividad sexual y/o síntoma genital debe hacerse un examen ginecológico completo, que incluya citología y exámenes para detectar enfermedades de transmisión sexual y/o infecciones vaginales. El examen genital masculino también debe hacerse en el adolescente que ha referido actividad sexual y/o refiere algún síntoma genitourinario.

Conclusión de la Entrevista y elaboración del plan

Al terminar el examen físico, se procede a reunirse con el adolescente para decidir que partes de la entrevista y del examen desea compartir con sus padres. En los problemas que no quiera compartir con ellos, entonces se debe elaborar el plan para resolver o mejorar dichos problemas y en qué condiciones se volvería necesario romper el trato e involucrar a los familiares. Finalmente se llama a los padres y se les dice en general el plan para resolver los demás problemas encontrados en dicha consulta.

Dentro del plan general es importante hablar sobre las Guías de Servicios Preventivos para Adolescentes (GAPS)que recomienda la Asociación Americana de Pediatría (AAP), la Sociedad de Medicina de Adolescentes (SAM) y la Academia Americana de Medicina (AMA) para todo adolescente que asiste a una cita médica

SERVICIOS PREVENTIVOS RECOMENDADOS Y LA FRECUENCIA CON QUE DEBEN HACERSE. ETAPA DE LA ADOLESCENCIA

SERVICIOS	TEMPRANA (11-14 años)	MEDIA (15-17 años)	TARDIA (18-21 años)
Evaluación y promoción de la salud			
* Educación a los padres sobre el periodo	* Una vez/ período	* Una vez/ período	* Opcional
* Educación al adolescente sobre desarrollo	* Anual	* Anual	* Anual
* Practicas Sanas y Prevención (accidentes, violencia)	* Anual	* Anual	* Anual
* Dieta y Ejercicio	* Anual	* Anual	* Anual

* Comportamientos y estilos de vida sanos (sexuales, tabaco alcohol y drogas)	* Anual	* Anual	* Anual
Tamizaje			
* Examen Físico	* Anual	* Anual	* Anual
* Hipertensión	* Anual	* Anual	* Anual
* Desordenes de la alimentación (anorexia, bulimia)	* Anual	* Anual	* Anual
* Obesidad	* Anual	* Anual	* Anual
* Hiperlipidemia	** Condicional		*** Una vez/ período
* Cigarrillo	* Anual	* Anual	* Anual
* Alcohol y Droga	* Anual	* Anual	* Anual
* Sexualidad	* Anual	* Anual	* Anual
* Enfermedad de Transmisión Sexual (ETS):	* (1) si SA - Anual * (2) si a riesgo & SA	* (1) si SA - Anual * (2) si a riesgo & SA	* (1) si SA - Anual * (2) si a riesgo & SA
- Gonorrea	* (1) si SA – Anual	* (1) si SA - Anual	* (1) si SA - Anual
- Clamidia	* (1) si SA – Anual	* (1) si SA - Anual	* (1) si SA - An* (1) si SA - Anual
- Condilomas	* (1) si SA – Anual	* (1) si SA - Anual	
- Sífilis	* (2) si a riesgo & SA	* (2) si a riesgo & SA	* (2) si a riesgo & SA
- VIH/SIDA			
* Cáncer de cérvix	* (1) si SA – Anual	* (1) si SA - Anual	* (1) si SA - Anual
* Depresión/ Suicidio	* Anual	* Anual	* Anual
* Abuso Físico, Sexual o Emocional	* Anual	* Anual	* Anual
* Problemas de Aprendizaje	* Anual	* Anual	* Anual
* Tuberculosis	** Condicional	** Condicional	** Condicional
Inmunizaciones			
* MMR (Sarampión, Paperas y Rubeola)	*** Si solo tiene una vacuna previa a adolescencia	*** Si solo tiene una vacuna previa a adolescencia	*** Si solo tiene una vacuna previa a adolescencia
* DT (Difteria y Tétano)		*** Cada 10 años	
* Hepatitis B			
* Papiloma	*** Alto riesgo	*** Alto riesgo	*** Alto riesgo

En conclusión y de acuerdo con las recomendaciones GAPS los componentes que debe conformar la visita médica de un adolescente:

A.1. Orientación de la visita a todos los familiares que asisten.

A.2. Historia médica

A.3. Entrevista individual al adolescente por lo menos una vez al año

A.4. Entrevista a los padres por lo menos dos veces durante el periodo de adolescencia

A.5. Mediciones de tensión arterial, talla, peso e índice de masa corporal (peso/talla anualmente)

A.6. Examen físico completo por lo menos una vez durante cada etapa de la adolescencia

A.7. Plan de manejo diagnóstico y terapéutico incluyendo los exámenes mencionados

A.8. Educación sobre promoción y prevención en cada visita

Consejos prácticos para lograr una buena empatía con el adolescente y el subsiguiente retorno

- Presentar el propósito de la medicina de adolescentes y de la necesidad de manejar la visita con confidencialidad.
- No interponer mesas o escritorios entre el entrevistador y el adolescente. Se recomienda ponerlo a un lado y las sillas de ambos participantes a un lado del escritorio.
- Explicar al joven en que consiste la confidencialidad, no es complicidad de locuras pero si un espacio de los dos en lo posible para ayudarle a vivir mejor el periodo que está viviendo.

- Conocer su lenguaje, pero no competir con el adolescente por quien está más actualizado, moderno y más joven.
- No estereotipar al adolescente solo por serlo o por la forma en que viste, se tiende a clasificarlo como agresivo y violento.
- No juzgar, solo escuchar, educar y aclarar dudas.
- Estar atento al mecanismo de contra transferencia, se debe trabajar para poder hablar abiertamente de temas como aborto, drogas, sexo. Se debe evitar proyectar las propias vivencias de la adolescencia del examinador. El adolescente por naturaleza reta y cuestiona al adulto frente a estos temas bien sea para manipular y obtener aprobación de sus conductas de riesgo y/o para aclararse sus propias dudas.
- En caso de que quien realice el examen ginecológico sea un médico hombre se recomienda que esté acompañado de una mujer personal del servicio, por ejemplo, una auxiliar o enfermera.
- Elaborar siempre un plan con el adolescente y siempre entregarlo por escrito. Es más, establecer contratos y obtener su firma aprobando todo lo que se convenido durante la entrevista.
- Se sugieren horarios de atención especiales como las tardes después del colegio o fines de semana cuando el adolescente pueda asistir a aclarase sus dudas sin temor de que sus padres autoritarios se enteren y tomen represalias.
- Dar siempre disponibilidad al joven para que consulte sus dudas en el momento que se presenten. Muchas veces se atreven a llamar tarde en la noche para aliviar sus temores y resolver sus problemas. Un ejemplo clásico es ¿" Tengo una amiga que tuvo relaciones sin protección que le digo que puede hacer?"

Recordemos que cualquier oportunidad la debemos aprovechar para evitar las terribles consecuencias de comportamientos de riesgo que asumen los jóvenes que en la mayoría de los casos ha sido por la imposibilidad del medio de ofrecerle el espacio para consultar a tiempo.

Instrumento con variables

Advertencia: Este instrumento es un prototipo, es decir, es lo mínimo que debemos tener del adolescente o (colectivo de adolescentes) a quien (es) se les está realizando un ejercicio de caracterización y diagnóstico integral en salud. Tienen libertad de adicionar otras variables o ítems que ustedes consideren deben sumarse a este instrumento. Sin embargo, toda adición debe ser con soporte bibliográfico y con un ejercicio adicional de estratificación del riesgo de la variable que ustedes han decidido incorporar a este instrumento.

Primera parte

Identificación y variables sociodemográficas

Nombres y apellidos: Documento de identidad No.:

Fecha de nacimiento: Grado que cursa: EPS:

Celular: Teléfono:

Correo electrónico: Nombre de acudiente (s):

Consentimiento/Asentimiento informado firmado: Si ___ No ___ (anexarlo por favor)

Segunda parte

Acrónimo o acróstico de variables a indagar y evaluar durante la entrevista al adolescente o colectivo de adolescentes

A

Accidentes en referencia a medidas de prevención de accidentes (autos, motos, bicis y demás medios de movilidad).

Conoce y aplica: __ Conoce y no aplica: __ Desconoce: __

NSNR: __ NE: __

Armas: tipos de armas: impacto: __ cortopunzantes: __ fuego: __

Desaprueba: __ (No tiene contacto en casa o entornos cotidianos)

Aprueba pero no las porta: __ Aprueba y las porta: __ NE: __

Ánimo: activo: __ pasivo: __ decaído: __ exaltado: __ NE: __

Autolesiones (*cutting*): si __ desde cúando: __ frecuencia: __ intensidad: __

Agudez visual: OD: __ OI: __ AO: __ con anteojos correctivos: si: __ no: __

Agudeza auditiva: OD: __ OI: __ AO: __

Acné: sí __ I __ II __ III __ en tratamiento: si __ no___

D

Depresión: sin depresión actualmente: __ depresión en tratamiento con: __

y desde hace __ años o meses # intentos suicidas: __ fechas: __ Plan suicida: __

Gestos suicidas: __ síntomas de depresión sin tratamiento y sin reconocimiento: __ NE: __

Drogas: Desaprueba: __ Aprueba: __ Tipos de drogas: __ uso diario: __ uso semanal: __

uso mensual: __ ha experimentado: __ tiene contacto, pero no usa: __

declara dependencia: __ declara adicción: __ NSNR: __ NE: __

O

Ocupación: sin ocupación: __ trabajo informal de: __ trabajo formal: __ jornada diurna: __ nocturna: __ actividades de alto riesgo ocupacional: __

Ocio: # días a la semana que dedica a descanso: __

horas/día que hace pausas o cambia de rutina: __ en qué dedica este tiempo de ocio? __

Intereses: en lectura: __ comics: __ novelas: __ libros: __ textos académicos: __

películas: __ género: __ música: __ género: __ bailes: __ otros: __ NE: __

L

Licor: Desaprueba: __ Aprueba: __ edad de primera experimentación: __

consumo diario: __ promedio de tragos/día: __ semanal: __ quincenal: __ mensual: __ lagunas: __ desea dejar: __ tiene culpa: __ ha tenido problemas: __ por el licor: __

en ámbito familiar: __ escolar: __ laboral: __ comunitario: __ hay alcoholismo: __

en la familia: __ necesita desenguayabador: __ molestia y rabia con el trago: __

E

Educación: Grado que cursa: __ Deserción escolar: __

último año cursado: __

colegios: __

Expectativas: Trabajar en: __ Profesión: __ Rendimiento académico: E: __ B: __ R: __

M: __ Amonestado por indisciplina: __ verbal: __ escrito: __ suspensión: __ expulsión: __

Relaciones con profesores y pares: __ E: __ B: __ R: __ M: __

S

Social: Pertenece a grupo: si: __ no: __ organizado: si: __ no: __ Conoce y le importa: __ situación del entorno: si: __ no: __ Trabajo comunitario: si: __ no: __

Amigos de riesgo: si: __ no: __ Redes sociales que frecuenta: __ Interrelaciones: Tímido: __ extrovertido: __ problemas con comunicación: __

C

Casa: propia: __ arrendada: __ Otro: __ Inquilinato: si: __ no: __

hacinamiento: si: __ no: __ persona importante en la familia: __

situación de la familia: dos padres separados: __

divorciados: __ # hermanos: __ edades de hermanos: __ siente miedo: __ hay maltrato: __

desea hablar con alguien al respecto: si: __ no: __

E

Espiritualidad: Religión que practica: __ Otros intereses espirituales: __

Ecológico: ¿Realiza actividades ecológicas?: si: __ no: __

pertenece a grupos cívicos: __ si: __ no: __ hay interés por este tema: si: __ no: __

N

Nutrición: Desbalanceada: __ Balanceada: __ Anorexia: __ Bulimia: __

Trastorno de alimentación no especificados (Tanes): __

autoimagen corporal: satisfactoria: __ distorsionada: __ otros: __

Porciones/día: de cereales: __ lácteos: __ proteína animal: __ otros carbohidratos: __

comida chatarra: si: __ no: __

Antropometría: peso: __ talla: __ IMC: __ a riesgo de desnutrición: __ normal: __

a riesgo de sobrepeso: __ obesidad: __

T

Tecnología: accede: __ sabe usar: __

Pantallas: Televisión: __ Programas preferidos: __ Horas/día pantallas (incluido celular): __ Contenidos violencia: __ sexo: __ novelas: __ caricaturas: __ terror: __ educativos: __

Retos o juegos en que participa: __

Tribus con que se identifica:

Tatuajes:

E

Ejercicio: Leve: __ moderado: __ alto rendimiento: __ de contacto: __ horas/dia/semana: __ Ninguno: __ Tiene conocimiento sobre actividad física: si: __ no: __ Consume anabólicos: si: __ no: __

S

Sexualidad: Edad pubarca: __ Menarca: __ Telarca: __ Espermarca: __

Estadios de Tanner (por autoevaluación): Telarquia: 1: __ 2: __ 3: __ 4: __ 5: __

Pubarquia: 1: __ 2: __ 3: __ 4: __ 5: __ Gonarquia: 1: __ 2: __ 3: __ 4: __ 5: __

¿Activo sexualmente? si: __ no: __

Edad de primera relación sexual: __ Nº de compañeros sexuales: __

Condón: usa siempre: __ ocasional: __ nunca: __

conocimiento sobre prevención de ITS: si: __ no: __

cuenta con espacios para consultar sobre el tema en: la familia: __ colegio: __

institución de salud: __ otros: __

Salud: Antecedentes personales patológicos: tiene condición crónica: si: __ cual: __ Diabetes: __ otra endocrinológica: __ Cardiológica: __ HTA: __ Nefrológica: __

Epilepsia: __ otra neurológica: __ Alergias/asma: __ Inmunológicos: __ ITS: __

otra ECNT: __ cuál: __ Perinatales anormales: __ Quirúrgicos: __ Traumáticos: __ Antecedentes judiciales: __ Otros: __ Qué servicios de salud y sociales conoce?: __

Y cuáles usa?: __ Inmunológicos: __ Dt: __

Triple viral: __ Hepatitis B: __ Papiloma: __

Tercera parte

Conclusión y plan de manejo acordado según los resultados que arrojó la aplicación de este instrumento

Análisis de los riesgos y problemas y sus determinantes sociales

Plan individual

Lecturas recomendadas

1. OMS (2014) "Adolescentes: riesgos para la salud y soluciones" disponible en http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs345/es (recuperado el 10 de marzo del 2017).
2. Lovett, J. & Wald, M. S. (1985). Physician attitudes toward confidential care for adolescents. *Journal of Pediatrics*, 106(3), 517–521.
3. American Medical Association, Council on Scientific Affairs (1993). Confidential health services for adolescents. *JAMA*, 269(11), 1420–1424.
4. Resnick, M. D., Litman, T. J., & Blum, R. W. (1992). Physician attitudes toward confidentiality of treatment for adolescents: findings from the Upper Midwest Regional Physicians Survey. *Journal of Adolescent Health*, 13(8), 616–622

Capítulo VIII

Definiciones, Epidemiología y Trastornos del Eje Cerebro Intestino del adulto que pueden ser considerados en los Criterios Pediátricos de Roma

Carlos Alberto Velasco-Benítez, *MD MSc PhD*

Introducción

Este capítulo inicialmente tratará sobre la definición de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino y luego, se describirán algunos Trastornos del Eje Cerebro Intestino relatados según los Criterios de Roma IV en adultos y que se identifican en pediatría, más aun no los consideran los actuales pediátricos de la *Rome Foundation*.

Definiciones

Se entiende por Trastornos del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma IV como una combinación diversa y variable de síntomas gastrointestinales que recurren, que son repetitivos, y a través del tiempo, se vuelven crónicos y que luego de una adecuada evaluación médica no son atribuibles a condiciones de tipo orgánico.

Clasificación de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Pediatría

En lactantes y pre-escolares entre el mes de edad y los 4 años son siete los Trastornos del Eje Cerebro Intestino a considerar: Cólico infantil hasta los primeros 4 meses de vida; disquecia infantil, en los primeros 9 meses de vida; regurgitación infantil, hasta los 12 meses de edad y del primer mes de edad hasta los 4 años, síndrome de rumiación del lactante, síndrome de vómito cíclico, diarrea y estreñimiento funcionales (Tabla 1)[1].

Tabla 1.
Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Lactantes y Pre-escolares entre el 1 mes de edad y los 4 años[1]

• Cólico infantil
• Disquecia infantil
• Regurgitación infantil
• Síndrome de rumiación del lactante
• Síndrome de vómito cíclico
• Diarrea funcional
• Estreñimiento funcional

En escolares y adolescentes entre los 5 y 18 años, se presentan diez Trastornos del Eje Cerebro Intestino, los cuales, se dividen en 3 grandes grupos: los asociados a náuseas y vómito, conformados por náuseas y vómitos funcionales, aerofagia, síndrome de rumiación del adolescente y síndrome de vómito cíclico; los asociados a dolor abdominal, como la dispepsia funcional con sus dos subtipos como la dispepsia funcional postprandial y la dispepsia funcional epigástrica; el síndrome de intestino irritable con sus cuatro subtipos como el síndrome de intestino irritable con diarrea, el síndrome de intestino irritable con estreñimiento, el síndrome de intestino irritable con diarrea y con estreñimiento y el síndrome de intestino irritable sin diarrea y sin estreñimiento; y los asociados a la defecación, como el estreñimiento funcional y la incontinencia fecal no retentiva (Tabla 2)[2].

Tabla 2.
Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Escolares y Adolescentes entre los 5 y 18 años[2]

Asociados a náuseas y vómito
• Náuseas y vómito funcional
• Síndrome de rumiación
• Síndrome de vómito cíclico
• Aerofagia
Asociados a dolor abdominal
• Dispepsia funcional
• Postprandial
• Epigástrica
• Síndrome de intestino irritable
• Con diarrea
• Con estreñimiento
• Con diarrea y con estreñimiento
• Sin diarrea y sin estreñimiento
• Migraña abdominal
• Dolor abdominal no especificado de otra manera
Asociados a la defecación
• Incontinencia fecal no retentiva
• Estreñimiento funcional

Epidemiología de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños sanos

En un par de meta-análisis que involucra estudios de Asia, África, Europa y las Américas, a nivel mundial, se reporta en lactantes y preescolares la presencia de algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino en el 22,0% (IC95%=15,0%-31,0% I^2=99,0%)[3]; y en escolares y adolescentes, del 23,0% (IC95%=21,0%-25,0% I^2=92,0%)[4].

A nivel latinoamericano, en países como Colombia, Ecuador, México, El Salvador, Panamá, Cuba y Nicaragua, se reporta por parte de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición

Pediátrica (*LASPGHAN*, por sus siglas en inglés), una prevalencia para cólico infantil del 7,4%[5], para disquecia infantil del 2,9%[6] y para regurgitación infantil del 6,8%[7]. En cuanto al cólico infantil se encontró que a medida que crecen los niños es menor (del 9,1% al 1 mes, del 8,5% a los 2 meses, del 6,4% a los 3 meses y del 4,9% a los 4 meses), siendo los principales factores de riesgo asociados, la raza mestiza (OR=1,86 IC95%=0,97-3,60 p=0,0416), la presencia de algún familiar con Trastornos del Eje Cerebro Intestino (OR=4,24 IC95%=1,15-12,85 p=0,0036), y la convivencia con sus padres (OR=0,23 IC95%=0,02-0,94 p=0,0036)[5]. Con relación a Disquecia infantil, se presentó con un pico de edad a los 4 meses (p=0,029) y más frecuentemente luego de la pandemia Covid-19 (24,5% vs 2,0% p=0,000), el ser atendidos en instituciones públicas que en privadas (6,4% vs 2,1% p=0,032) y por gastropediatras que por pediatras (4,4% versus 2,2% p=0,031)[6]. Con respecto a regurgitación infantil, se presentó más comúnmente entre el 1 a 6 meses de edad que en los 7 a 12 meses (p=0,0003), siendo sus principales posibles factores de riesgo asociados, la raza indígena (OR=2,55 IC95%=1,29-4,73 p=0,0015), el nacer por cesárea (OR=1,74 IC95%=1,14-2,68 p=0,0067), la prematurez (OR=1,96 IC95%=1,13-3,27 p=0,0065), ser atendidos en una institución pública (OR=1,87 IC95%=0,96-3,76 p=0,0473) y gastropediatra (OR=1,86 IC95%=1,24-2,76 p=0,0011) y luego de la pandemia del Covid-19 (OR=6,50 IC95%=3,57-11,48 p=0,0000)[7].

Epidemiología de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Niños que consultan al gastroenterólogo pediatra

En la consulta de gastroenterólogos pediatras de Colombia, México, El Salvador, Panamá y Nicaragua, la prevalencia para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino en Lactantes y Pre-escolares entre el 1 mes de edad y los 4 años, es del 34,5%, siendo el orden de presentación: el estreñimiento funcional (23,4%), la regurgitación infantil (3,7%), el cólico infantil (3,4%), el síndrome de vómito cíclico (2,3%), la diarrea funcional (0,5%) y el síndrome de rumiación del lactante (0,1%), siendo

más frecuentes entre los 1 a los 4 años al compararse con los lactantes menores a los 12 meses de edad (31,8% versus 37,9% p=0,045), incluso cuando se presenta estreñimiento funcional (16,1% versus 32,7% p=0,000) y síndrome de vómito cíclico (0,9% versus 4,1% p=0,003). Los dos posibles factores de riesgo presentes fueron la presencia de tener un familiar con algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino (OR=2,97 IC95%=1,61-5,57 p=0,0001) y la raza afrodescendiente (OR=2,25 IC95%=1,25-2,48 p=0,0006)[8].

Epidemiología de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños especiales

En países latinoamericanos como Colombia, Argentina, Panamá, Costa Rica, México y El Salvador, la prevalencia para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino en niños con Trastornos del Espectro Autista, es casi tres veces mas que en los niños sanos, con una prevalencia del 58,9%, presentándose en orden de frecuencia principalmente el estreñimiento funcional en 27,2%, la dispepsia funcional postprandial en 21,0%, el dolor abdominal funcional no especificado de otra manera en 4,5% y el síndrome de intestino irritable con estreñimiento en 1,1%. Más de una cuarta parte de estos niños con Trastornos del Espectro Autista presentan flatulencias, deposiciones dolorosas, heces voluminosas y masa fecal grande en el recto (Tabla 3)[9].

Tabla 3.
Principales síntomas digestivos en niños con Trastornos del Espectro Autista

Flatulencias	50,4%
Deposición dolorosa	35,7%
Heces voluminosas	30,6%
Masa fecal grande en recto	26,6%
Heces duras	23,8%
Eructos	23,8%
Retención fecal	22,1%
Manchado de ropa interior	20,7%
Dolor abdominal alrededor y debajo del ombligo	19,3%
Saciedad precoz	18,7%

Posibles factores de riesgo para presentar Trastornos del Eje Cerebro Intestino

En lactantes y pre-escolares entre 1 mes de vida y los 4 años, al identificar los principales factores de riesgo en lactantes y pre-escolares sanos colombianos para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino, fueron encontrados la cesárea (OR=1,54 IC95%=1,20-1,9 p=0,0000), principalmente en estreñimiento funcional (OR=1,67 IC95%=1,29-2,18 p=0,0000) y la prematurez (OR=1,64 IC95%=1,16-2,29 p=0,0000), principalmente en estreñimiento funcional (OR=1,66 IC95%=1,16-2,35 p=0,0000)[10].

En escolares y adolescentes entre los 5 y 18 años, con Trastornos del Eje Cerebro Intestino asociados a Dolor Abdominal se encontraron varios posibles factores de riesgo como mayor insomnio, alteraciones del sueño, deterioro relacionado con el sueño, somnolencia diurna, higiene del sueño, jadeo y pesadillas. Así mismo presentaron una mayor gravedad del insomnio a mayor dolor abdominal (OR=0,41, p<0,01) y mayor somnolencia diurna en los niños con algún familiar con trastorno del eje cerebro intestino (OR=14,7, p=0,0002).

Trastornos del Eje Cerebro Intestino del adulto que podrían ser considerados en los Criterios Pediátricos de Roma

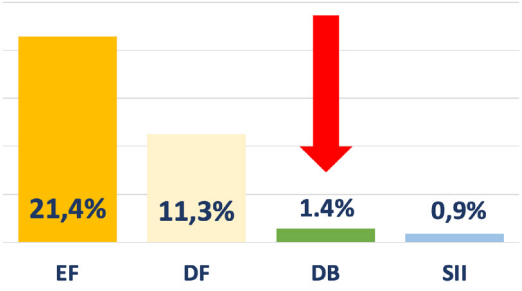
Dolor biliar

En un trabajo realizado en Lima, Perú, un grupo de gastropediatras del Hospital Cayetano Heredia de Lima, Perú, en una Institución Educativa Pública en 370 escolares y adolescentes entre los 10 y 16 años, por intermedio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos en español (QPGS-IV, por sus siglas en inglés), adaptado con algunas preguntas del *QPGS-IV* para adultos, se identificó un 1,4% de dolor biliar (Tabla 4).

Tabla 4.
Características del dolor abdominal para identificar dolor biliar pediátrico por el QPGS-IV adaptado de adultos

• En cuadrante superior derecho
• Superior a cuatro días
• Con duración mayor a dos meses y por más de 30 minutos
• Aumenta o empeora a medida que transcurre el tiempo
• No asociado a la defecación
• No mejora con antiácidos
• Interrumpe actividades diarias o por el que asiste a urgencias
• No mejora con cambios de posición
• Con periodos asintomáticos

Figura 1.
Dolor biliar en escolares y adolescentes entre los 8 y 18 años de edad de Lima, Perú. EF=estreñimiento funcional, DF=dispepsia funcional, DB=dolor biliar, SII=síndrome de intestino irritable



Proctalgia fugaz

En un trabajo realizado en Corozal, Colombia, en una Institución Educativa Pública en 370 escolares y adolescentes entre los 10 y 18 años |por intermedio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos en español (*QPGS-IV*, por sus siglas en inglés), adaptado con algunas preguntas del *QPGS-IV* para adultos, se identificó un 2,0% de proctalgia fugaz (Tabla 5).

Tabla 5.
Preguntas agregadas al QPGS-IV de adultos para identificar proctalgia fugaz pediátrico

• Episodios recurrentes de dolor localizado en el recto y no relacionado con la defecación
• Al menos 1 vez al mes
• Duración entre 1 y 30 minutos
• Durante 2 meses de evolución
• Con períodos de normalidad entre episodios

Diarrea funcional

La diarrea funcional está bien definida en lactantes y pre-escolares entre el 1 mes de vida y los 4 años y en adultos, sin embargo, entre los 5 y 18 años de edad no hay datos. En un trabajo realizado en Cali y Palmira, Colombia, en Instituciones Educativas Públicas y Privadas en 981 niños por intermedio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos en español (*QPGS-IV*, por sus siglas en inglés), adaptado con algunas preguntas del *QPGS-IV* para adultos, se identificó un 1,7% de diarrea funcional (Tabla 6)[12].

Tabla 6.
Preguntas agregadas al QPGS-IV de adultos para identificar diarrea funcional en pre-escolares, escolares y adolescentes

En la última semana (QPGS-IV):
• Heces diarias, indoloras, recurrentes
• 4 o más deposiciones grandes y sin formar (blandas/liquidas)
• Sin dolor abdominal
• Sin pérdida de peso
• Sin síndrome de intestino irritable con diarrea

Referencias

1. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts ISJ, Schechter NL. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology 2016; 150: 1443-1445. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016
2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. Gastroenterology 2016; 150: 1456-1468. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015
3. Velasco-Benítez CA, Collazos-Saa LI, García-Perdomo HA. Functional Gastrointestinal Disorders in Neonates and Toddlers According to the Rome IV Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr Gastroenterol Hospital Nutr 2022; 25 (5): 376-386. doi: 10.5223/pghn.2022.25.5.376
4. Velasco-Benítez CA, Collazos-Saa LI, García-Perdomo HA. A systematic review and meta-analysis in schoolchildren and adolescents with functional gastrointestinal disorders according to rome iv criteri. Arq Gastroenterol 2022; 59 (2): 304-313. doi: 10.1590/S0004-2803.202202000-53
5. Velasco-Benítez CA, Ortíz-Rivera CJ, Huetio Florez YL, Játiva E, Reynoso FA, Espiru MX, et al. Prevalencia de cólico infantil: experiencia del grupo de trabajo en trastorno del eje cerebro-intestino de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (LASPGHAN). Act Gastroenterol Latinoam 2022; 53 (4): 454-463. doi: 10.52787/agl.v52i4.264
6. Velasco-Benítez CA, Cárdenas-Sterling D, Ortíz-Rivera CJ, Jática-Mariño E, Reynoso F, Espiru MX, et al. Prevalencia de disquecia infantil; experiencia del grupo de trabajo en trastornos del eje cerebro-intestino de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (LASPGHAN). Act Gastroenterol Latinoam 2025; 55 (2): 148-156. doi: 10.52787/agl.v55i2.485
7. Velasco-Benítez CA, Koremblun S, Ortíz-Rivera CJ, Játiva E, Reynoso FA, Espiru MX, et al. Prevalencia de regurgitación infantil: experiencia del grupo de trabajo en trastornos del eje cerebro-intestino de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (LASPGHAN). Act Gastroenterol Latinoam 2023; 53 (1): 49-58. doi: 10.52787/agl.v53i1.280
8. Velasco-Benítez CA, Alvarez-Baumgartner M, Ortíz-Rivera CJ, Velasco-Suárez DA, Reynoso F, Espiru MX, et al. Disorders of gut-brain interaction are common diagnoses among infants and toddlers in gastroenterology

practices in Latin America. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2024; 79 (5): 969-975. doi: 10.1002/jpn3.12359

9. Velasco-Benítez CA, Rojas-Cerón CA, Ortíz-Rivera CJ, Velasco-Suárez DA, Juviano-Quintero MC, Zubiri CE, et al. Exploring Disorders of Gut-Brain Interaction in Schoolchildren and Adolescents with Autism. Life 2025; 15 (6): 912. doi: 10.3390/life15060912
10. Velasco-Benítez, Velasco-Suárez DA, Palma N, Arrizabalo S, Saps M. The Relationship Between Prematurity and Mode of Delivery with Disorders of Gut-Brain Interaction in Children. Children 2025; 12 (6): 799. doi: 10.3390/children12060799
11. Santucci NR, Velasco-Benítez CA, Velasco-Suárez DA, King C, Byars K, Dye T, et al. Youth With Functional Abdominal Pain Disorders Have More Sleep Disturbances A School-Based Study. Neurogastroenterol Motil 2025; 37: e14992. doi: 10.1111/nmo.14992
12. Velasco-Benítez CA, Velasco D, Balda A, Arrizabalo S, Saps M. Prevalence of functional diarrhea in children and adolescents. Neurogastroenterol Motil 2025; 37: e14950. doi: 10.1111/nmo.14950

Capítulo IX

Toxoplasmosis During Pregnancy

José Gilberto Montoya González, *MD*

Introduction

Few infections in maternal-fetal medicine illustrate the asymmetry between maternal well-being and fetal risk more clearly than toxoplasmosis. In immunocompetent adults, *Toxoplasma gondii* infection can be asymptomatic or cause only a mild, self-limited illness. During pregnancy, however, newly acquired maternal infection may result in transplacental transmission, fetal loss, severe neurologic and ocular disease, or clinically inapparent congenital infection that becomes evident only later in infancy, childhood, or even adulthood. The mother may have little to report or deny any risk factors for the acute infection, yet the fetus may carry significant morbidity and mortality. That paradox explains why toxoplasmosis remains clinically important despite the often-subtle maternal presentation. The practical objectives of this chapter are to identify recent maternal infection accurately, estimate or determine fetal involvement, initiate treatment in a timely and gestational-age-appropriate fashion, and ensure rigorous postnatal follow-up of exposed infants[1,2]. The earlier maternal infection is diagnosed, and treatment is initiated during gestation, the lower the observed rates of mother to child transmission and the lower the risk of severe sequelae among infected offspring[1,3-9].

Epidemiology and Routes of Maternal Acquisition

T. gondii is a ubiquitous intracellular protozoan with worldwide distribution. There are at least sixteen genetic haplogroups of the parasite[10-12] In France, most of the Toxoplasma strains are of the haplogroup 2 typically associated with lower virulence. In Latin America, most of the strains exhibit aggressive virulence including those in haplogroups 1, 3, and atypical strains. In the United States, approximately 40% are like those in France and 40% like those in Latin America.

Human infection is acquired principally through ingestion of tissue cysts in undercooked meat or oocysts contaminating food, soil, or water (Figure 1). Although public counseling has traditionally emphasized cat exposure, an accurate pregnancy-focused discussion must be broader: undercooked meat, inadequately washed vegetables, contaminated water, soil exposure, and contact with cat feces all matter. It is important to emphasize foodborne and environmental acquisition, including avoidance of untreated water and raw or undercooked animal products.

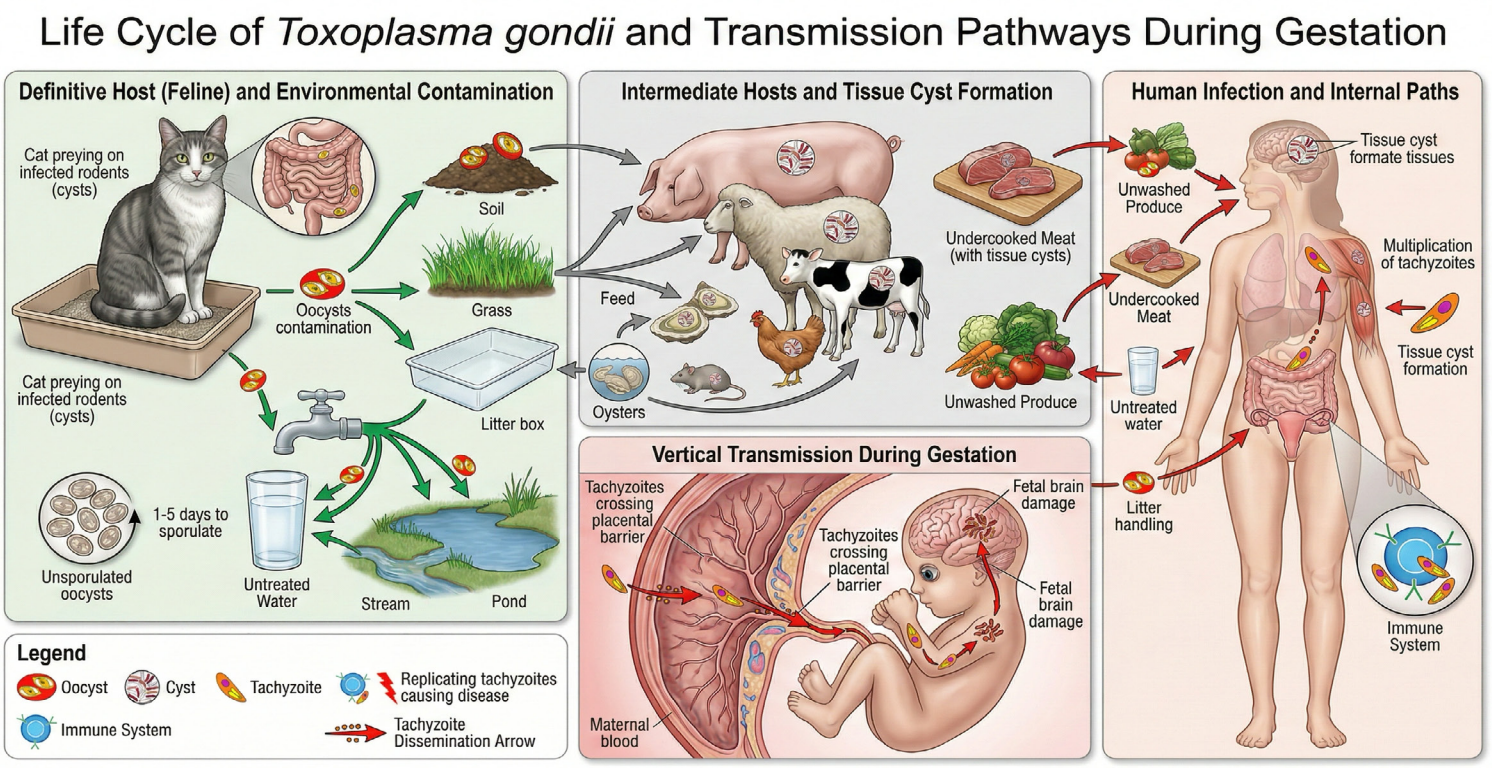
However, up to 50% of women who acquire *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy report no identifiable risk factor and no clinical illness suggestive of acute toxoplasmosis[13,14].

Because maternal infection is frequently asymptomatic and epidemiologic exposures are often unrecognized, screening based solely on symptoms or reported risk factors will miss a substantial proportion of cases. For this reason, systematic serologic screening of all pregnant women, rather than selective testing limited to those with symptoms or known exposure, is essential to reliably detect gestational infection and to identify those at risk for mother to child transmission of the parasite[6,15].

In pregnancy, the clinically decisive event is a primary infection acquired during gestation or within four months of conception, because that is the setting in which congenital transmission typically occurs[16].

Figure 1.

Life Cycle of Toxoplasma gondii and Transmission Routes in the Setting of Pregnancy (created by AI Gemini -Nano Banana, personal paid subscription)



Maternal-Fetal Pathogenesis and the Importance of Timing

The biology of congenital toxoplasmosis is governed by chronology. If maternal infection preceded more than four months from conception, the fetus is generally protected by maternal immunity; rare exceptions are described in profoundly immunocompromised women or those re-infected with virulent strains[17]. By contrast, when a seronegative woman acquires primary infection during pregnancy or in a handful of cases within four months of conception, tachyzoites may invade the placenta and then the fetus[16]. Transmission risk rises with advancing gestation, whereas the average severity of fetal disease is greatest when maternal infection occurs earlier[9,18]. Montoya and Remington summarized this principle with practical counseling estimates: transmission risk is lower early in pregnancy and substantially higher later, yet early fetal infections are more likely to produce severe clinical disease[1]. This inverse relationship between frequency of transmission and severity of injury remains one of the central interpretive rules in the field.

This gestational-age effect has several implications. First, in early maternal infection, if infected, the fetus faces greater risk of destructive CNS and ocular disease. Second, late maternal infection should never be dismissed as benign merely because the newborn appears well: many congenitally infected infants are asymptomatic at birth but later manifest retinochoroiditis, seizures, hearing loss, developmental delay, or other sequelae. Third, counseling must distinguish between the probability of transmission and the expected phenotype of disease; the two are not necessarily parallel. Maternal infection acquired late in gestation may result in severe fetal morbidity when virulent strains of *T. gondii* are involved.

Maternal Clinical Manifestations

Most pregnant women with acute acquired toxoplasmosis have no specific symptoms. When clinical manifestations are present, they are usually nonspecific: cervical or generalized lymphadenopathy, malaise, low-grade fever, myalgias, or a mild mononucleosis-like syndrome. Only a minority of immunocompetent patients with acute infection develop recognizable illness, and ocular disease may rarely be the presenting manifestation. This relative clinical silence is not incidental; it is the principal reason maternal infection is frequently missed when diagnosis depends only on symptoms or recalled risk factors. Indeed, much of the burden of congenital toxoplasmosis is created not by failure to treat overt disease, but by failure to detect silent maternal seroconversion[6].

Maternal Diagnosis

Diagnosis during pregnancy primarily rests on serology, but serology in this setting must be interpreted with care. The first-line approach is typically concurrent measurement of toxoplasma-specific IgG and IgM. However, no single positive IgM result should be equated with recent infection. IgM may persist for many months, sometimes longer, and false-positive results also occur. For that reason, confirmatory testing should be performed through an experienced reference laboratory when acute infection is suspected. Suspected acute toxoplasmosis should be confirmed at reference laboratories such as the Palo Alto Medical Foundation / Jack S. Remington reference laboratory because diagnosis of acute infection is challenging and a positive Toxoplasma IgM alone is not necessarily reliable[19].

The value of confirmatory testing lies in pattern interpretation rather than simple repetition of the same assay. The reference laboratory framework may include IgG, IgM, IgA, IgE, differential agglutination profile, and IgG avidity. Avidity testing is particularly useful when interpreted in the correct temporal window: high IgG avidity early in

pregnancy strongly argues against infection acquired during the current pregnancy, whereas low avidity is less definitive because it may persist for prolonged periods after primary infection. Timing of testing is also crucial. A single late-pregnancy serum sample is often difficult to interpret because it may be impossible to determine whether infection occurred before conception or during gestation. Thus, in toxoplasmosis during pregnancy, diagnosis is a disciplined exercise in chronology and serologic pattern recognition, not the mechanical reading of one laboratory value[1,15,19,20].

Fetal Evaluation and Prenatal Diagnosis

Once recent maternal infection is established or strongly suspected, attention turns to the fetus. Serial targeted ultrasonography is essential and may reveal ventriculomegaly or hydrocephalus, intracranial calcifications, hepatosplenomegaly, ascites, placental abnormalities, or growth restriction. Ultrasound, however, is an adjunct rather than a rule-out test. A normal ultrasound does not exclude congenital infection. Prenatal molecular diagnosis is primarily based on amniotic fluid PCR, typically being performed at or after 18 weeks' gestation. In modern practice, amniotic fluid PCR has largely supplanted fetal cord blood sampling because it is safer and diagnostically more useful.

Even so, clinicians should resist false certainty. A positive amniotic fluid PCR, assuming absence of a false positive result, confirms fetal infection, but a negative result does not absolutely exclude it. The randomized TOXOGEST trial and expert reviews underscore that some infants are later found to be infected despite negative prenatal molecular testing. One plausible explanation is that transmission may occur after amniocentesis; another is that treatment may reduce parasite burden below assay detection at the time of sampling. For that reason, a negative prenatal PCR lowers the probability of fetal infection but does not eliminate the need for continued ultrasound surveillance and a structured neonatal evaluation after birth[21].

Treatment During Pregnancy

Treatment of maternal infection remains the most important part of the effort to prevent fetal morbidity and mortality. The essential therapeutic distinction is between spiramycin, used primarily to reduce placental transmission before fetal infection is documented, and pyrimethamine-sulfadiazine-folinic acid-leucovorin or trimethoprim-sulfamethoxazole, used when fetal infection is suspected or confirmed, or later in gestation when fetal treatment becomes a priority. In practice, spiramycin for women whose infection was acquired and diagnosed before 14 weeks' gestation when fetal infection is not documented or suspected, and pyrimethamine, sulfadiazine, and leucovorin or trimethoprim-sulfamethoxazole for infection acquired at or after 14 weeks or when fetal infection is documented or suspected. Spiramycin is most effective when initiated promptly after seroconversion[5,15]. Of note, pyrimethamine should be avoided in the first trimester because of its teratogenic potential and folinic acid (not folic acid) should accompany pyrimethamine to mitigate marrow toxicity.

Evidence for Prenatal Therapy

The evidence base for prenatal treatment has evolved from observational studies toward more methodologically rigorous analyses. In the multicenter randomized TOXOGEST trial, Mandelbrot and colleagues compared pyrimethamine-sulfadiazine-folinic acid with spiramycin after maternal seroconversion. Positive amniotic fluid PCR results occurred in 10.4% of women in the pyrimethamine-sulfadiazine arm versus 20.3% in the spiramycin arm. Cerebral ultrasound anomalies occurred in none of the fetuses exposed to pyrimethamine-sulfadiazine and in six exposed to spiramycin. Among children with defined infection status, transmission was 18.5% versus 30%, favoring pyrimethamine-sulfadiazine, although this difference did not reach conventional statistical significance because the trial was underpowered after early termination[22].

The later meta-analysis by Montoya and colleagues broadened the frame by pooling 33 observational studies involving more than 15,000 mothers and 15,000 offspring. The mother-to-child transmission rate was 19.5% in treated pregnancies versus 50.7% in untreated pregnancies; for spiramycin monotherapy alone, the pooled transmission rate was 17.6% versus 50.7% in untreated cohorts[5]. Montoya's 2018 editorial placed the evidence in context, arguing that the field should not be judged solely by the absence of placebo-controlled trials, since many experienced investigators considered such trials ethically unacceptable once treatment had become standard practice in countries with organized screening. The most defensible conclusion is not that every uncertainty has been resolved, but that the weight of evidence favors early diagnosis and timely treatment over therapeutic delay or nihilism[1,3-9,15].

Screening Strategies: Systematic vs Selective Testing

France and several other European programs retest seronegative women serially during pregnancy, often monthly, to detect seroconversion early and begin treatment rapidly[6]. In the United States, testing is more often selective, triggered by symptoms, abnormal ultrasound findings, or specific concern for exposure[6]. Peyron and colleagues highlighted the practical consequence of these divergent approaches: when maternal infection is commonly asymptomatic, selective testing predictably misses many women who seroconvert during gestation. Montoya's editorial sharpened the same point and argued that systematic screening is the only strategy that consistently preserves the opportunity for early maternal treatment and fetal evaluation[15]. In Colombia, although national guidelines recommend universal toxoplasma screening during gestation and were thoughtfully developed by experts in the field, including Drs. Jorge Enrique Gómez Marín, Jorge Cortés, and Alejandro Agudelo, implementation remains inconsistent and is followed by relatively few clinical practices. When acute maternal infection is diagnosed, substantial logistical barriers often impede timely application of evidence-based strategies known to reduce mother to child transmission and to lessen sequelae in affected offspring.

Furthermore, universal serological screening for toxoplasmosis during gestation has been demonstrated to be cost-effective[23-25].

Delivery, Neonatal Evaluation, and Infant Treatment

Congenital toxoplasmosis may present with the classical triad of retinochoroiditis, hydrocephalus, and intracranial calcifications, but the phenotype is broader and includes hepatosplenomegaly, thrombocytopenia, rash, ascites, hearing impairment, developmental delay, seizures, and a range of fetal ultrasound abnormalities. Critically, many infected infants appear well at birth and only later develop ocular or neurologic manifestations[9,18,21,26].

For that reason, any infant born to a mother with suspected or confirmed gestational toxoplasmosis warrants a structured evaluation. This typically includes serologic testing, including IgG, IgM, and IgA, interpreted in an experienced reference framework, comprehensive ophthalmologic examination, neuroimaging, audiologic assessment, and selected cerebrospinal fluid studies when clinically indicated[21]. Toxoplasma PCR in the infant's cerebrospinal fluid, whole blood, and urine can also be of great value[27,28]. Congenitally infected newborns are generally treated with pyrimethamine, a sulfadiazine, and leucovorin for 12 months. Trimethoprim-sulfamethoxazole can be a reasonable alternative when pyrimethamine, a sulfadiazine, and leucovorin are not available. The logic of postnatal treatment parallels prenatal management: reduce parasite replication, limit additional tissue injury, and improve long-term neurologic and ophthalmologic outcomes. A normal newborn examination, therefore, does not exclude the diagnosis of congenital infection.

Prevention and Counseling

Congenital toxoplasmosis is, to an important degree, preventable. Counseling should be specific rather than generic. Preventive measures include cooking meat thoroughly, using a food thermometer rather

than color alone, and not tasting meat before it is fully cooked. Fruits and vegetables should be rinsed under running water; untreated water should be avoided; kitchen surfaces and utensils that contact raw meat should be washed carefully; and hand hygiene after food preparation or soil contact should be routine.

Environmental counseling is equally important. Pregnant women should wear gloves when gardening or handling soil or sand that may be contaminated with cat feces and wash their hands afterward. Outdoor sandboxes should be covered. If a household cat is present, the litter box should be changed daily because oocysts do not become infectious immediately after shedding; infectivity generally requires 1 to 5 days. Cats should be fed only commercial or well-cooked food and not raw meat. For the seronegative pregnant woman, these recommendations remain the first line of fetal protection.

Conclusion

Toxoplasmosis during pregnancy should be approached as a preventable, diagnosable, and treatable maternal-fetal infection in which timing is crucial. Most maternal infections are clinically silent. Transmission risk increases with gestational age, whereas fetal injury is generally most severe when infection occurs early. Serologic diagnosis requires caution and expert confirmation; amniotic fluid PCR and ultrasound are essential but negative results do not exclude congenital toxoplasmosis; and prenatal treatment must be selected according to gestational age, fetal status, and drug safety. The unresolved debate is not whether congenital toxoplasmosis matters. It is how aggressively health systems should search for recent maternal infection before the fetus becomes infected[29].

Acknowledgements

I am deeply grateful to the professors at Universidad del Valle, Tulane University, and Stanford University who pursued excellence in their

fields and who generously shared their knowledge and wisdom with their students.

I owe a profound debt to my mentor in toxoplasmosis, the late Dr. Jack S. Remington, who entrusted me with a torch of this discipline and who later became not only my colleague, but also my friend and family, as the godfather of my son Andrés, whom my wife Melba and I adore and from whom we continue to learn.

I am equally grateful to the Remington Laboratory, which I joined in 1992. For more than three decades, it has been my intellectual home and my refuge, a place devoted to serving patients whose lives have been altered or may be shortened by toxoplasmosis.

References

1. Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008; 47 (4): 554-566.
2. Montoya JG, Boothroyd J, Kovacs JA. Toxoplasma gondii. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser M, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Ninth ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2020.
3. Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, et al. Prenatal Treatment for Serious Neurological Sequelae of Congenital Toxoplasmosis: An Observational Prospective Cohort Study. PLoS medicine 2010; 7 (10): pii: e1000351.
4. Hotop A, Hlobil H, Gross U. Efficacy of Rapid Treatment Initiation Following Primary Toxoplasma gondii Infection During Pregnancy. Clinical Infectious Diseases 2012; 54 (11): 1545-1552. (In Eng). doi: 10.1093/cid/cis234.
5. Montoya JG, Laessig K, Fazeli MS, et al. A fresh look at the role of spiramycin in preventing a neglected disease: meta-analyses of observational studies. Eur J Med Res 2021; 26 (1): 143. doi: 10.1186/s40001-021-00606-7.
6. Peyron F, Mc Leod R, Ajzenberg D, et al. Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches.

PLoS neglected tropical diseases 2017; 11 (2): e0005222. doi: 10.1371/journal.pntd.0005222.

7. Prusa AR, Kasper DC, Olischar M, Husslein P, Pollak A, Hayde M. Evaluation of serological prenatal screening to detect Toxoplasma gondii infections in Austria. Neonatology 2013; 103 (1): 27-34. doi: 10.1159/000342625.
8. Prusa AR, Kasper DC, Pollak A, Gleiss A, Waldhoer T, Hayde M. The Austrian Toxoplasmosis Register, 1992-2008. Clin Infect Dis 2015; 60 (2): e4-e10. doi: 10.1093/cid/ciu724.
9. Wallon M, Peyron F, Cornu C, et al. Congenital toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. Clin Infect Dis 2013; 56 (9): 1223-1231. doi: 10.1093/cid/cit032.
10. Khan A, Dubey JP, Su C, Ajioka JW, Rosenthal BM, Sibley LD. Genetic analyses of atypical Toxoplasma gondii strains reveal a fourth clonal lineage in North America. International Journal for Parasitology 2011; 41 (6): 645-655. doi: 10.1016/j.ijpara.2011.01.005.
11. Pomares C, Devillard S, Holmes TH, et al. Genetic Characterization of Toxoplasma gondii DNA Samples Isolated From Humans Living in North America: An Unexpected High Prevalence of Atypical Genotypes. The Journal of Infectious Diseases 2018; 218 (11): 1783-1791. doi: 10.1093/infdis/jiy375.
12. Rutenberg D, Zhang Y, Montoya JG, Sinnott J, Contopoulos-Ioannidis DG. The Meat of the Matter. N Engl J Med 2024; 390 (17): 1612-1618. doi: 10.1056/NEJMcps2311297.
13. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, et al. Risk factors for Toxoplasma gondii infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005; 192 (2): 564-571.
14. Boyer K, Hill D, Mui E, et al. Unrecognized ingestion of Toxoplasma gondii oocysts leads to congenital toxoplasmosis and causes epidemics in North America. Clinical Infectious Diseases 2011; 53 (11): 1081-1089.
15. Montoya JG. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half full or half empty? American Journal of Obstetrics and Gynecology 2018; 219 (4): 315-319. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.001.

16. Simon L, Trastour C, Soler A, et al. A case of congenital toxoplasmosis-associated miscarriage with maternal infection four months prior to conception. Parasitol Int 2020; 79: 102165. doi: 10.1016/j.parint.2020.102165.
17. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Darde ML, et al. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. The Journal of Infectious Diseases 2009; 199 (2): 280-285.
18. Wallon M, Garweg JG, Abrahamowicz M, et al. Ophthalmic outcomes of congenital toxoplasmosis followed until adolescence. Pediatrics 2014; 133 (3): e601-e608. doi: 10.1542/peds.2013-2153.
19. Dhakal R, Gajurel K, Pomares C, Talucod J, Press CJ, Montoya JG. Significance of a Positive Toxoplasma Immunoglobulin M Test Result in the United States. Journal of Clinical Microbiology 2015; 53 (11): 3601-3605. doi: 10.1128/JCM.01663-15.
20. Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. The Journal of Infectious Diseases 2002; 185 Suppl 1: S73-S82.
21. Pomares C, Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. Journal of Clinical Microbiology 2016; 54 (10): 2448-2454. doi: 10.1128/JCM.00487-16.
22. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2018. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.031.
23. Binquet C, Lejeune C, Seror V, et al. The cost-effectiveness of neonatal versus prenatal screening for congenital toxoplasmosis. PloS one 2019; 14 (9): e0221709. doi: 10.1371/journal.pone.0221709.
24. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. PLoS Neglected Tropical Diseases 2017; 11 (7): e0005648. doi: 10.1371/journal.pntd.0005648.
25. Stillwaggon E, Carrier CS, Sautter M, McLeod R. Maternal serologic screening to prevent congenital toxoplasmosis: a decision-analytic economic model. PLoS Neglected Tropical Diseases 2011; 5 (9): e1333. doi: 10.1371/journal.pntd.0001333.

26. Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. Pediatrics 2004; 113 (6): 1567-1572.
27. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. The Pediatric Infectious Disease Journal 2011; 30 (12): 1056-1061.
28. Olariu TR, Remington JS, Montoya JG. Polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. The Pediatric Infectious Disease Journal 2014; 33 (6): 566-570. doi: 10.1097/INF.0000000000000256.
29. Montoya JG. In defense of children's brain: reshuffling the laboratory toolbox for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. Journal of Clinical Microbiology 2024; 62 (6): e0169723. doi: 10.1128/jcm.01697-23.