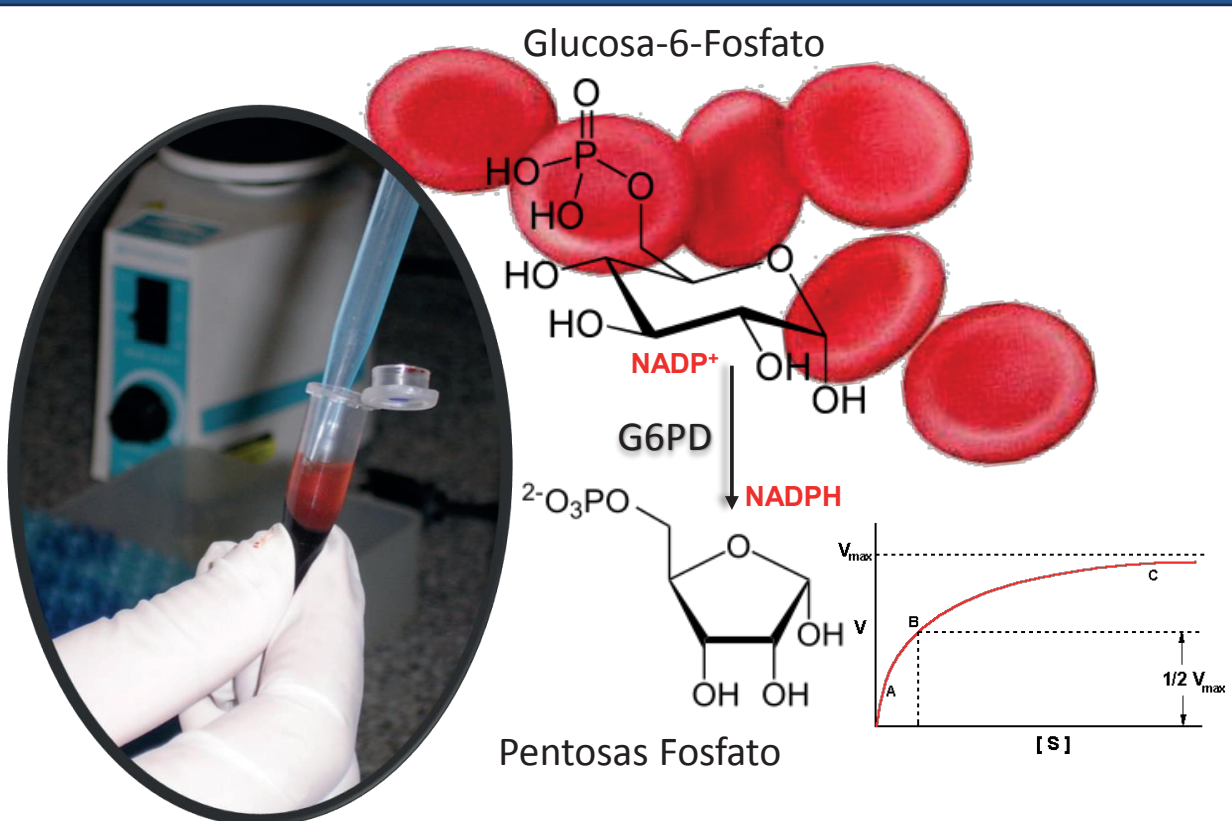


## REVISTA FACULTAD DE MEDICINA

Vol - 25 N. 2  
Julio - Diciembre 2017

Vol 25 - No. 2. julio - diciembre de 2017



Representación: Valoración de la actividad de la Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD)

**PORTADA:**

***Valoración de la actividad de  
Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa***

***Jesús Alfredo Uribe Ardila PhD.***

Director, Centro de Investigaciones en  
Bioquímica (CIBI),  
Departamento de Ciencias Biológicas,  
Universidad de Los Andes  
Docente Titular Facultad de Medicina  
Universidad Militar Nueva Granada



# Med

*Revista de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Universidad Militar Nueva Granada  
Volumen 25 – No.2 Julio-Diciembre 2017*

## **DIRECTOR**

CO.(RA) MD. Jorge Enrique Luque Suarez  
**Decano Facultad de Medicina  
Universidad Militar Nueva Granada  
(UMNG)**

## **EDITOR**

Wilson Bautista Molano MD. PhD.  
**Docente Facultad de Medicina UMNG**

## **COEDITOR**

Jesús Alfredo Uribe Ardila PhD.  
**Docente Facultad de Medicina UMNG**

## **COORDINADORA DE EDICIÓN**

Beatriz Pescador Vargas MSc.  
**Docente Facultad de Medicina UMNG**

## **DIRECTORA CENTRO DE INVESTIGACIONES**

Sandra Liliana Rodríguez Martin PhD.  
**Facultad de Medicina UMNG**

## **COMITÉ EDITORIAL**

Diana Calderón Noreña, PhD,  
**Departamento Administrativo  
Ciencia Tecnología Innovación  
Colciencias, Bogotá, Colombia**

María Consuelo Romero, PhD,  
**Universidad El Bosque,  
Bogotá, Colombia**

Juan Carlos Celedón, MD, PhD,  
**Universidad de Pittsburgh,  
Estados Unidos**

Gustavo Niño Barrera, MD, PhD,  
**Universidad de Washington,  
Estados Unidos**

Iván Dario Flórez, MD, PhD,  
**Universidad Mc Master,  
Hamilton, Canadá**

## **COMITÉ CIENTÍFICO**

Heidi Mateus, MD, MSc.  
**Universidad El Rosario,  
Bogotá D.C. (Colombia)**

Viviana Sánchez Encinales, PhD.  
**Instituto de Biomedicina de Sevilla,  
Sevilla (España)**

Henry Oliveros, MD, MSc.  
**Universidad de la Sabana,  
Bogotá D.C. (Colombia)**

Carlos Rodríguez Martínez, MD, MSc.  
**Universidad Nacional de Colombia,  
Bogotá D.C. (Colombia)**

Diego Roselli Cook, MD, MSc.  
**Pontificia Universidad Javeriana,  
Bogotá D.C. (Colombia)**

Paula Pavía, PhD  
**Instituto Nacional de Salud,  
Hospital Militar Central (Colombia)  
Bogotá D.C. (Colombia)**

## **DIRECTIVOS DE LA UNIVERSIDAD**

BG. (RA) Hugo Rodríguez Duran  
**Rector**

MG. (RA) Jairo Alfonso Aponte Prieto  
**Vicerrector General**

CN. (RA) Rafael Antonio Tovar Mondragón  
**Vicerrectora Administrativo**

Ing. Yanneth Méndez Martín  
**Vicerrectora Académica**

Ing. Hilda Marcela Iregui Guerrero, Ph. D  
**Vicerrectora de Investigaciones**

Co. MD. (RA) Jorge Enrique Luque Suarez  
**Decano Facultad de Medicina**

## **EDITORIAL**

Mundographic editorial

**PUBLICADA EN LILACs, Latindex, Scielo, Redalyc, Inbiomed, Dialnet y Periódica**

Dirección de Correspondencia: Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada  
Transversal 3 N° 49-00 Bogotá, D.C. Colombia  
Teléfono: 640 9420 Ext.: 2028  
e-mail: revista.med@unimilitar.edu.co  
www.umng.edu.co

**CONTENIDO**

**Volumen 25 – No.2 Julio-Diciembre 2017**

**EDITORIAL**

INVESTIGACIÓN EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA  
*Sandra Liliana Rodríguez Martin*.....5

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA EN COLOMBIA:  
 MEMORIAS DE 22 AÑOS DE TAMIZAJE DE ALTO RIESGO  
*Alfredo Uribe Ardila*.....7

COMPARACIÓN DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE DOS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DIRECTO:  
 KATO-KATZ-SAF Y RITCHIE-FRICK (FORMOL-GASOLINA) EN EXAMEN COPROPARASITOLÓGICO  
 PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTADIOS INFECTIVOS DE GEOHELMINTOS EN POBLACIÓN INFANTIL  
 EN EDAD PREESCOLAR Y ESCOLAR  
*Julio César Giraldo Forero, Andrea Milena Guatibonza Carreño*.....22

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y RIESGO DE OBSTRUCCIÓN  
 AL FLUJO AÉREO EN GINEBRA - VALLE DEL CAUCA  
*Bastidas Goyes Alirio, Villan Gaona Jorge, Betancourt López Valeria, Suarez Niño Andrea, Hincapie Diaz Gustavo Adolfo*.....42

METODOLOGÍA DE IMPLEMENTACIÓN DEL “PLAN DE EGRESO HOSPITALARIO”  
 PARA PERSONAS CON ENFERMEDAD CRÓNICA EN COLOMBIA  
*Gloria Mabel Carrillo González, Beatriz Sánchez Herrera, Olga Janeth Gómez, Sonia Patricia Carreño, Lorena Chaparro Díaz* .....56

**REPORTES DE CASO**

ENDOCARCINOMA GÁSTRICO Y EMBARAZO REPORTE DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA  
*Fory Johana A, Arenas Vanesa, Carmona Vicente, Llanos Javier*.....64

SÍNDROME DE MAURIAC. REPORTE DE CASO CLÍNICO  
*María del Pilar Gallardo Lizarazo* .....76

**ARTICULOS DE REVISIÓN**

PERTUSSIS: ENFERMEDAD REEMERGENTE  
*Beatriz Pescador Vargas, Laura Alejandra Roa Culma* .....80

DIARREA POSCOLECISTECTOMÍA, ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO  
*Rubén Guillermo Jaramillo S., James Milton Yurgaky, William Otero Regino*.....99

CONCEPTUALIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN COMUNICATIVA Y SU CARACTERIZACIÓN  
*María Camila Carrillo Vargas, Angie Roxana Hamit Solano, Diana Carolina Benjumea Galindo, María Constanza Segura Otálora* ..... 108

**ARTICULOS DE REFLEXIÓN**

CONSIDERACIONES DE LA FRAGILIDAD HUMANA FRENTE A LA CONDUCTA MORAL DEL MEDICO  
*Juan Carlos Ávila Morales*.....120

RECOMENDACIONES A LOS AUTORES ..... 129

INDICE DE AUTORES ..... 140

CESIÓN DE DERECHOS ..... 141

## EDITORIAL

### INVESTIGACIÓN EN LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

*Sandra Liliana Rodríguez Martín Msc, PhD.  
Docente de Planta, Investigadora y Directora del Centro de Investigaciones  
Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada*

Investigar es una necesidad para las Facultades de Medicina y para los distintos sectores de la educación formal, no formal, educación para el desarrollo humano, así como para los diferentes programas a niveles de pregrado y posgrado.

La investigación es la base de la formación docente y de las prácticas pedagógicas. Además de la docencia, la investigación es vital no solo para los investigadores de profesión, sino para los docentes de todas las disciplinas y áreas del saber, quienes se desempeñan en una doble dimensión de su profesión: por un lado, deben ser facilitadores del desarrollo del aprendizaje de sus estudiantes y por otro lado deben ser investigadores de su práctica, de su actividad profesional y disciplinar. Ambas funciones no son excluyentes, ni antagónicas; al contrario, son complementarias.

La investigación en Medicina, puede abordarse desde varias perspectivas o disciplinas que a su vez se pueden y deben coordinarse entre sí con el fin de lograr más y mejores resultados. Se destacan dos grandes grupos: la investigación básica o preclínica, centrada en el estudio de los mecanismos moleculares, celulares o genéticos de los procesos médicos y la investigación clínica, centrada en los pacientes como sujetos de estudio. En los últimos años un tercer grupo está cobrando protagonismo: la investigación traslacional, que corresponde a una aplicación directa en la sociedad de los conocimientos resultantes de la coordinación surgida entre la investigación básica y la clínica.

Según el documento del Ministerio de Salud y Protección social y del Ministerio de Educación, titulado “Recomendaciones para la transformación de la educación Médica en Colombia”, refiere que los profesionales de la salud deben tener la capacidad de investigar, generar conocimiento y transmitirlo; en investigación científica deben facilitar la formación de una masa crítica de investigadores en las ciencias biomédicas y sociales relacionadas con los problemas de salud de nuestro país.

En el programa de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada, se promueve la participación de la comunidad académica en las diferentes actividades de investigación en concordancia con las otras dos funciones sustantivas de la Universidad, la Docencia y la Proyección Social.

A nivel de investigación formativa, se tienen los proyectos de investigación científica que a través de las convocatorias semestrales lideradas por la Vicerrectoría de Investigaciones, los estudiantes con la tutoría de un docente de planta desarrollan una idea de investigación en un tiempo de seis meses con la generación de conocimiento y la obtención de productos como artículos, informes y ponencias en eventos nacionales e internacionales.

El otro actor de la investigación formativa, corresponde a los semilleros de investigación, estos tienen como objetivo vincular el proceso de formación académica con la actividad investigativa para el desarrollo de competencias que orienten a los estudiantes a plantear un problema de investigación, elaborar un marco contextual, revisar el estado del arte, construir y validar instrumentos de recolección de datos, estructurar un documento científico y participar en actividades de divulgación del conocimiento, entre otras. Con estas competencias se busca crear una cultura investigativa en diferentes campos del saber dirigido por un docente con amplia experiencia en la temática, quien actúa como tutor de las actividades desarrolladas dentro de una línea de investigación de un grupo de investigación de la facultad. Actualmente, el programa de medicina cuenta con siete semilleros de investigaciones y varios en proceso de creación.

Por otra parte, los docentes del Programa de Medicina pueden participar en las convocatorias de investigación científica, convocatorias de alto impacto, ideas innovadoras, proyectos fase 0, fase 1, convocatoria ciencia al servicio de la paz y convocatorias externas, conformación de redes de investigación; la mayoría son anuales y permiten a los docentes de planta ser investigadores principales y recibir un monto de financiación que dependerá de los productos entregables. La duración de estos proyectos es anual, los docentes pueden realizar movilidad a nivel nacional e internacional y llevar como ponentes los resultados de sus trabajos a través del rubro de movilidad contemplado en la vicerrectoría de investigaciones.

En este momento, la Facultad de Medicina cuenta con 21 grupos de investigación, diez institucionales y once coavalados con el Hospital Militar Central y clasificados por Colciencias. De estos se genera conocimiento y producción científica representada en artículos en diferentes revistas indexadas, patentes, ponencias en eventos nacionales e internacionales, reconocimientos y distinciones en sociedades del conocimiento científico específico y congresos a nivel nacional e internacional.

La Universidad Militar Nueva Granada y el Hospital Militar Central, cuenta un gran número de excelentes profesionales, docentes e investigadores que le están apostando al desarrollo de la medicina en innovación y tecnología, para el bienestar de todos los integrantes de las Fuerzas Militares y de la población en general de nuestro país.

*“Nada tiene tanto poder para ampliar la mente como la capacidad de investigar de forma sistemática y real todo lo que es susceptible de observación en la vida”.*

*Marco Aurelio*

## DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA EN COLOMBIA: MEMORIAS DE 22 AÑOS DE TAMIZAJE DE ALTO RIESGO

ALFREDO URIBE ARDILA \* BSc. MSc; y PhD. EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

\* Director, Centro de Investigaciones en Bioquímica (CIBI), Departamento de Ciencias Biológicas,  
Universidad de Los Andes.

Centro de Investigaciones en Bioquímica (CIBI) de la Universidad de los Andes,

Calle 1 No. 18A – 10, Edificio M – Tercer Piso, Bogotá – Colombia

\*Correspondencia: Alfredo Uribe Ardila, [jeuribe@uniandes.edu.co](mailto:jeuribe@uniandes.edu.co)

Recibido: 22 Mayo 2017      Aceptado: 30 Junio 2017

### RESUMEN

La deficiencia de la Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa es un desorden hereditario del metabolismo ligado al cromosoma X, considerada como la enfermedad metabólica de mayor frecuencia a nivel mundial con más de 400 millones de individuos afectados, es la causa más común de anemia hemolítica no autoinmune de origen metabólico. La prevalencia calculada para Colombia según la organización mundial de la salud se encuentra entre 3 – 7%, pero los reportes de estudios poblacionales son escasos, creando la necesidad de incluir esta deficiencia en un programa de tamizaje neonatal, más cuando aproximadamente un 11 % de la población es afrodescendiente, que sin contar con el mestizaje, puede ofrecer una frecuencia mayor de la deficiencia en ciertas regiones del país.

El presente estudio brinda entonces, una panorámica general de la prevalencia de esta enzimopatía eritrocitaria, en población con anemia hemolítica crónica o episódica de naturaleza no inmune, procedentes de diferentes lugares del territorio nacional. Comprende la valoración de 3837 muestras durante el periodo 1998 al 2016, un total de 1801 controles y 2036 individuos (982 hombres/1054 mujeres, Rango de edad: 1 semana a 91 años) con hallazgos sugerentes de esta condición metabólica.

Los resultados encontrados, ofrecen una prevalencia del 7 % de la deficiencia con grados variables de actividad residual. El rango general de los grupos control osciló entre 3,31 - 9,98 UI/gr HB, contrastante contra el grupo de afectados (n=144) que ofreció un valor de 0,0 – 2,97, el 67 % (n=96) correspondiente a varones afectados. Estos hallazgos evidencian la importancia de incluir dentro de un programa de detección neonatal, esta enzimopatía eritrocitaria.

**Palabras claves:** Anemia hemolítica; Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; Estrés oxidativo eritrocitario; Enzimopatías eritrocitarias.



## **GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY IN COLOMBIA: MEMORIES OF TWENTY-TWO YEARS OF HIGH RISK SCREENING**

### **ABSTRACT**

Deficiency of Glucose-6 -Phosphate Dehydrogenase is an inherited disorder of X-linked metabolism, as the metabolic disease of the world's largest frequency with more than 400 million affected individuals, is the most common cause of non-autoimmune hemolytic anemia of metabolic origin. The prevalence calculated for Colombia according to the world health organization is between 3 and 7%, but the reports of population studies are scarce, creating the need to include this deficiency in a neonatal screening program, closer to 11% population is Afro-descendant that without the miscegenation, can offer a greater frequency of deficiency in certain regions of the country.

The present study provides an overview of the prevalence of erythrocyte enzyme disease in the population with chronic or episodic hemolytic anemia of non-immune nature from different parts of the national territory. It comprises the evaluation of 3837 samples during the period 1998 to 2016, a total of 1801 controls and 2036 individuals (982 men / 1054 women, age range: 1 week to 91 years) with suggestive findings of this metabolic condition.

The results found, offer a prevalence of 7% of the deficiency with variable degrees of residual activity. The overall range of the control groups ranged from 3.31 - 9.98 IU / g HB, contrasting against the group of affected (n = 144) who offered a value of 0.0 - 2.97, 67% = 96 ) corresponds to affected males. These findings highlight the importance of including this erythrocyte enzyme disease in a neonatal screening program.

**Key Words:** Hemolytic anemia; Glucose 6-phosphate dehydrogenase; erythrocyte oxidative stress; Erythroenzymopathies.

## **DEFICIÊNCIA DE DEHIDROGENASE DE GLUCOSE-6-FOSFATO NA COLÔMBIA: MEMÓRIAS DE VINTE E DOIS ANOS DE PEDAGEM DE ALTO RISCO**

### **RESUMO**

A deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase é uma desordem hereditária do metabolismo ligado ao X, como a doença metabólica da maior frequência do mundo com mais de 400 milhões de indivíduos afetados, é a causa mais comum de anemia hemolítica não autoimune de origem metabólica. A prevalência calculada para a Colômbia de acordo com a organização mundial de saúde é entre 3 e 7%, mas os relatórios de estudos populacionais são escassos, criando a necessidade de incluir esta deficiência em um programa de triagem neonatal, perto de 11% a população é afro-descendente que sem a miscigenação, pode oferecer uma maior frequência de deficiência em certas regiões do país.

O presente estudo fornece uma visão geral da prevalência de doença enzimática de eritrócitos na população com anemia hemolítica crônica ou episódica de natureza não imune de diferentes partes do território nacional. Compreende a avaliação de 3837 amostras durante o período de 1998 a 2016, um total de 1801 controles e

2036 individuos (982 homens / 1054 mulheres, faixa etária: 1 semana a 91 anos) com achados sugestivos desta condição metabólica.

Os resultados encontrados, oferecem uma prevalência de 7% da deficiência com graus variáveis de atividade residual. O intervalo geral dos grupos de controle variou de 3,31 a 9,98 UI / g de HB, contrastando com o grupo de afetados (n = 144) que ofereceu um valor de 0,0-297, 67% = 96) corresponde a machos afetados. Esses achados destacam a importância de incluir esta doença enzimática de eritrócitos em um programa de triagem neonatal.

**Palavras-chave:** anemia hemolítica; Glucose 6-fosfato desidrogenase; Estresse oxidativo de eritrócitos; Eritroenzimopatias.

## Introducción

La vía de las pentosas fosfato (VPF) constituye una de las derivaciones más importantes de la vía glucolítica, una alternativa metabólica que se orienta fundamentalmente a la síntesis del NADPH, compuesto involucrado en secuencias anabólicas reductivas y a la generación de las pentosas necesarias para la conformación de los ácidos nucleicos (1,2).

La VPF es esencialmente una estrategia anabólica que, aunque no se relaciona a los procesos generadores de energía de la célula, su importancia es crítica en la biosíntesis de metabolitos intermedios que apoyan la producción celular de ácidos grasos, esteroides y la renovación de la capacidad antioxidante del glutatión que favorece a la membrana celular de los efectos nocivos del peróxido de hidrógeno (3).

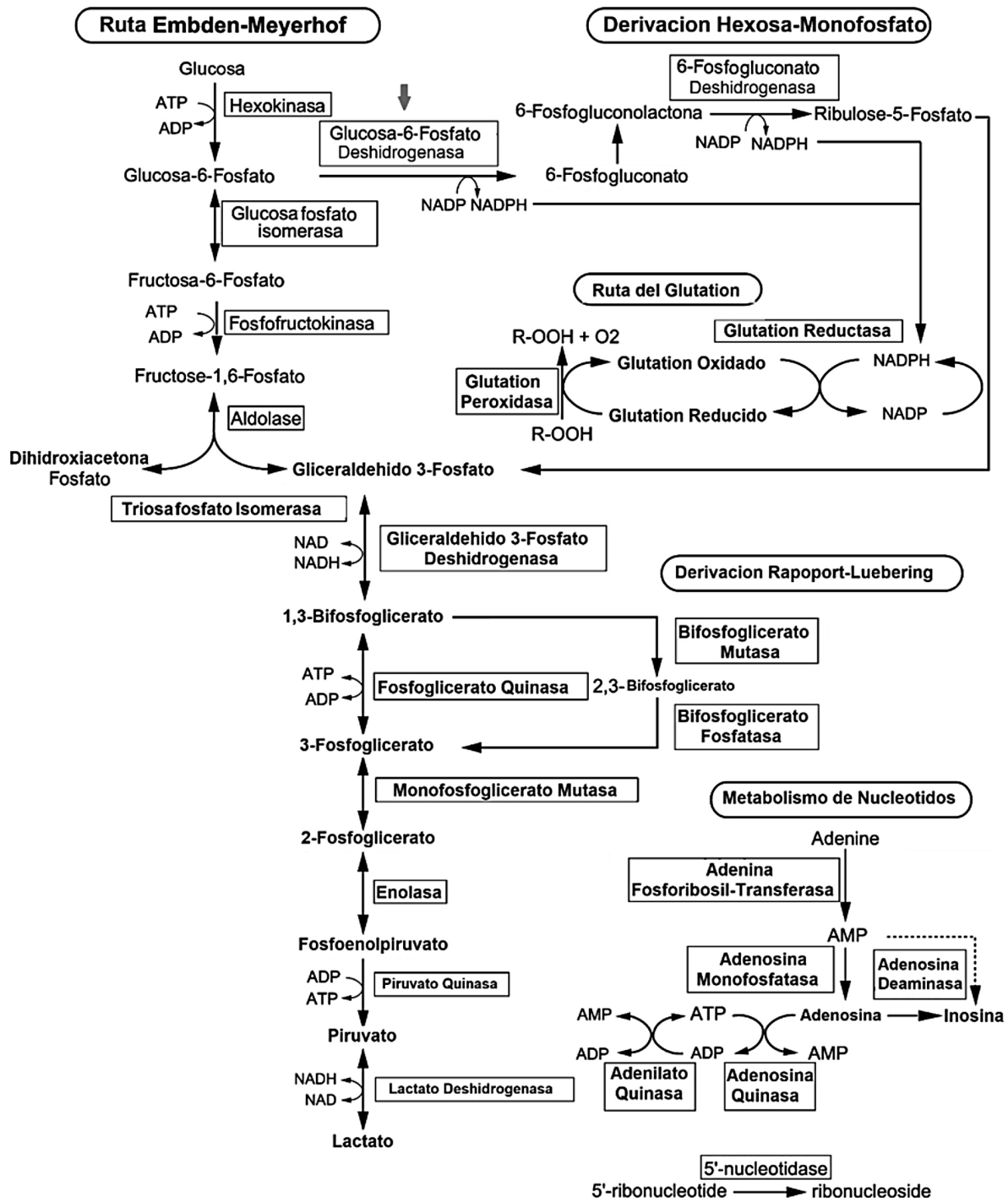
En forma global, para los diversos tejidos corporales son la VPF y la glucólisis, fuentes importantes de metabolitos intermediarios y energía respectivamente, pero para los glóbulos rojos son fundamentales, en razón, a que esta población celular no tiene mitocondrias o estructura nuclear, compartimentos que suplen de energía y renovación proteica a otras células, quedando entonces bajo una estricta dependencia de estas estrategias metabólicas para su funcionalidad y supervivencia (2).

Esta subordinación metabólica que caracteriza a los glóbulos rojos, conlleva una seria implicación relacionada a la dependencia de la correcta acción catalítica de aproximadamente 20 enzimas (Figura 1), moléculas que no son renovables dentro de la misma célula dada la ausencia de núcleo y cuya deficiencia son la causa de un grupo de trastornos hemolíticos agrupados como enzimopatías eritrocitarias, un grupo de alteraciones de amplia expresión fenotípica que incluyen grados diversos de anemia hemolítica no esferocítica e hiperbilirrubinemia, entre otras manifestaciones (2,4).

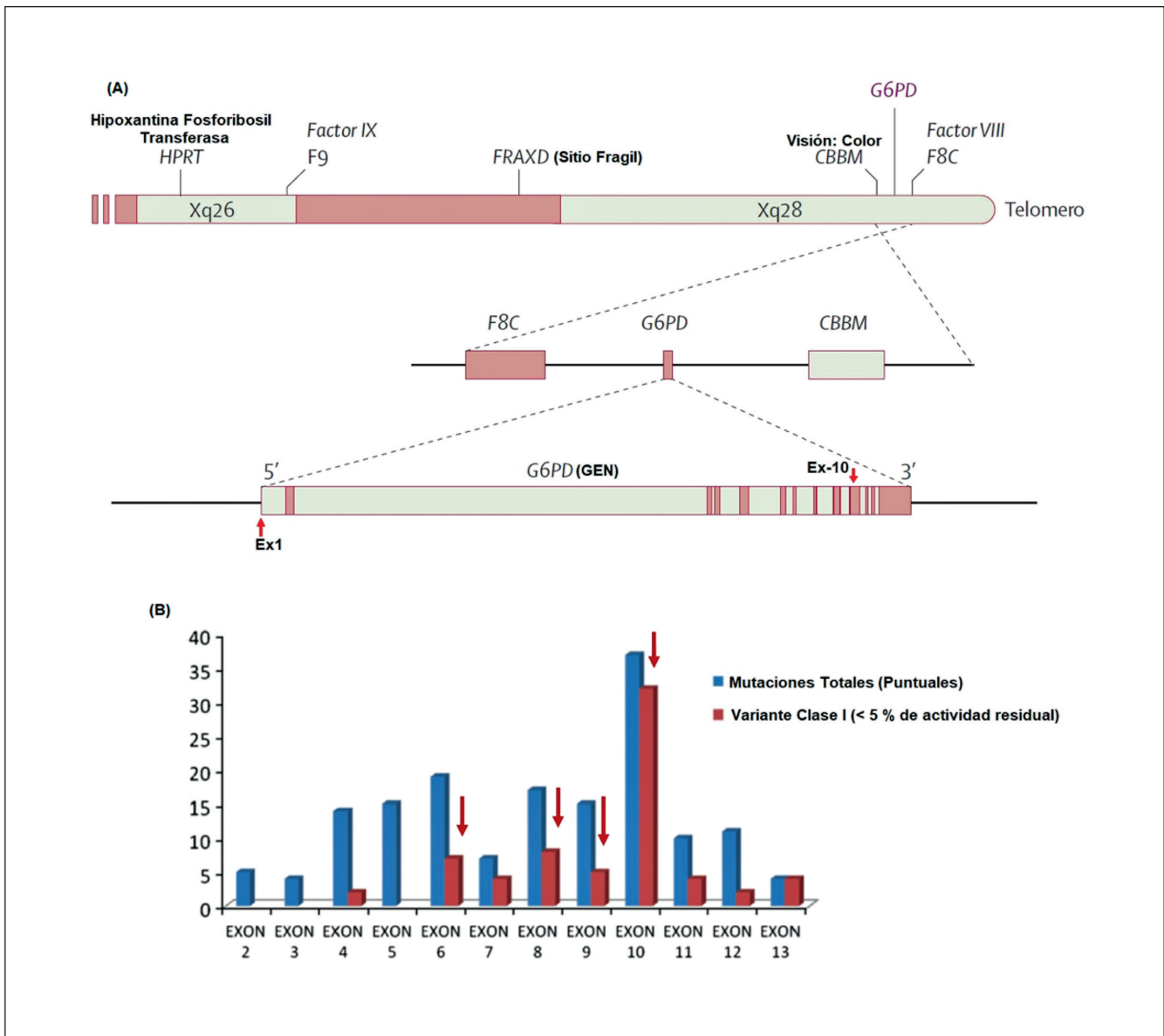
Las enzimopatías eritrocitarias, abarcan un número importante de enfermedades metabólicas que afectan la vida media de los glóbulos rojos expresándose como una anemia hemolítica generalmente de carácter episódico no relacionada a procesos de autoinmunidad sino a fenómenos de estrés oxidativo. Dentro de este grupo de anormalidades Bioquímicas, se encuentra la deficiencia de Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa (G6PD: EC1.1.1.49), considerada una de las alteraciones enzimáticas de mayor prevalencia a nivel mundial (6,7).

La G6PD es un complejo enzimático de localización citoplásmica y distribución sistémica, que juega un papel esencial en el metabolismo celular al dar comienzo al ciclo de las pentosas, convirtiendo la glucosa 6 fosfato proveniente de la vía Glucolítica a 6 Fosfogluconato (Ver figura 1), una acción catalítica que involucra la generación Nicotin Adenin Dinucleotido Fosfato en su forma reducida (NADPH), un cofactor fundamental en diversas rutas biosintéticas, pero imprescindible en los procesos de reducción enzimática del glutatión eritrocitario, un tripeptido que actúa como un elemento amortiguador de grupos sulfidrilos, que mantienen en estado reducido las unidades aminoácidas de cisteína de la hemoglobina y otros elementos proteicos de los hematíes, aliviando el estrés oxidativo ya antes descrito. En consecuencia, las células con bajo nivel de Glutatión reducido por deficiencia de este componente muestran mayor susceptibilidad al fenómeno hemolítico característico de esta deficiencia enzimática (2,8).

El gen de la G6PD que fue secuenciado en el año de 1986, se encuentra localizado en la región telomérica del brazo largo del Cromosoma X (Xq28), consiste de 12 intrones y 13 exones que codifican para una secuencia de 515 aminoácidos (Ver Figura 2A). La literatura mundial ha documentado 186 mutaciones hasta la fecha, donde el 85,4 % corresponden a cambios puntuales que se distribuyen en todos los exones que codifican la enzima, con una mayor frecuencia a nivel del exón 10 (Ver Figura 2B) (9,10).



**Figura 1.** Descripción de las rutas metabólicas principales de las células eritrocitarias. Tomado y modificado de Koralkova, P. et al., 2014 (5)

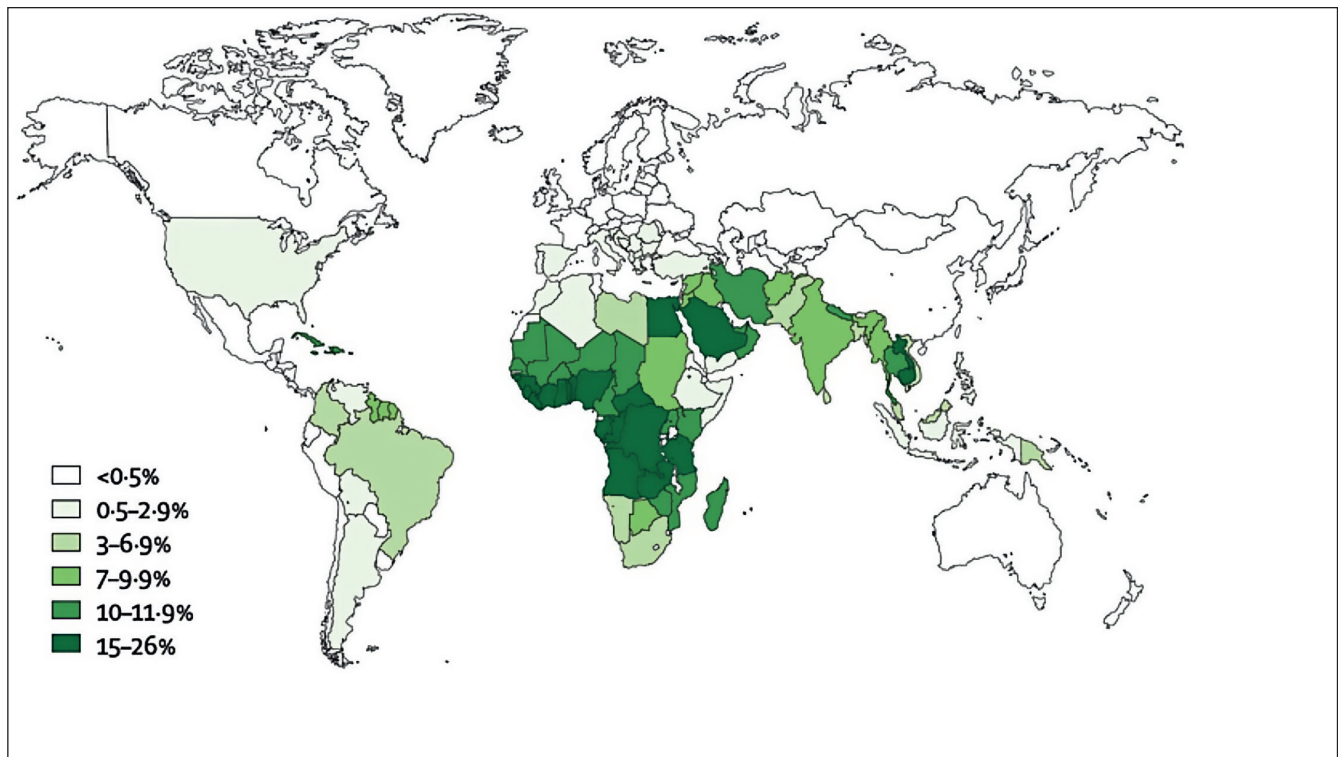


**Figura 2. Estructura del Gen de la G6PD y mutaciones Puntuales.** (A) Localización génica en el cromosoma X y conformación del Gen, Tomado de Cappellini M. & Fiorelli G., 2008 (9). (B) Mutaciones puntuales y localización exónica, Tomado de Minucci et al., 2012 (10).

La deficiencia de la G6PD constituye uno de los desórdenes del metabolismo de mayor frecuencia y distribución geográfica a nivel mundial, se documenta una prevalencia mundial de 4,9 % y una población de afectados que sobrepasa los 400 millones de individuos con grados diversos de expresión fenotípica (11,12).

El daño enzimático se relaciona a un síndrome hemolítico inespecífico que se manifiesta en algunos pacien-

tes después del tratamiento con algunas drogas o asociadas con el consumo de habas en la dieta (favismo). Se ha observado una alta incidencia en personas de raza negra y algunas poblaciones de judíos, sin embargo, su distribución es panétnica, con una mayor prevalencia en zonas endémicas de malaria (Ver figura 3), estableciendo con este último aspecto, una singular protección a sus portadores frente a esta patología (12-14).



**Figura 3. Distribución mundial de la Prevalencia de la deficiencia de G6PD.**

Tomado de Cappellini M. & Fiorelli G., 2008

Bajo la perspectiva histórica, la importancia de la actividad de la G6PD se puso de manifiesto, durante la segunda guerra mundial, en el desembarco de las tropas aliadas, cuando se administró en forma profiláctica el fármaco antipalúdico primaquina a los miembros de las fuerzas armadas. Como consecuencia de ello un número importante de militares, en los que se comprobó posteriormente que existía un déficit de este complejo enzimático, presentaron una anemia hemolítica grave. Estos individuos eran sensibles a diversos compuestos que como la primaquina, generaban estrés oxidativo a nivel globular (1,15). Otros antecedentes importantes muestran que aproximadamente un 10 % de los varones americanos de raza negra a los que se administró el fármaco anterior, durante la guerra de Corea desarrollaron una anemia hemolítica aguda autolimitada. En estos casos, sólo se observó la destrucción de los glóbulos rojos más envejecidos y se estableció que la deficiencia existente en los glóbulos rojos susceptibles era igualmente de G6PD (1,15).

La susceptibilidad hemolítica en individuos afectados con la deficiencia puede aumentar notablemente durante enfermedades intercurrentes o periodos de exposición a di-

versos fármacos ó compuestos (p. ej., Primaquina, Sulfamidas, Nitrofuranos y Aminoquinolonas, entre otros) que presentan propiedades oxidativas, sin embargo, la gravedad de la crisis está relacionada con el grado de deficiencia de la enzima (9,15).

Con respecto al grado de compromiso enzimático, como es frecuente en los errores innatos del metabolismo, a medida que se han estudiado las poblaciones afectadas por esta deficiencia, se han documentado grandes diferencias en el porcentaje residual de la actividad enzimática y la gravedad de las manifestaciones clínicas, ejemplifica este aspecto el paralelo entre la severidad encontrada por ejemplo en los asentamientos humanos de origen mediterráneo y la expresión más benigna de la enfermedad en individuos afroamericanos. Estos hallazgos han establecido una clasificación dependiente de la actividad enzimática estandarizada por la organización mundial de la salud que se relaciona a la severidad clínica y el comportamiento enzimático de las enzimas mutadas, que oscila desde las formas clásicas con valores de actividad enzimática  $\leq 5$  % de actividad residual hasta individuos con expresiones limítrofes o comparables a valores de individuos control (Ver tabla 1) (12,16).

**Tabla 1.** Clasificación de Variantes de Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa \*

<b>Clase</b>	<b>% Residual de Actividad enzimática<sup>1</sup></b>	<b>Nivel de Deficiencia</b>	<b>Manifestaciones</b>
<b>I</b>	No detectable	Deficiencia Severa	Anemia Hemolítica esferocítica, Crónica
<b>II</b>	1 -10 %	Deficiencia Severa	Hemolisis aguda inducida por compuestos o fármacos causales de estrés oxidativo
<b>III</b>	10 – 60 %	Deficiencia Moderada	Hemolisis aguda ocasional
<b>IV</b> <sup>3</sup>	60 – 100 %	Actividad Normal <sup>2</sup>	Asintomáticos
<b>V</b> <sup>3</sup>	≥ 120 %	Sobre- expresión	Asintomáticos

\* Adaptado desde: WHO working group., 1989; Gómez-Manzo S. et al 2014  
<sup>1</sup>% de actividad residual calculado contra valores de población control  
<sup>2</sup> Actividad comparable a controles normales.  
<sup>3</sup>Variantes cuyos cambios genéticos no comprometen funcionalmente la enzima.

La presentación clínica, íntimamente ligada al daño estructural y en consecuencia funcional, causada por la mutación, muestra un amplio espectro cuya inespecificidad lo hace con frecuencia indistinguible de otras enzimopatías eritrocitarias, entre las manifestaciones fenotípicas relacionadas a la severidad del episodio hemolítico y la capacidad de compensación celular se encuentran la anemia no esferocítica aguda o crónica, ictericia por una hiperbilirrubinemia de predominancia indirecta (puede progresar a Kernicterus y muerte) y esplenomegalia, entre otros. (17,18)

### Deficiencia de G6PD en Colombia

Los primeros estudios en Colombia para la deficiencia de G6PD fueron documentados en la década de los 60s por Arias S. & Restrepo A., 1966 y Restrepo A. & Gutiérrez E., 1968, fundamentalmente su investigación estuvo orientada a la descripción de casos y controles mediante los métodos semicuantitativos disponibles para la época, este tamizaje preliminar mostro una mayor prevalencia en individuos afrodescendientes (19,20).

Haciendo una recopilación de toda la literatura formal registrada en Colombia, parecería ser la deficiencia de G6PD el Error Innato del metabolismo más antiguo del que se tenga información confiable sobre estudios de población, sin embargo, es contrastante (Ver revisión de Carmona-Fonseca J. et al., 2008) que los reportes de tamizaje enzimático para esta enfermedad de gran pre-

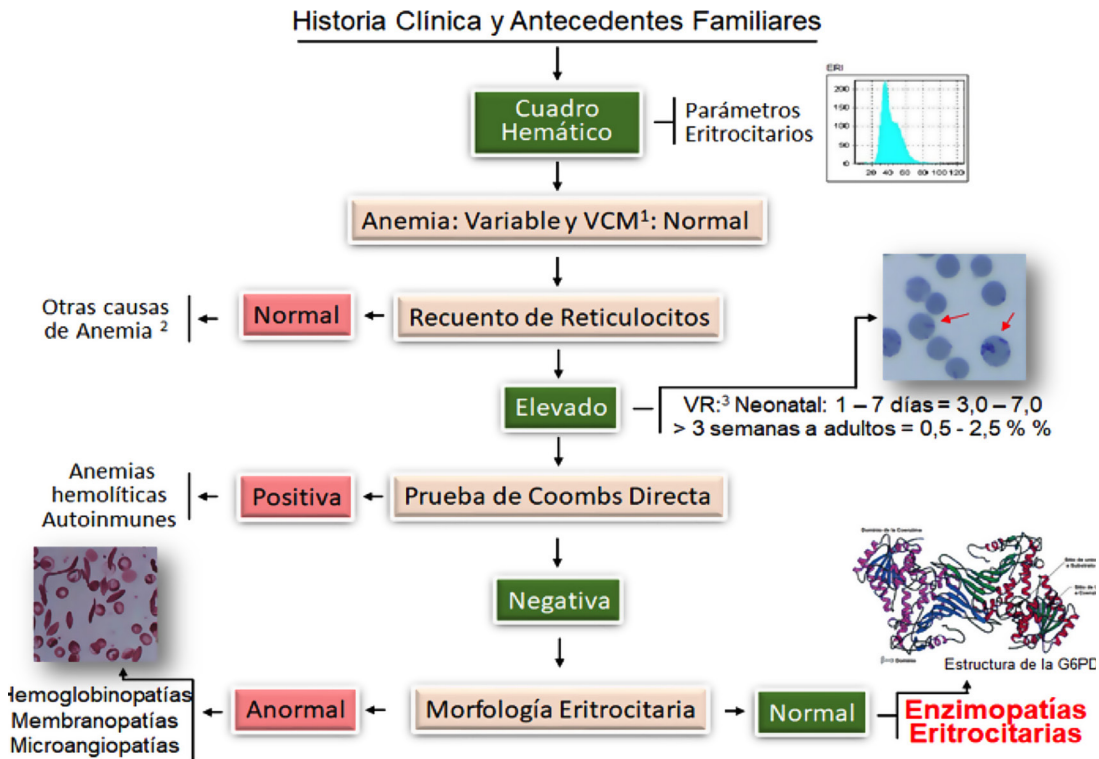
valencia a nivel mundial, sean escasos en Colombia y de muy baja frecuencia en Latinoamérica, más cuando se tiene una población afrodescendiente importante, donde es esperada una prevalencia significativa (21,22).

Este último aspecto, resalta finalmente la importancia del presente documento, dado que muestra una panorámica del tamizaje de alto riesgo para la deficiencia de G6PD durante 22 años en Colombia, utilizando una metodología espectrofotométrica de referencia y reportando el comportamiento enzimático de la población control e individuos con deficiencia parcial ó total de la enzima.

### Materiales y Métodos

#### 1. Población en estudio

La experiencia involucró un total de 3837 muestras valoradas en el Centro de Investigaciones en Bioquímica (Universidad de los Andes) durante el periodo 1998 al 2016, en total se analizaron 1801 controles y 2036 individuos (982 hombres/1054 mujeres) remitidos a estudio por anemia hemolítica crónica o episódica de naturaleza no inmune (ver figura 4), Siguiendo las normas para la investigación en salud determinadas en la resolución 8430 de 1993 del ministerio de Salud.



**Figura 4. Enfoque global para remisión a estudio de anemia hemolítica no autoinmune.** <sup>1</sup>VCM: Volumen corpuscular Medio, <sup>2</sup> Otras Causas de Anemia: Ej: Deficiencia de Hierro ó Vitamina B12, Anemia por insuficiencia renal, entre otras. <sup>3</sup> Documentado por Lilleyman H. & Blanchette V., 1999 (28). <sup>4</sup> Imagen adaptada de Cappellini M. & Fiorelli G., 2008. Flujograma adaptado de Tintinalli et al., 2016. Figura 231-3 (29).

2. Muestras

Sangre total: 3 a 5 mililitros de sangre venosa colectados en EDTA 1mg/ml, la estabilidad máxima reportada para la enzima es de 21 días a 4°C (23). La preparación de las muestras para análisis enzimático (Eritrocitos lavados en solución salina isotónica y lisis por choque hipotónico), siguieron los protocolos estandarizados por Bohórquez L., 1990 (24).

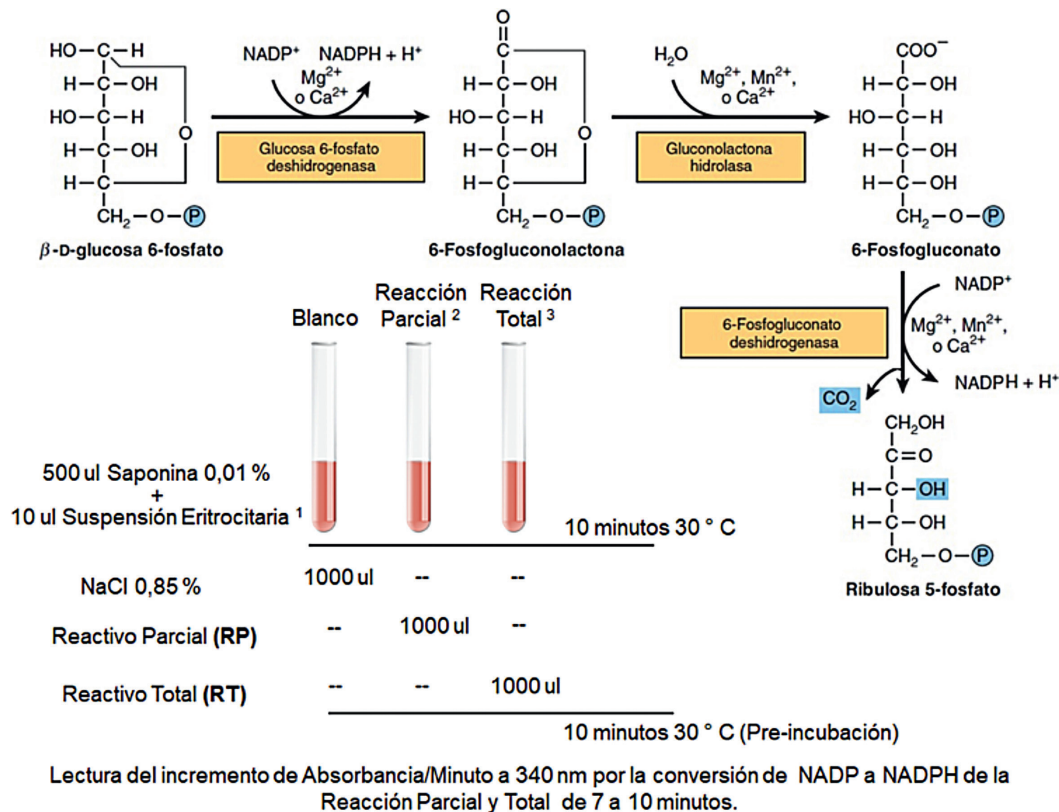
4. Ensayo de actividad enzimática

Los ensayos enzimáticos corresponden a un método cinético-espectrofotométrico que permite la valoración simultánea de la G6PD y 6-fosfogluconato deshidrogenasa a 340 nanómetros, mediante el registro de la conversión del cofactor NADP a NADPH llevado a cabo por cada complejo catalítico, Ver figura 5. El protocolo es una adaptación de los experimentos documentados por Bohórquez L., 1990 y Beutler E., 1975,1994 (24-26). La hemoglobina

contenida en la preparación final de cada muestra fue cuantificada por el método comercial de Drabkin (27). La valoración de controles y pacientes fue realizada por duplicado y la actividad final obtenida se expresó en Unidades Internacionales (UI) por gramo de Hemoglobina (**HB**).

6. Reactivos

El medio de reacción involucra un Buffer Tris (Hidroximetilaminometano) 150 mM pH:7.5 a partir del cual se prepararon dos componentes de reacción: **Reactivo Total (RT)**: 50 ml de Buffer que contiene Cloruro de Magnesio 14,95 mM, NADP 0,3 mM, Glucosa-6-Fosfato 1,06 mM y Acido Fosfogluconico 0,82 mM y Reactivo Parcial (**RP**): Contiene los mismos elementos citados anteriormente excepto Glucosa-6-Fosfato. La estabilidad de los materiales es de 3 meses en congelación (-20 °C). Observación: El Reactivo Total (**RT**) permite la valoración



**Figura 5. Ensayo cuantitativo de la actividad de G6PD.** La reacción se mide en dos fases; el reactivo parcial<sup>2</sup> que no contiene Glucosa-6 Fosfato permite evidenciar la reacción de la FD, mientras que el reactivo total<sup>3</sup> que contiene los dos substratos (Glucosa 6-Fosfato y 6-Fosfogluconato), permite valorar la reacción de las dos enzimas. <sup>1</sup> La suspensión eritrocitaria es una preparación de 250 ul de glóbulos rojos empaquetados y 250 ul de NaCl al 0,85 %. Imagen metabólica de fondo adaptada de Bioquímica de Harper: Cap 21: la vía de la pentosa fosfato y otras vías de metabolismo de Hexosas por Murray et al., 2013. Pág. 199 (30).

de la actividad simultánea de la G6PD y la fosfogluconato deshidrogenasa (FD) y el Reactivo Parcial (RP) valora solamente la actividad de la FD, desarrollando in vitro la misma reacción in vivo (Ver figura 5).

### Análisis estadístico

La estadística descriptiva y el análisis general de la casuística fue realizada mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statistic 19 provisto por SPSS inc. (Statistical Package for the Social Sciences), (Chigago, EUA). La representación gráfica de los resultados se realizó mediante el software Microsoft Excel ® 2010.

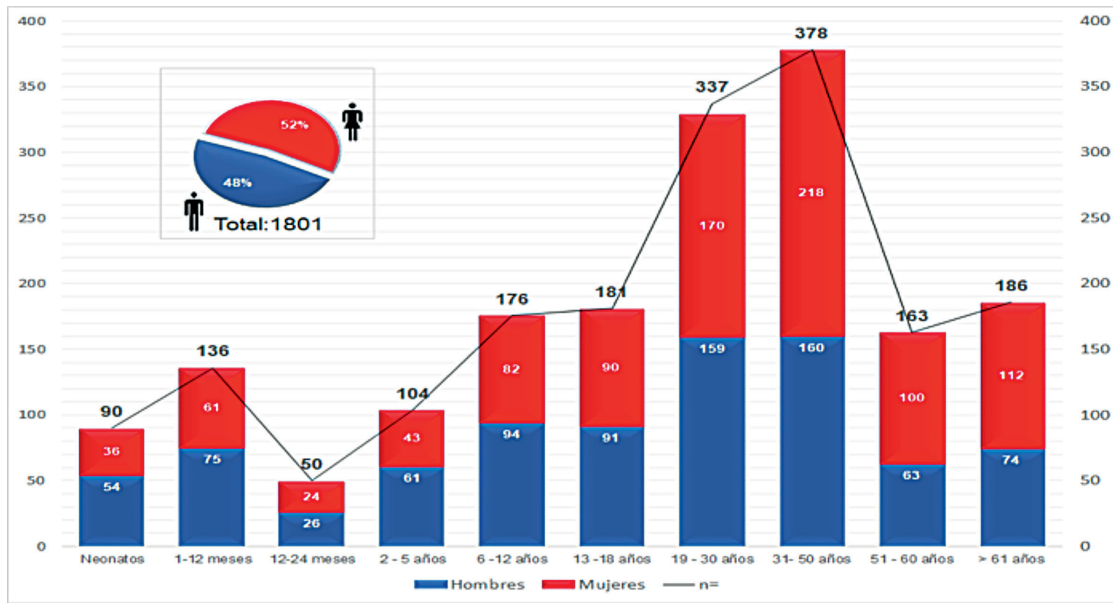
### Resultados y Discusión

Durante el periodo de estudio fueron analizados 1801

controles en un rango de edad de: 1 semana de vida (Periodo Neonatal) hasta 91 años. Los grupos etarios para los análisis descriptivos fueron divididos en Neonatos, Lactantes menores (1 a 12 meses), Población pediátrica (1- 14 años) y Mayores a 15 años, siguiendo el comportamiento de los valores hemáticos que muestran los mayores cambios en estos grupos poblacionales (31), sin embargo, la figura 6 muestra una distribución más detallada de la población control estudiada.

Los análisis enzimáticos mostraron un rango de actividad normal para G6PD que incluye a todos los grupos estudiados de 3,31 a 9,98 UI/gramo de HB. La mediana como valor de tendencia central más firme, permitió ver una diferencia significativa en la actividad enzimática entre el grupo Neonatal y la población  $\geq$  15 años (Ver Tabla 2).





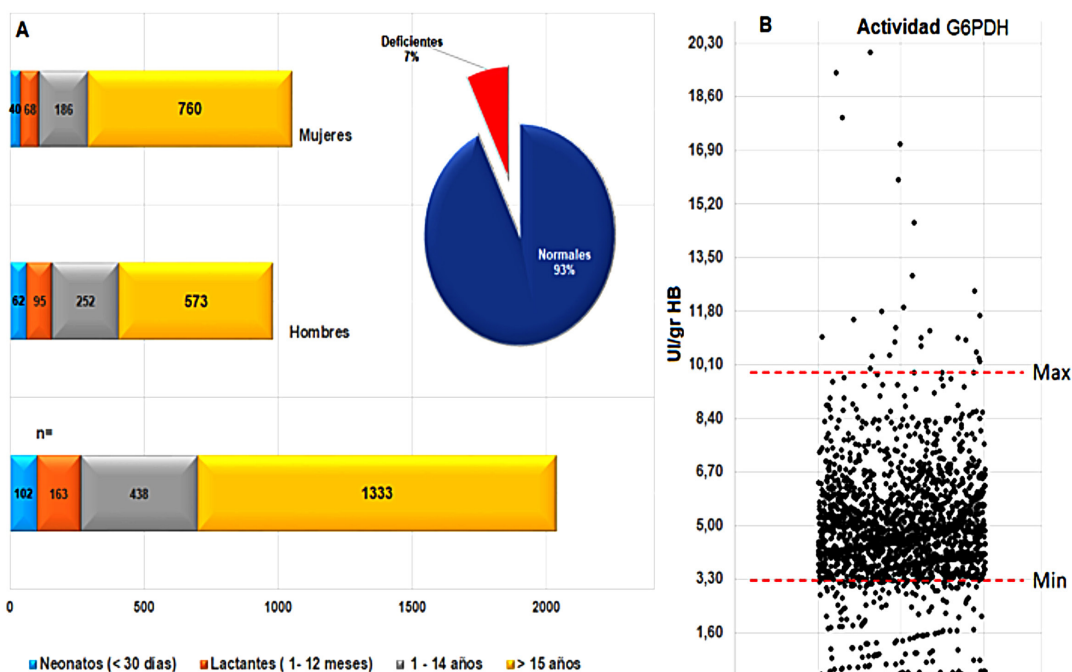
**Figura 6. Población Control analizada para G6PD.** Los controles del periodo neonatal abarcan individuos de 1 a 3 semanas de vida, a partir de los 15 años se considera un solo grupo control en los análisis estadísticos dado el comportamiento homogéneo de los valores hemáticos (Eritrocitos/Hemoglobina) en este rango de edad.

**Tabla 2. Análisis estadístico de la población control.**

Estadística Descriptiva	Valores de G6PD en UI/gr de HB			
	Neonatos	Lactantes	1 - 14	≥ 14,6
	1 - 3 semanas	Menores 1 - 12 meses	años	años
Valor Mínimo	3,37	3,34	3,33	3,31
Valor Máximo	9,98	8,69	9,87	9,85
Rango	6,62	5,35	6,55	6,55
Media	6,26	5,37	5,20	4,87
Mediana	<b>6,11</b>	5,17	4,98	4,59
DS	1,56	1,34	1,29	1,22
Cuartil 1	4,98	4,23	4,18	3,97
Cuartil 2	6,11	5,17	4,98	4,59
Cuartil 3	7,28	6,19	5,97	5,45
Asimetría	0,38	0,62	0,84	1,28
Curtosis	-0,41	-0,31	0,29	1,80
Percentil-95	9,45	8,23	7,92	7,37
<b>n (Total)= 1801</b>	<b>90</b>	<b>136</b>	<b>384</b>	<b>1191</b>

Durante los 22 años de tamizaje (1998 – 2016) fueron remitidos a valoración 2036 pacientes cuyo enfoque diagnóstico (Ver Figura 4) orientó los estudios a una anemia hemolítica de posible origen enzimático, un total de 982 varones y 1054 mujeres en un rango de edad de 1 semana a 90 años fueron analizados para

G6PD. El rango de actividad enzimática encontrado osciló de no detectable (0,0) a 20,0 UI/ gr de HB. El tamizaje ofreció 1892 (93%) casos comparables a los límites de referencia y 144 (7%) casos con grados variables de deficiencia enzimática (Ver Figuras 7A-B y Tabla 3).



**Figura 7. A:** Distribución por grupos etarios de la población de alto riesgo valorada para G6PD. **B:** Distribución de los valores de actividad de G6PD (UI/gr HB) en la población con anemia hemolítica no autoinmune (n=2036). Los límites máximo y mínimo indicados (línea punteada), corresponden a los límites normales encontrados en los grupos control. El gráfico evidencia individuos con deficiencias enzimáticas y sobre-expresiones de actividad.

**Tabla 3.** Análisis Estadístico de población de alto riesgo en estudio.

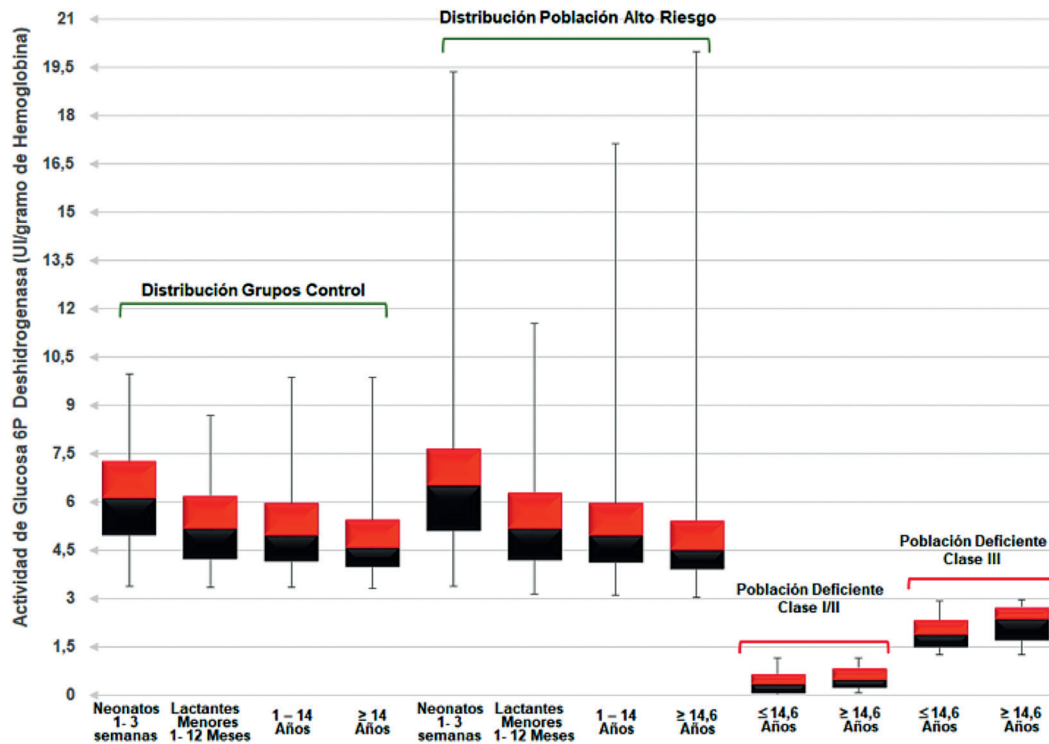
Estadística Descriptiva	Población dentro del límite de Referencia * (n=1892 - 93 % -)				Población con deficiencia en G6PD ** Clase I/II /III (n=144 - 7% -)			
	Neonatos <sup>1</sup> 1-3 semanas	Lactante Menor <sup>2</sup> 1-12 meses	1-14 <sup>2</sup> años	≥14,6 <sup>2</sup> años	≤14 <sup>a</sup> años	≥14,6 <sup>a</sup> años	≤14 <sup>b</sup> años	≥14,6 <sup>b</sup> años
Mínimo	3,37	3,14	3,09	3,02	0,00	0,08	1,26	1,26
Máximo	19,38	11,55	17,12	20,00	1,13	1,13	2,94	2,97
Rango	16,01	8,41	14,03	16,99	1,13	1,05	1,68	1,72
Media	6,73	5,48	5,25	4,86	0,42	0,54	1,95	2,28
Mediana	6,52	5,18	4,97	4,53	0,35	0,50	1,88	2,40
DS	2,33	1,59	1,58	1,48	0,35	0,33	0,51	0,52
Cuartil 1	5,11	4,21	4,15	3,91	0,08	0,25	1,51	1,71
Cuartil 2	6,52	5,18	4,97	4,53	0,35	0,50	1,88	2,40
Cuartil 3	7,64	6,30	5,97	5,43	0,67	0,86	2,34	2,75
Percentil-95	10,89	8,42	8,02	7,55	1,11	1,10	2,94	2,93
n (Total)= 2036	98	136	399	1259	47	26	23	48

\* Se incluye dentro de individuos con sobre-expresión enzimática (100 % de límite superior de población control)

\*\* La agrupación de la población deficiente para G6PD tomando como punto de corte  $\geq 14,6$  años facilita el cálculo del % residual de actividad enzimática en razón a que no hay mayores cambios en los valores hemáticos eritrocitarios (Ver valores promedio de actividad de G6PD en población  $\leq 14$  años)

<sup>a</sup> Actividad residual de 0,0 a 23 %    <sup>b</sup> Actividad residual de 25 a 66 %

Prueba Shapiro-Wilk: <sup>1</sup>Grupo control, Distribución normal  $p < 0,082$ , <sup>2</sup> Grupos Control, No muestran distribución normal  $< 0,001$  (Sig.  $< 0,05$  con 95% de confianza)



**Figura 8.** Distribución de la Actividad de la G6PD en los grupos etarios de población control, alto riesgo e individuos con deficiencia enzimática. El punto de división de las dos franjas indica la mediana de actividad enzimática.

El primer cuestionamiento al observar una prevalencia del 7 % se orienta a su validez y a que tan cerca pudiera estar este reporte de ofrecer un valor confiable a la literatura médica colombiana. La respuesta surge necesariamente del tiempo que ha durado el estudio y de la procedencia de los pacientes, que cubre un buen porcentaje del territorio nacional. Sin embargo, este hallazgo no se aleja de lo propuesto por la OMS para Colombia en un reporte preliminar del año 1989 que ubicaba una frecuencia calculada entre 3 -7 % (14) y resulta un poco más alto que el promedio mundial de 3,4 % reportado en una amplia revisión de prevalencia en 88 países publicada por Nkhoma E. et al., 2009 (32), un aspecto que puede explicarse por el número de remisiones procedentes del Valle del Cauca, Choco y Antioquia donde la población afrodescendiente y el mestizaje podrían ofrecer una mayor prevalencia de la enfermedad.

Otro aspecto relevante que puede encontrarse en el análisis global de los resultados, se relaciona a que una deficiencia acentuada de la enzima (Clase I y II), no siempre

corresponde a presentaciones tempranas de la enfermedad, en razón, a que se tiene individuos afectados con menos de 1% de actividad que según sus antecedentes clínicos pudieron sobrellevar los primeros años de vida en forma asintomática, un hallazgo que evidencia la importancia del factor desencadenante íntimamente ligado al estrés oxidativo (Infecciones, intoxicación, entre otros) que es quien precipita el episodio hemolítico,(33) de ahí que se observen pacientes que mostraron en forma tardía las primeras evidencias de la anormalidad metabólica, aun teniendo una marcada deficiencia enzimática (Ver Figura 8 y Tabla 4).

Los resultados igualmente nos llevan a considerar la deficiencia de G6PD en mujeres que en presente estudio mostró un 33 % de los casos positivos, la mayoría catalogadas como Clase III (Actividad Residual: 10 - 60 %) lo que lleva pensar que en su mayoría son heterocigotas para la condición (Ver Tabla 4), un aspecto que invita a un nuevo proyecto orientado a la definición genotípica de esta población.

**Tabla 4.** Clasificación de pacientes afectados por deficiencia de G6PD

Tamizaje de Alto riesgo	Pacientes Deficientes para G6PD					
	Grupos Etarios			Clase I ND ( 0 %)	Clase II 1 -10 %	Clase III 10 - 60 %
	n=	Hombres	Mujeres			
Neonatos (< 30 días)	4	4	0	1	1	2
Lactantes ( 1- 12 meses)	23	19	4	4	6	13
1 - 14 años	43	38	5	4	16	23
> 15 años	74	35	39	0	1	73
Total n=	<b>144</b>	96	48	9	24	111

De importancia igualmente, es el hallazgo de fenómenos de sobre-expresión enzimática identificadas por la OMS como de Clase IV, que en el presente tamizaje corresponden al 1,23 % (n=25), se trata de valores entre 102 al 200 % del límite superior, un fenómeno que cambia el enfoque del tamizaje que pretende documentar la deficiencia de G6PD. A este respecto se tiene dos interpretaciones muy interesantes relacionadas a la sobre-expresión de actividad, el primero hace referencia a un resultado experimental encontrado por Park J., et al 2006 donde bajo condiciones in vitro demuestra que hay un incremento notable de la actividad enzimática de G6PD, relacionado con el estrés oxidativo enfocado a circunstancias de obesidad y resistencia a insulina. El segundo se presentó en algunos casos donde la anemia hemolítica era causada por otros agentes catalíticos del metabolismo eritrocitario, una situación metabólica que parecería estar relacionada con este incremento de actividad, posiblemente como efecto de compensación a una ruta alterada, hallazgo que continúa en investigación.

Finalmente, una última reflexión a los datos obtenidos y la metodología en general, se relaciona específicamente a la prueba de tamizaje aplicada, que dada las condiciones analíticas indicadas anteriormente (Figura 5), simulan totalmente in vitro las condiciones in vivo. Sin embargo a pesar de la especificidad del ensayo enzimático, se han reportado falsos negativos para la prueba, este fenómeno puede presentarse en aquellas variantes cuya actividad residual es bastante alta (Clase III), la anomalía se presenta en la crisis hemolítica que trae consigo un pico en

el recuento de reticulocitos, donde la actividad de G6PD sufre una corrección temporal dado que su expresión es mayor en células jóvenes que en células maduras (9,34). Dicha anomalía se evidenció en el presente tamizaje, donde se registra un caso de un lactante menor de sexo masculino (Edad: 6 meses) clasificado como tipo III, quien mostró en el diagnóstico definitivo una actividad residual para G6PD de 40 % (2,04 UI/ gramo de Hemoglobina Rango: 3,14 – 11,55) pero quien fue evaluado en crisis hemolítica donde sus valores se ubicaron en el límite inferior de los controles normales.

### Conclusiones

El presente estudio reúne una experiencia de tamizaje de alto riesgo, en la cual los resultados pueden reflejar un valor medio de la prevalencia nacional relacionada a la deficiencia de G6PD, cuya principal limitación ha sido la remisión de muestras líquidas que requieren cadenas frías en su transporte y que restringe el acceso de poblaciones de riesgo alejadas de las grandes ciudades, a este tipo de pruebas especializadas.

Si se toma los principios de la OMS, que indica la necesidad de realizar un tamizaje en población neonatal a partir de una prevalencia del 3 %, Colombia está en mora de instaurar un protocolo a mayor escala para la detección de este desorden del metabolismo eritrocitario, más cuando tenemos regiones con grandes comunidades afrodescendientes, que sin lugar a dudas pueden mostrar prevalencias mayores a las reportadas en el presente estudio.

¿Cuál es el paso a seguir? Instaurar el análisis de G6PD en muestras de sangre recolectadas en papel filtro, lo que permitiría una mayor cobertura, facilitaría un estudio temprano masivo y la valoración de poblaciones de riesgo alejadas de los centros especializados de análisis, dado que su remisión no requeriría condiciones estrictas de refrigeración. Este cambio mejoraría notablemente la detección temprana y la prevención de graves crisis hemolíticas con sus indeseables consecuencias.

### Conflicto de Intereses

El autor del presente trabajo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses, que invalide la investigación.

### Agradecimientos

Deseo expresar mi agradecimiento a las Directivas de la Facultad de Ciencias y el Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de los Andes, por facilitar el desarrollo de este proyecto y en forma general el estudio de las enfermedades metabólicas en Colombia.

### Referencias

1. Matthews CK, van Holde KE, and Ahem KG. *Biochemistry*. 4th edition. Pearson Higher Education. (2013); p. 571-80
2. Van Zwieten, Rob, Arthur J. Verhoeven, and Dirk Roos. "Inborn defects in the antioxidant systems of human red blood cells." *Free Radical Biology and Medicine* 67 (2014): 377-386.
3. Murray RK, Mayes PA, Granner DK. *Bioquímica de Harper* 29a Edición. Editorial Manual Moderno. (2012) Pág. 197 – 201.
4. Pardhe BD, Pandey R, Thalquotra M, Singh J, Sodhi KS. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an update. *American Journal Of Pharm Research*. 2014; 4(04).
5. Koralkova, P., W. W. Solinge, and R. Wijk. "Rare hereditary red blood cell enzymopathies associated with hemolytic anemia—pathophysiology, clinical aspects, and laboratory diagnosis." *International journal of laboratory hematology* 36.3 (2014): 388-397.
6. Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D., et al. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. Octava Edición. McGraw-Hill. (2001); 3367- 3387
7. Acosta Sánchez Tatiana, Núñez Daniel Pedro, Suárez Lugo Mayelin. Anemia hemolítica por deficiencia de G6PD y estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. (2003) Sep [citado 2017 Sep 20]; 22(3): 186-191. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=s-ci\\_arttext&pid=S0864-03002003000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=s-ci_arttext&pid=S0864-03002003000300007&lng=es).
8. Johnson, Robert M., et al. "The effects of disruption of genes for peroxiredoxin-2, glutathione peroxidase-1, and catalase on erythrocyte oxidative metabolism." *Free Radical Biology and Medicine* 48.4 (2010): 519-525.
9. Cappellini, Maria Domenica, and G. E. M. I. N. O. Fiorelli. "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency." *The Lancet* 371.9606 (2008): 64-74.
10. Minucci, Angelo, et al. "Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations database: review of the "old" and update of the new mutations." *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 48.3 (2012): 154-165.
11. Luzzatto, Lucio, Caterina Nannelli, and Rosario Notaro. "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency." *Hematology/Oncology Clinics* 30.2 (2016): 373-393.
12. Gómez-Manzo S., López-Velázquez G., García-Torres I., et al. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: De lo clínico a lo bioquímico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* (2014); 48 (4): 409-20.
13. Peters AL, Van Noorden CJ. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria: cytochemical detection of heterozygous G6PD deficiency in women. *J Histochem Cytochem* (2009); 57(11): 1003-11.
14. WHO working group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ* (1989); 67: 601-11
15. Beutler, Ernest. "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective." *Blood* 111.1 (2008): 16-24.
16. Fonseca Dora, Mateus Heidi, Silva Claudia, Contreras Nora, Restrepo Carlos. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa: Aspectos generales de la eritropatía más frecuente en el mundo. *Acta Med Colomb* (2005); 30(2): 59-64.
17. Jacobasch G, Rapoport SM. Hemolytic anemias due to erythrocyte enzyme deficiencies. *Mol Aspects Med* (1996); 17:143-70.
18. Frank JE. Diagnosis and management of G6PD deficiency. *Am Fam Physn.* (2005); 72:1277-82.
19. Arias S, Restrepo A. Deficiencia de G6PD en Colombia: valores enzimáticos normales y patológicos en Colombia. *Tribuna Médica* (1966); 262: 9-12.
20. Restrepo A, Gutiérrez E. The frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Colombia. *Am J Hum Genet* (1968); 20: 82-5.
21. Carmona-Fonseca Jaime, Álvarez Gonzalo, Ríos Alexandra, Vásquez María Fernanda. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en hombres sanos y en pacientes maláricos; Turbo (Antioquia, Colombia). *Rev. bras. epidemiol. [Internet]*. (2008) June [cited 2017 Sep 22]; 11( 2 ): 252-265. Available from:

- [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2008000200007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000200007&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2008000200007>.
22. Ramírez-Cheyne J, Zarante I. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: situación actual, su relación con malaria y estrategias para calcular su prevalencia. *Universitas Médica* (2009) 5058-76. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231018725005>. Fecha de consulta: 22 de septiembre de 2017.
  23. Castro, S. M., Weber, R., Dadalt, V., Santos, V. F., Reclus, G. J., Pass, A., and Giugliani, R. Evaluation of glucose-6-phosphate dehydrogenase stability in blood samples under different collection and storage conditions. *Clin. Chem.* 51, (2005): 1080–1081.
  24. Bohórquez Luisa F. Caracterización cinética y electroforética de Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa en una población colombiana. [disertación] Bogotá (Colombia). Universidad de los Andes. 1990.
  25. Beutler, E. Red cell metabolism: a manual of biochemical methods. 2nd ed. New York: Grune & Stratton. (1975); p.66-69
  26. Beutler, E. "G6PD deficiency." *Blood* 84.11 (1994): 3613-3636.
  27. Drabkin, D.L., and Austin, J.H., Spectrophotometric studies. II. Preparations from washed blood cells; nitric oxide hemoglobin and sulfhemoglobin. *J. Biol. Chem.*, 112, 51 (1935).
  28. Lilleyman J, Hann I, Blanchette V (Eds) *Pediatric Hematology*. London: Churchill Livingstone, (1999), 23–49.
  29. Ray, John C., and Robin R. Hemphill. "Anemia." *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8e Eds. Judith E. Tintinalli, et al. New York, NY: McGraw-Hill, 2016.
  30. Murray RK, Mayes PA, Granner DK. In: *Bioquímica de Harper* 29a Edición. McGraw-Hill, (2013); Cap 21. p.199.
  31. Campuzano G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina & Laboratorio* (2007); 13: 511-550.
  32. Nkhoma, Ella T., et al. "The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis." *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 42.3 (2009): 267-278.
  33. Park, Jiyoun, et al. "Increase in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase in Adipocytes Stimulates Oxidative Stress and Inflammatory Signals." *Diabetes* 55.11 (2006): 2939.
  34. Mesner O, Hammerman C, Goldschmidt D, Rudensky B, Bader D, Kaplan M. Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in male premature and term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* (2004); 89: F555-7

## COMPARACIÓN DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE DOS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DIRECTO: KATO-KATZ-SAF Y RITCHIE-FRICK (FORMOL-GASOLINA) EN EXAMEN COPROPARASITOLÓGICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTADIOS INFECTIVOS DE GEOHELMINTOS EN POBLACIÓN INFANTIL EN EDAD PREESCOLAR Y ESCOLAR

JULIO CÉSAR GIRALDO FORERO<sup>1</sup> ANDREA MILENA GUATIBONZA CARREÑO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M.Sc. Esp. Docente Investigador, líder Grupo de Investigación en Parasitología y Microbiología Tropical (GIPAMT).

Facultad de Ingeniería, Administración y Ciencias Básicas. Programa de Biología.

Universidad INCCA de Colombia. Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Bióloga. Universidad INCCA de Colombia. Bogotá, Colombia

<sup>1</sup>Correspondencia: Julio Cesar Giraldo. [jcesargiraldo@gmail.com](mailto:jcesargiraldo@gmail.com)

Recibido: 17 Mayo 2017      Aceptado: 14 Junio 2017

### RESUMEN

**Introducción:** Las parasitosis intestinales causadas por geohelminthos son consideradas un problema de salud pública que afectan principalmente a países en vía de desarrollo y son proclives a presentarse en población infantil. Los métodos diagnósticos para identificar estas entidades parasitarias son el coprológico directo y las técnicas de concentración. El método establecido por la Organización Mundial de la Salud-OMS para identificar y cuantificar geohelminthiasis es el Kato-Katz; sin embargo, este no permite realizarse en trabajos de campo con periodos de tiempo prolongados, debido a que su análisis debe llevarse a cabo en las primeras 48 horas de toma de la muestra de materia fecal.

**Objetivo:** Implementar el uso del fijador SAF (Acetato de sodio – Ácido acético – Formaldehído) en la técnica de Kato-Katz-OMS y evaluar la estabilidad de las estructuras de las entidades parasitarias, después de un periodo de doce meses de toma muestra y realizar comparación con la técnica de concentración Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina), para determinar los valores de sensibilidad-S, especificidad-E, valor predictivo positivo-VPP y negativo-VPN y determinar la prevalencia del parasitismo intestinal y sus posibles variables asociadas en la comunidad infantil en edad preescolar y escolar del municipio de Chaguaní Cundinamarca.

**Materiales y Métodos:** Se analizaron 67 muestras correspondientes a toda la población infantil en edad preescolar y escolar del área urbana del municipio de Chaguaní Cundinamarca, las cuales fueron valoradas por los métodos de Kato-Katz-SAF y concentración de Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) y posterior análisis microscópico.

**Resultados:** La prevalencia de geohelminthiasis fue de 46,3%, la técnica de Kato-Katz-SAF presentó valores de S, E, VPP y VPN del 100% y la técnica de concentración de Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) S 60,8%, E y VPP 100% respectivamente y VPN 62,1%; la prevalencia para protozoos por este método fue de 65,7% hallándose agentes etiológicos patógenos y de carácter zoonótico. Se identificó que las variables onicofagia, consumo de agua sin proceso de cloración o hervido, presencia de vectores mecánicos, convivencia con animales domésticos como caninos, hacinamiento en la vivienda y uso poco frecuente de calzado, son variables de posible asociación estadística con la presencia de entidades parasitarias. Se determinó nivel de parasitemia por geohelminthiasis leve para esta población.

**Conclusión:** El estudio reveló que el uso del reactivo de SAF puede implementarse en trabajos de campo prolongados conservando los estadios infectivos de las entidades geohelmínticas como: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y Uncinarias por un periodo de hasta doce meses.

**Palabras clave:** Geohelminthos, Kato-Katz-SAF, Ritchie-Frick (formol-gasolina), Protozoos



**COMPARISON OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF TWO DIRECT  
DIAGNOSTIC TECHNIQUES: KATO-KATZ-SAF AND RITCHIE-FRICK (FORMOL-GASOLINA)  
EXAMINATION SHOWED FOR THE IDENTIFICATION OF INFECTIVE STAGES  
OF GEOHELMINTHS IN CHILDREN AGE PRESCHOOL AND SCHOOL**

**ABSTRACT**

**Introduction:** The intestinal parasitic diseases caused by geohelminths are considered a public health problem that primarily affect developing countries and are likely to occur in children. The diagnostic methods to identify these parasitic entities are the direct stool and concentration techniques. The method established by the World Organization of the Health-WHO to identify and quantify geohelminthiasis is the Kato-Katz; however, this does not occur in fieldwork with long periods of time, since analysis should be performed in the first 48 hours of the sampling of fecal matter.

**Objective:** Implement the use of SAF fixative (sodium acetate - acetic acid - formaldehyde) in the technique of Kato-Katz-WHO and to assess the stability of the structures of the entities parasitic, after a period of twelve months of taking shows and make comparison with the technique of modified Ritchie-Frick (formol-gasoline) concentration, to determine the values of sensitivity-S, specificity-E, predictive value PPV-positive and negative-VPN and determine the prevalence of intestinal parasitism and its possible variables associated in the infant community preschool and in schools of the municipality of Chaguanín Cundinamarca.

**Materials and methods:** 67 samples corresponding to the entire child population at preschool and school age of the urban area of the municipality of Chaguani in Cundinamarca, which were valued by the methods of Kato-Katz-SAF and concentration of modified Ritchie-Frick (formol-gasoline) and subsequent microscopic analysis.

**Results:** The prevalence of geohelminthiasis was 46.3%, the technique of Kato-Katz-SAF presented values of S, E, VPP, and 100% and VPN technique of concentration of modified Ritchie-Frick (formol-gasoline) 60.8% S, E and VPP 100% respectively and VPN 62.1%; the prevalence for protozoa by this method was 65.7% being etiologic agents pathogenic and zoonotic character. It was identified as variables onicofagia, consumption of water without boiling or chlorination process, the presence of mechanical vectors, coexistence with domestic animals such as dogs, overcrowded housing and less frequent use of footwear, are variables of possible statistical association with the presence of parasitic entities. Level of parasitemia was determined by mild geohelminthiasis for this population.

**Conclusion:** Study revealed that the use of SAF reagent can be deployed in field work extended to conserving the infective stages of entities as geohelminths: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and hookworms for a period of up to twelve months.

**Key words:** Kato-Katz-SAF; Geohelminths; Protozoa; Ritchie-Frick (formol-gasoline).

## COMPARAÇÃO DE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DE DUAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DIRECTAS: EXAMES DE KATO-KATZ-SAF E RITCHIE-FRICK (FORMOL-GASOLINA) MOSTRADOS PARA A IDENTIFICAÇÃO DE ETAPAS INFECTIVAS DE GEOHELMINTHS EM POPULAÇÃO INFANTIL EM EDIÇÃO PRÉ-ESCOLA E ESCOLAR

### RESUMO

**Introdução:** as doenças parasitárias intestinais causadas por geohelmintos são consideradas um problema de saúde pública que afeta principalmente os países em desenvolvimento e é provável que ocorram em crianças. Os métodos de diagnóstico para identificar essas entidades parasitas são as fezes diretas e as técnica de concentração. O método estabelecido pela Organização Mundial da Saúde-OMS para identificar e quantificar geohelmintiasis é o Kato-Katz; No entanto, isso não ocorre no trabalho de campo com longos períodos de tempo, uma vez que a análise deve ser realizada nas primeiras 48 horas da amostragem de matéria fecal.

**Objetivo:** Implementar o uso de fixador SAF (acetato de sódio - ácido acético - formaldeído) na técnica de Kato-Katz-OMS e avaliar a estabilidade das estruturas das entidades parasitárias, após um período de doze meses de exibição e exibição comparação com a técnica de concentração modificada de Ritchie-Frick (formol-gasolina), para determinar os valores de sensibilidade-S, especificidade-E, valor preditivo PPV-positivo e VPN negativo e determinar a prevalência de parasitismo intestinal e suas possíveis variáveis associadas na comunidade pré-escolar da comunidade infantil e nas escolas do município de Chaguaní Cundinamarca.

**Materiais e métodos:** 67 amostras correspondentes a toda a população infantil na idade pré-escolar e escolar da área urbana do município de Chaguani em Cundinamarca, que foram avaliadas pelos métodos de Kato-Katz-SAF e concentração de Ritchie-Frick modificado (formol -gasolina) e posterior análise microscópica.

**Resultados:** A prevalência de geohelmintiasis foi de 46,3%, a técnica de Kato-Katz-SAF apresentou valores de S, E, VPP e 100% e VPN de concentração de Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) 60,8% S, E e VPP 100% respectivamente e VPN 62,1%; A prevalência de protozoários por este método foi de 65,7% sendo agentes etiológicos patogênicos e de caráter zoonótico. Identificou-se como variáveis onicofagia, consumo de água sem processo de ebulição ou cloração, presença de vetores mecânicos, coexistência com animais domésticos, como cães, carcaça su-perlotada e uso menos freqüente de calçados, variáveis de possível associação estatística com a presença de parasitas entidades. O nível de parasitemia foi determinado por geohelmintiasis leve para esta população.

**Conclusão:** o estudo revelou que o uso do reagente SAF pode ser implantado em trabalhos de campo estendidos para conservar os estádios infecciosos das entidades como geohelminas: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos por um período de até 12 meses.

**Palavras-chave:** Kato-Katz-SAF; Geohelminas; Protozoários; Ritchie-Frick (formol-gasolina).

## Introducción

Las parasitosis intestinales transmitidas por geohelminthos son consideradas un problema de salud pública en el mundo, que afecta a diferentes poblaciones sin distinción de raza, edad o estrato socioeconómico; sin embargo, se presenta en mayor proporción en países en vía de desarrollo, debido a sus características geográficas, ecológicas específicas del lugar, condiciones de saneamiento básico disponible, grado de hacinamiento escolar y familiar, factores socioeconómicos y culturales (1,2). Se estima que en el mundo dos mil millones de personas están infectadas con geohelminthos, de las cuales por lo menos trecientos millones sufren morbilidad severa asociada con anemia, problemas de aprendizaje, desnutrición crónica y trastornos del desarrollo y el crecimiento (3).

Estas parasitosis se producen cuando los hábitos higiénico sanitarios son deficientes e interrelacionan con los ciclos de vida de los helmintos, siendo más frecuente durante los primeros años de vida, cuando aún no se han adquirido prácticas higiénicas adecuadas para prevenirlas y la inmunidad está en proceso de desarrollo frente a diferentes tipos de agentes infecciosos (4). Sin embargo, en los niños que se encuentran en edad escolar, dependiendo el entorno en que estos se hallen, será un factor determinante para la adquisición de estadios infectivos como huevos o larvas de geohelminthos patógenos, quienes son resistentes a condiciones adversas y que vía dermal u orofecal pueden ocasionar infección (5).

En Colombia los parásitos patógenos intestinales helmintos más frecuentes son: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* y *Taenia solium* (6). Estos parásitos pueden ocasionar diferentes manifestaciones clínicas dependiendo del mecanismo de daño y del tropismo específico que presenten por el sistema digestivo; entre estas se encuentran principalmente, diarrea, dolor abdominal, desnutrición, mala absorción y anemia (7).

La encuesta nacional de parasitismo intestinal en población escolar de Colombia de 2012-2014 determinó una prevalencia de geohelmintiasis de 29,6% dentro de las cuales *T. trichiura*, fue el helminto más prevalente con una frecuencia de 18,4%, seguido de *A. lumbricoides*, con 11,3% y Uncinarias con 6,4%, la intensidad parasitaria para estas tres entidades fue leve (8).

El diagnóstico de las infecciones parasitarias intestinales se basa ampliamente en el análisis microscópico de las muestras fecales, que incluyen montajes húmedos directos, concentrados y frotis con tinción permanente. La cantidad de formas parasitarias en muestra de materia fecal, a menudo, es escasa y difícil de detectar en preparados directos en fresco o en frotis teñidos; por lo tanto, siempre deben realizarse procedimientos de concentración (9).

La técnica de laboratorio más utilizada para hacer el diagnóstico del parasitismo ha sido el coprológico directo. Algunos autores afirman que con él se corre el riesgo de pasar por alto los casos positivos en pacientes con cargas parasitarias bajas, por lo que sugieren complementarlo con técnicas de concentración que aumentan la sensibilidad en un 30% de ellas, la sedimentación de Ritchie modificada es la más empleada en los laboratorios clínicos, porque es eficiente para detectar quistes de protozoos, huevos y larvas de helmintos, además de ser económica y sencilla en cuanto a los reactivos y equipos para su ejecución; estas características la hacen más eficiente que otras técnicas como las de Willis y Sheather que están dirigidas a grupos más reducidos de parásitos (10,11).

El método diagnóstico utilizado mundialmente en encuestas parasitológicas y estudios epidemiológicos es el denominado Kato-Katz, introducido por Kato y Miura en 1954 y modificado por Katz en 1972, siendo el método recomendado por la Organización Mundial de la Salud-OMS y la Organización Panamericana de la Salud-OPS, para el diagnóstico cualitativo y cuantitativo de las geohelmintiasis humanas en este tipo de estudios (12), sin embargo esta técnica tiene como desventaja que se debe realizar el análisis microscópico, en un periodo de tiempo no máximo a 48 horas, debido a que los huevos contenidos en la muestra tienden a degradarse después de este lapso de tiempo.

Estudios realizados en Centroamérica han implementado el uso de kit comerciales para la recuperación de estadios infectivos de helmintos, como lo son el Macro-CON y el Spin-CON, las cuales son técnicas coproparasitológicas que permiten la recolección de quistes, ooquistes, huevos y larvas del sedimento de una muestra preservada de heces, mostrando una capacidad de identificación de helmintos del 99 y 100% respectivamente, en comparación con el examen tradicional de diagnóstico directo y la técnica de concentración formol éter, las cuales presentaron 68 y 97% respectivamente (13). Sin embargo estas técnicas no permiten determinar el nivel de parasitemia en la

población debido a que impide el recuento de huevos por desconocimiento del gramaje de materia fecal utilizada. Otro estudio realizado en Ecuador en 2016 compara la técnica de Kato-Katz con el método de flotación Mini-FLOTAC® concluyendo que esta técnica presenta una sensibilidad del 100% frente a la técnica de Kato-Katz con el 88%, esto se debió a que su tiempo de ejecución es relativamente rápido en relación con la técnica de Kato-Katz (14), a pesar de los resultados, este estudio se realizó con las condiciones estandarizadas por la OMS donde la técnica de Kato-Katz no puede superar un máximo de dos horas después de preparado el montaje para su análisis microscópico, por lo cual este método no es recomendable para trabajos de campo donde las muestras no se observen en el tiempo estimado.

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la técnica de Kato-Katz con el reactivo de SAF como fijador y lectura a los cero y doce meses de recolección de la muestra coprológica y compararla con el método de concentración Ritchie-Frick modificado (formol-gasolina) y determinar sensibilidad-S, especificidad-E, valor predictivo positivo-VPP y valor predictivo negativo-VPN de ambas técnicas en la identificación de estadios infectivos de geohelminthos y de igual manera establecer los valores de prevalencia del parasitismo intestinal y su posible asociación con variables ecoepidemiológicas en la población infantil en edad preescolar y escolar del área urbana del municipio de Chaguaní-Cundinamarca.

### **Metodología**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con toma única de muestra en la población infantil del área urbana del Municipio de Chaguaní Cundinamarca. Se comparó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de dos técnicas coprológicas de diagnóstico directo para identificar estadios infectivos de helmintos las cuales fueron: el examen de concentración Ritchie-Frick modificado formol-gasolina y la técnica de Kato-Katz recomendada por la OMS con muestras fijadas con el reactivo de SAF y almacenadas por un periodo de doce meses.

### **Área y población de estudio**

El estudio se realizó en el municipio de Chaguaní, el cual se encuentra localizado en el occidente del departamento de Cundinamarca y cuenta con una extensión de 142Km<sup>2</sup>. El muestreo se llevó a cabo en el área urbana, con una extensión de 0,139Km<sup>2</sup>. Este municipio hace parte de la provincia del Magdalena Centro, su cabecera se localiza a los 4° 57' de longitud norte y 74° 36' de lon-

gitud oeste del meridiano de Greenwich; con una altura de 1.050m.s.n.m., con temperatura promedio de 24°C. Chaguaní limita al norte con el municipio de Guaduas, al oriente con el municipio de Vianí, al sur y al occidente con el municipio de San Juan de Rioseco y el río Magdalena que lo separa del departamento del Tolima (15). Según el plan de desarrollo municipal (PDM) de 2012 a 2015 el área urbana cuenta con una población de 731 habitantes, entre ellos 150 son menores, en un grupo etario de 0 a 17 años y de estos 70 en edad preescolar y escolar (16). De igual manera cuenta con un centro de salud nivel uno, razón por la cual la mayoría de sus historias clínicas se registran en el hospital del municipio vecino que es Guaduas, desconociéndose las entidades parasitarias y las prevalencias de estas, en la población infantil en edad preescolar y escolar, propia del municipio Chaguaní.

### **Recolección de la información**

La investigación se socializó con la comunidad participante a través de charlas educativas con el fin de dar a conocer los diferentes problemas que pueden causar los parásitos intestinales en la población infantil, en especial durante la edad preescolar y escolar.

La fase de campo se llevó a cabo en los meses de enero a marzo del año 2015, la primera etapa fue de divulgación de la información a partir de charlas educativas y material didáctico enfatizando sobre las vías de transmisión y las consecuencias que pueden causar los parásitos intestinales en los niños. Se socializó con los adultos responsables del menor un consentimiento informado, de igual manera se contó con el asentimiento de los niños, quienes accedieron a participar voluntariamente en el estudio. Se acordó con la comunidad realizar una visita domiciliar por parte del equipo de trabajo para la recolección de información, en la cual se empleó una ficha técnica epidemiológica estructurada, donde se incluyeron: datos personales del menor, antecedentes patológicos, costumbres alimentarias y culturales, disposición de servicios públicos en el hogar y presencia de animales domésticos como mascotas. Una vez realizada la encuesta y firmado el consentimiento por parte del acudiente responsable del menor, se suministró la información sobre la recolección apropiada de la muestra de materia fecal, posteriormente se entregó un estuche coprológico debidamente rotulado.

Se visitaron 96 domicilios de los cuales 67 realizaron entrega de la muestra de materia fecal, posterior a la recolección cada una se dividió en dos partes iguales, a la primera se le adicionó reactivo de MIF (Mertiolate, Yodo

y Formol) y a la segunda reactivo de SAF (Acetato de sodio – Ácido acético – Formaldehído) en proporción 1:1, éstas se homogenizaron, rotularon y almacenaron a 4°C para su traslado al laboratorio del Grupo de Investigación en Parasitología y Microbiología Tropical – GIPAMT de la Universidad Incca de Colombia sede Bogotá D.C.

### **Análisis por examen coproparasitológico**

#### **Método de Kato – Katz – SAF**

De la fracción preservada en reactivo de SAF, se tomó aproximadamente uno a dos gramos de materia fecal con una espátula de madera y se colocó sobre un trozo de papel Kraft. La porción se cubrió con una malla de Nailon de 200 $\mu$  de poro, con una espátula plástica se ejerció presión hasta filtrar la materia fecal, la cual se depositó sobre el orificio de la Placa Kit-OMS, con capacidad para 41,7mg, y ésta a su vez colocada sobre una lámina porta objetos, seguidamente se retiró la misma y se cubrió la muestra con una lámina de papel celofán hidrofílico, previamente sumergida durante 24 horas en solución de glicerina con verde de malaquita al 3%, la cual se presionó hasta expandir la totalidad de la misma sobre el portaobjeto; seguido de un proceso de aclaramiento por un periodo de 45min se realizó la lectura ya descrita. El número total de huevos observados en el montaje se multiplicó por 24 como valor constante, para establecer la cantidad de los mismos por gramo de heces (h.p.g) y así estipular el nivel de parasitemia en la muestra.

#### **Método de concentración Ritchie–Frick (formol – gasolina)**

Se empleó la totalidad de la fracción preservada con reactivo de MIF y se filtró a través de una gasa triple sobre un vaso de precipitado, el tamizado se colectó y se depositó en tubo cónico del 13ml y se centrifugó por 10min a 3000r.p.m, luego de retirado el sobrenadante, al sedimento se le agregó 10ml de solución de formaldehído al 10%, se mezcló y se dejó reposar durante 10min. Transcurrido el tiempo se añadieron 3ml de gasolina y se agitaron los tubos mecánicamente durante 30seg y se dejó nuevamente en reposo durante 10min; seguidamente la muestra se centrifugó por 10min a 3000r.p.m. En el tubo cónico se observó la presencia de cuatro capas, de las cuales se eliminaron las tres superiores, el sedimento se alicuotó en tubos eppendorf con la adición de reactivo de MIF y se almacenaron a 4°C para su posterior lectura.

#### **Valoración de las muestras**

La lectura para la técnica de Kato-Katz-SAF (Acetato de sodio-Ácido acético-Formaldehído), se realizó con observación por duplicado y la de concentración de Ritchie-Frick (Formol- gasolina) por triplicado, en ambos casos se utilizó el objetivo de 40X y el ocular calibrado con micrómetro para la medición e identificación de estadios de huevos o larvas de helmintos, como también de trofozoitos o quistes de protozoos. El examen coproparasitológico incluyó lecturas doble ciego.

#### **Tratamiento estadístico**

Para el tratamiento estadístico se emplearon tablas de contingencia de 2x2 para calcular la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) para cada una de las técnicas de diagnóstico directo evaluadas con el empleo de las siguientes ecuaciones:  $S = a/a+c$ ,  $E = b/b+d$ ,  $VPP = a/a+b$ ,  $VPN = a/c+d$ .

En el cálculo del valor de  $p$ , se utilizó el programa de IBM SPSS Statistics <sup>VER21PROGRAM</sup>, y así determinar la existencia de diferencias significativas entre las dos técnicas evaluadas e identificar las variables socio-ecopidemiológicas con posible asociación estadística, con las diferentes entidades parasitarias identificadas.

### **Resultados**

#### **Determinación de la prevalencia del parasitismo intestinal por diagnóstico directo**

##### **Lectura de las muestras con el empleo de la técnica de Kato-Katz-SAF evaluada a los doce meses**

La primera lectura de las muestras se realizó en un tiempo denominado cero donde identificaron los estadios infectivos de diferentes geohelmintos como *A. lumbricoides*, Uncinarias y *T. trichiura*, se almacenaron a 4°C. Nuevamente se efectuó una segunda lectura de las muestras transcurridos doce meses de haber sido preservadas en el reactivo de SAF, con el objeto de valorar la estabilidad de las estructuras parasitarias en el fijador. Con esta técnica se halló que, para ambas lecturas, el 46,3% (31/67) de las mismas se identificaron estadios infectivos de al menos un helminto; estableciéndose los siguientes valores porcentuales: *A. lumbricoides*, 22,4% (15/67), Uncinarias 18% (12/67) y *T. trichiura*, 10,5% (7/67). De igual

manera se observaron otras formas parasitarias, entre ellas *S. stercoraris* y *E. vermicularis*, con 9% (6/67) y 1,5% (1/67) respectivamente, sin embargo, para estos dos agentes, los valores no son confrontables, debido a que esta técnica no es específica para calcular los niveles de parasitemia particular de ellos.

*Lectura de las muestras con el empleo de la técnica de Ritchie-Frick modificado (formol-gasolina) evaluada a los doce meses*

Las muestras valoradas por la técnica de concentración de Ritchie Frick (formol-gasolina) arrojó un 16,4% (11/67) de positivos para la presencia de al menos un helminto en particular, distribuyéndose de la siguiente manera: *A. lumbricoides*, 10,5% (7/67), *Uncinarias* 3% (2/67) y *T. trichiura*, 3% (2/67), de igual manera se identificó la presencia de *S. stercoraris* y *E. vermicularis*, en un 1,5% (1/67) para ambos casos.

*Identificación de estadios infectivos de protozoos con la técnica de Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) evaluadas a los doce meses*

Con la técnica de concentración de Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) se encontró al menos una entidad parasitaria para un valor porcentual de prevalencia del 65,7% (44/67) destacándose: complejo *Entamoeba histolytica/E. dispar/E. moshkovskii*, 46,3% (31/67), *Entamoeba coli*, 16,5% (11/67), *Giardia duodenalis*, 4,5% (3/67), *Blastocystis* spp., 27% (18/67), *Endolimax nana*, 3% (2/67) y *Cyclospora* spp., 24% (16/67).

*Distribución por género del parasitismo intestinal en la población infantil*

De las 31 muestras diagnosticadas positivas por la técnica

de Kato-Katz-SAF para helmintos, evaluada a los doce meses se determinó que el 61,3% (19/31) son del género femenino, el 32,3% (10/31) masculino y el 6,5% (2/31) un grupo que se denominó indeterminado, por no contar con información como el nombre, género y edad.

Para el caso de las muestras valoradas positivas para helmintos, con la técnica de concentración Ritchie Frick modificada (formol-gasolina), se halló que el 54,5% (6/11) corresponde al género femenino, el 36,4% (4/11) al masculino y el 9,1% (1/11) al grupo indeterminado.

Para la presencia de protozoos se calculó que el 57% (25/44) pertenece al género femenino, el 38,6% (17/44) al masculino y 4,5% (2/44) al grupo indeterminado.

*Prevalencia de parasitismo intestinal por grupo etario en la población infantil*

El rango de edad de los participantes osciló entre uno y doce años, este se distribuyó en cuatro grupos etarios con los siguientes valores porcentuales de prevalencia parasitaria: uno a cinco años 48,1%, seis a diez 32,4%, mayores a once 6,4%, y el denominado indeterminado 12,9%.

***Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo***

Para calcular los valores de sensibilidad-S, especificidad-E, valor predictivo positivo-VPP y valor predictivo negativo-VPN para la técnica de Kato-Katz-SAF, como las geohelmintiasis causadas por: *A. lumbricoides*, *Uncinarias* y *T. trichiura*, identificadas en lectura a los cero y doce meses se emplearon los datos relacionados en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Determinación de los valores de sensibilidad-S, Especificidad-E, valor predictivo positivo-VPP, valor predictivo negativo-VPN, para la técnica de Kato-Katz-SAF y las entidades parasitarias identificadas a los cero y doce meses

		<b>Kato - Katz - SAF</b>		<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivo	a=31	b=0	S=100	VPP=100	
Negativo	c=0	d=36	E=100	NPN=100	

<b>Ascaris lumbricoides</b>				<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivos	a=12	b=0	S=100	VPP=100	
Negativo	c=0	d=55	E=100	VPN=100	

<b>Uncinarias</b>				<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivos	a=15	b=0	S=100	VPP=100	
Negativo	c=0	d=52	E=100	VPN=100	

<b>Trichuris trichiura</b>				<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivo	a=7	b=0	S=100	VPP=100	
Negativo	b=0	d=60	E=100	VPN=100	

a=verdaderos positivos, b=falsos positivos, c=falsos negativos, d=verdaderos negativos

Los valores de sensibilidad-S, especificidad-E, valor predictivo positivo-VPP y valor predictivo negativo-VPN para la técnica de concentración Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) y los geohelminintos identificados

como *A. lumbricoides*, Uncinarias y *Trichuris trichiura*, en el proceso de lectura a los cero y doce meses se calcularon empleando los datos relacionados en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Determinación de los valores de sensibilidad-S, Especificidad-E, valor predictivo positivo-VPP, valor predictivo negativo-VPN, para la técnica de Ritchie-Frick Modificada y las entidades parasitarias identificadas a los cero y doce meses

<b>Ritchie-Frick Modificada</b>				<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivo	a=31	b=0	S=60,8	VPP=100	
Negativo	c=20	d=16	E=100	VPN=44,4	

<b>Ascaris lumbricoides</b>				<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivo	a=12	b=0	S=54,5	VPP=100	
Negativo	c=10	d=45	E=100	VPN=81,8	

<b>Trichuris trichiura</b>				<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Positivo	a=7	b=0	S=58,3	VPP=100	
Negativo	c=5	d=55	E=100	VPN=91,6	

**Cálculo del valor de Chi-Cuadrado,  $p$  calculado para ambos métodos y determinación del nivel de parasitemia por la técnica de Kato-Katz-SAF**

Valor de  $p$  y significancia estadística para las dos técnicas

Se tabuló una base de datos con la información registrada en la encuesta estructurada, los valores hallados para cada técnica y las entidades parasitarias. El valor de  $p$  se determinó con el empleo del programa de IBM SPSS Statistics<sup>VER21PROGRAM</sup>.

Al confrontar las dos técnicas se observó que se presentaron diferencias significativas con base en los valores de  $p \leq 0,05$  para Kato-Katz-SAF frente a Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina), permitiendo inferir que la primera presenta mayor sensibilidad.

Valores de  $p$  y significancia estadística para geohelminintos y Determinación de los niveles de parasitemias por la técnica de Kato-Katz-SAF

De igual manera se calculó el valor de  $p$  para cada técnica, y para las entidades geohelmínticas identificadas, las cuales no presentaron diferencias estadísticamente significativas, corroborando que cualquier geohelminto de los observados es identificable indiscriminadamente por ambos métodos; sin embargo al determinar el valor de  $p$  para cada uno de los agentes etiológicos hallados entre sí con las respectivas técnicas, estas si presentaron diferencias significativas; al igual que al calcular los niveles de parasitemia por gramo de muestra, mediante la operación de conteo del número de huevos hallados por montaje y multiplicarlo este, por el valor del factor constante de 24, permitió inferir el número de estos por gramo de heces (h.p.g), método de conteo que sólo es aplicable para tres entidades geohelmínticas como como son: *A. lumbricoides*, Uncinarias y *Trichuris trichiura*, limitante que presenta la técnica independientemente de que se emplee o no el fijador SAF. Los valores se presentan en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Valores de  $p$  calculado para las técnicas de Kato-Katz-SAF y Ritchie- Frick- Modificada (Formol-Gasolina) y niveles de parasitemia hallados en la población en edad preescolar y escolar de la población de Chaguaní Cundinamarca

	Kato-Katz-SAF	Ritchie-Frick ( formol-gasolina)
	$P$	$P$
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0,00	0,00
Uncinarias	0,00	0,00
<i>Trichuris trichiura</i>	0,00	0,00

	Rango de Nivel de infección (h.p.g)-OMS			Nivel Infección Población Estudiada		
	Leve	Moderada	Severa	Nº Muestras Positivas	Rango (h.p.g)	Nivel Parasitemia
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1-4.999	5.000 - 49.999	$\geq 50.000$	15	24 - 168	Leve
<i>Trichuris trichiura</i>	1-999	1.000 - 9.999	$\geq 10.000$	7	24 - 192	Leve
Uncinarias	1-1.999	2.000 - 3.999	$\geq 4.000$	12	24 - 120	Leve

Relación de los valores de  $p \leq 0,05$  con posible asociación y significancia estadística, para las entidades parasitarias halladas en el estudio

Los valores de  $p$  calculado de las variables con posible significancia estadística con las entidades parasitarias halladas en el estudio causadas por helmintos y protozoos se presentan en la Tabla 4.



**Tabla 4.** Valores de *p* calculado con significancia estadística de las variables con posible asociación al parasitismo intestinal en la población evaluada y la técnica empleada.

<b>Kato-Katz-SAF</b>		
<b>Agente etiológico</b>	<b>Variable asociada</b>	<b>Valor de <i>p</i> IC95%</b>
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Onicofagia	0,002
Uncinarias	Consumo de agua sin procesos de Hervido y cloración	0,004
	Presencia de vectores mecánicos en la vivienda	0,003
<i>Trichuris trichiura</i>	Ninguna	—
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Hacinamiento en la vivienda	0.003

<b>Ritchie-Frick (formol-gasolina)</b>		
<b>Agente etiológico</b>	<b>Variable asociada</b>	<b>Valor de <i>p</i> IC95%</b>
<i>E. histolytica/E. dispar/E. moshkovskii</i>	Presencia de mascotas en la vivienda	0,009
<i>Entamoeba coli</i>	Ninguna	—
<i>Giardia duodenalis</i>	Presencia de mascotas en la vivienda	0,002
<i>Blastocystis</i> spp	Ninguna	—
<i>Endolimax nana</i>	Consumo de agua sin procesos de Hervido y cloración	0,002
<i>Cyclospora</i> spp	Ninguna	—

## Discusión

Las técnicas coproparasitológicas para el diagnóstico de parásitos intestinales, han sido modificadas en los últimos 20 años, proporcionando mejoras en el momento de la identificación, costo, transporte y simplicidad del proceso. Los métodos de sedimentación por concentración son considerados los más opcionales al momento de la identificación de estadios infectivos tanto de helmintos como de protozoos, teniendo como ventaja que se pueden preservar por largos periodos de tiempo y son los mejores en el momento de un análisis a nivel cualitativo. Sin embargo, estos no permiten identificar un nivel de parasitemia de manera cuantitativa.

El método estandarizado para determinar niveles de parasitemia ha sido desde hace más de 30 años la técnica de Kato-Katz, ésta permite realizar un conteo y cuantificar los huevos presentes por gramo de heces (h.p.g) suministrando información sobre niveles de parasitemia ya sean: leves, moderados o severos; sin embargo, la

desventaja radica en que su lectura se debe realizar en un tiempo menor a las 48 horas de toma de la muestra.

Las soluciones de fijadoras han sido consideradas útiles en el momento de preservar las muestras sobre todo cuando se hacen estudios de investigación en campo o en zonas muy alejadas o de difícil transporte para el traslado de estas. La solución de SAF contiene acetato de sodio y ácido acético que en conjunto funcionan como un sellador para preservar y estabilizador del pH de la muestra, de igual forma contiene formol el cual es agente fijador que coagula las proteínas permitiendo que los huevos de los helmintos sean permeables (17), sin embargo se desconoce con exactitud cuánto tiempo en preservación puedan mantenerse las muestras, sin que se pierda la utilidad de la técnica de Kato-Katz en la lectura.

El estudio realizado en la inspección La Virgen del municipio de Quipile Cundinamarca por Fernández et al. (2015), evaluó la utilidad del reactivo de SAF a los seis

meses y reveló una prevalencia de geohelmintiasis de 14,3% dentro de la cual el porcentaje encontrado de *A. lumbricoides*, fue 7,8%, *T. trichiura*, 13,6% y Uncinarias de 0%. En el presente estudio se prolongó el uso del reactivo de SAF para un periodo de doce meses, preservándose las características morfométricas de los estadios de huevos de las tres entidades geohelmínticas identificadas; infiriéndose de esta manera que el reactivo de SAF le confiere estabilidad a las muestras y por tal motivo es recomendable para complementar la técnica de Kato-Katz en la identificación de las formas infectivas de geohelminchos en trabajos de campo prolongados.

Al realizar la comparación entre el método de Kato-Katz-SAF con lectura a los doce meses y el de concentración por Ritchie-Frick modificado (formol-gasolina); el cual es empleado normalmente para el diagnóstico de entidades parasitarias, se identificaron indiscriminadamente los geohelminchos anteriormente mencionados. Según Aquino et al. (2012), las técnicas de sedimentación tienen la ventaja de recuperar un amplio número de entidades parasitarias, pero como desventaja, es que la muestra presenta un elevado número de detritos, lo cual hace que se dificulte la observación de estadios infectivos y de esta manera se generen falsos negativos (13). Los resultados obtenidos en esta investigación son concordantes con lo publicado por otros autores en cuanto a que refieren que los valores de prevalencia para los geohelminchos comparando la técnica de concentración Ritchie-Frick, es inferior a los determinados por el método de Kato-Katz-SAF.

Al comparar los valores de S, E, VPP y VPN calculados para el Kato-Katz-SAF frente a los del Ritchie-Frick modificado (formol-gasolina) estos fueron superiores, por lo que se deduce, que la técnica de Kato-Katz, no permite margen de error en el diagnóstico de falsos negativos. De igual manera, los valores para las entidades geohelmínticas identificadas por la prueba de Kato-Katz-SAF superaron a los de Ritchie-Frick (formol-gasolina), corroborando que ésta posee una confiabilidad del 100% en el momento de identificar estadios infectivos para las tres entidades parasitarias.

Comparando el presente estudio, con el realizado en la inspección La Virgen, municipio de Quipile Cundinamarca por López et al. (2013), en donde evaluaron la S y E entre la técnica de Kato-Katz de Brasil con el método de Ritchie-Frick (formol-éter), se concluyó que el primero presenta mayor sensibilidad para las tres parasitosis: *A. lumbricoides*, Uncinarias y *T. trichiura*,

de 79%, 97% y 96% respectivamente, en tanto que el método de concentración (formol-éter), presentó valores menores para los tres geohelminchos, siendo estos de 56%, 24% y 11% respectivamente (18).

Así mismo el estudio realizado en la escuela Santa María de la Cruz, localizada en el nororiente de la ciudad de Medellín por Restrepo et al. (2013), Evaluó tres técnicas de diagnóstico coproparasitológico siendo estas, examen directo, concentración o Ritchie-Frick y Kato-Katz el establecido por la OMS, y quienes reportaron para las tres pruebas, una S en la identificación de *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y Uncinarias, valores porcentuales de 94,7%, 82,3% y 85,7% respectivamente, lo que les permitió concluir a los autores que tal similitud en los resultados se presentaron debido a que los niveles de parasitismo en la población estudiada, se halló en el rango de severo (h.p.g), facilitando la presencia e identificación de los estadios infectivos para los tres geohelminchos por cualquiera de los tres métodos a evaluados. Es de aclarar que esta investigación empleó la técnica tradicional de Kato-Katz sin la implementación de un fijador para las muestras (19).

Las dos técnicas confrontadas en el estudio de Chaguaní, revelaron que los valores de  $p \leq 0,05$  para cada una presentaron diferencias significativas entre sí; sin embargo, en la identificación de las parasitosis de manera individual no se hallaron tales, por lo cual los dos métodos son óptimos en la identificación de cualquiera de las tres geohelmintiasis, pero es de tener en cuenta lo manifestado por Gabrie et al. (2012) en la investigación que realizó en Honduras empleando la técnica de Kato-Katz-OMS, y quien si halló diferencias significativas en la identificación de las Uncinarias, y esto lo atribuyó a que el proceso de aclaramiento y de lectura de las muestras fue superior a los 40 minutos y aunado a esto, se llevó a cabo en temperaturas que oscilaron entre 25 y 28°C, lo que repercutió posiblemente en la deshidratación de los huevos de ancililostómidos, dificultando así la observación e identificación de los mismos (20). Las condiciones de laboratorio en el cual se evaluaron las muestras del estudio de Chaguaní, entre ellas la temperatura, que no superó los 20°C, permitiendo que las muestras se preservaran un mayor periodo de tiempo (60 a 90 min en proceso de aclaramiento); sin sufrir ninguna alteración en la morfología de los huevos en especial para las Uncinarias, pero si es de aclarar que se apreció una ligera pérdida de turgencia de la membrana de estos, pero en ningún momento afectó la identi-

cación de los mismos en el examen microscópico, sin embargo, no se descarta que periodos excesivos en el proceso de aclaramiento, inclusive a baja temperatura se deshidraten totalmente.

Se destaca que la técnica de concentración Ritchie-Frick es utilizada para calcular la prevalencia tanto de helmintos como de protozoos en estudios ecoepidemiológicos, siendo el método de elección, con excelente eficiencia para la identificación de estadios infectivos de agentes patógenos como *G. duodenalis*, complejo *E. histolytica*/*E. dispar*/*E. moshkovskii*, *E. coli*, y *B. hominis*, entre otros (11) como lo enfatiza el estudio realizado en 2013 en una comunidad de la ciudad de Medellín, quien reporto una prevalencia del 69,6% para protozoos en general, manifestando que la efectividad en diagnóstico radica que no se requiere la observación inmediata de la muestra, ni el empleo de materiales y equipos sofisticados (10); esta aseveración es concordante con los resultados observado en la presente investigación, donde se halló una prevalencia de 65,7%, identificándose los agentes etiológicos mencionados anteriormente y de los cuales los se destacó por ser el más prevalente el complejo *E. histolytica*/*E. dispar*/*E. moshkovskii*, y el menor proporción *E. nana*. Navone et al. (2005), hacen referencia en su publicación que en ocasiones el diagnóstico de algunas estructuras de protozoos suele ser difícil, debido a que en el proceso de centrifugación los quistes se deforman y se presentan como residuos en el momento de la observación como puede ser el caso de elevado pleomorfismo observado para *Blastocystis* spp., (21); lo que probablemente se puede atribuir a las muestras evaluadas para la población de Chaguaní, donde en la mayoría de los casos solo fue posible la identificación de este parásito mediante procesos de medición con micrómetro calibrado y confrontación con la literatura.

Al evaluar las entidades parasitarias de manera individual y las posibles asociaciones que puedan presentar con las variables incluidas en la ficha epidemiológica, se observó que para el caso de *A. lumbricoides*, se obtuvo significancia estadística para  $p \leq 0,05$  con la variable de onicofagia. Estudio realizado en ciudad de Valles México por Rodríguez et al. (2004), no encontró relación con factores de posible riesgo con la presencia de este helminto, aunque si evidenció que fue prevalente en los infantes de uno a cinco años de edad (22). La publicación de Pinto y Peredo (2010), del estudio realizado en Ivirgarzama, Bolivia, demostró que niños que presentaron algún grado de desnutrición, cuadros de anemia y portadores de otras parasitosis, estaban en mayor grado de predisposición

para presentar infección por este geohelminto (23). Sin embargo, es bien sabido que la vía de transmisión de esta entidad parasitaria es fecal-oral y según lo reportado por Chacón et al. (2007), el cuidado higiénico de los niños en sus primeros años de vida, depende de personas mayores y si esta no se realiza de forma adecuada, se incrementa la probabilidad de infección por factores como: el no lavado de manos después de hacer uso del sistema sanitario, contacto directo con suelos, geofagia y fecalismo al aire libre entre otros (24), esto se puede relacionar de igual manera con la variable de onicofagia que presentan los niños evaluados en el municipio de Chaguaní y sumado a esto el no lavado de manos de los mismos, logrando acrecentar la probabilidad en la transmisión de esta entidad parasitaria.

Para el caso de Uncinarias, según lo reportado por Carrada (2007) los factores más frecuentes para que se presente este helminto, son el hábito de caminar descalzo sobre la tierra, las actividades de juego al aire libre y el contacto directo con esta, el no lavado de los alimentos como frutas y verduras antes de consumirlos y el fecalismo a ras de piso, sobre todo en poblaciones que presentan un estado socioeconómico bajo (25); En tanto que el estudio de Peredo et al. (2012), realizado en Puerto Villarroel-Cochabamba Bolivia menciona que el consumo de agua no potable es un factor incidente para la presencia de Uncinarias (26), con respecto a la actual investigación, se obtuvo diferencias estadísticamente significativas para las variables como consumo de agua sin proceso de hervido o cloración y presencia de vectores en la vivienda con respecto a la infección por ancilostomidos; otro aspecto relevante a tener en cuenta son las condiciones de la vivienda como factor de riesgo determinante en la adquisición de infecciones parasitarias, como es el hecho de la presencia de vectores mecánicos entre ellos moscas, cucarachas y roedores según lo plantea la publicación de Espinosa et al. (2011), en el estudio realizado en la ciudad de Maracaibo Venezuela (27); situación similar se observó con esta variable denominada presencia de vectores mecánicos en la vivienda, que permite sugerir que dicha condición puede estar relacionada con la transmisión de helmintos en general para la población infantil del área urbana del municipio de Chaguaní.

En el caso de *S. stercoralis*, se apreció significancia estadística para la variable hacinamiento de vivienda con un valor de  $p \leq 0,05$ , según lo reportado por Igual y Domínguez (2007), en investigación realizada en la ciudad de Valencia España, un factor epidemiológico asociado a la presencia de esta entidad es realizar actividades con

los pies descalzos en tierras fangosas durante largos periodos de tiempo, debido a que este parásito desarrolla parte de su ciclo de vida en estas, por su condición de geohelminto y cuya vía de infección es dermal (28); sin embargo, Carrada (2008), menciona que en medios con condiciones básicas insatisfechas, hacinamiento en el hogar, fecalismo al aire libre e insalubridad, favorecen sin duda la aparición de esta parasitosis (29), esta premisa se corrobora en la población evaluada donde la condición de hacinamiento en la vivienda presentó significancia estadística frente a esta entidad parasitaria.

A pesar de que las técnicas de Kato-Katz-SAF y Ritchie-Frick modificada (formol-gasolina) no son las específicas para la identificación de *E. vermicularis*, se encontró una prevalencia del 3,2%. Sin embargo, un estudio realizado en la población de Chaguaní simultáneo a éste en 2015, el cual implementó la técnica de referencia de Graham para la identificación de éste agente etiológico, halló una prevalencia de 27,2% y las variables que presentaron significancia estadística con valor de  $p \leq 0,05$  fueron: presencia de vectores en la vivienda, fómites y sistema beneficiado "Sisben", de igual manera resaltan que las variables relacionadas con el parasitismo por esta entidad son: viviendas en condiciones inadecuadas, deficiencias en el manejo de excretas, no poseer agua potable y ausencia de tratamiento antiparasitarios (30).

Para los parásitos del grupo de los protozoos se identificaron algunas variables con significancia estadística con valor de  $p \leq 0,05$ , siendo éstas el complejo *E. histolytica/E. dispar/E. moshkovskii*, y *G. duodenalis*, hallándose asociación con la presencia de animales domésticos en la vivienda, entre ellos caninos y felinos. Para la primera entidad autores como Ximénez et al. (2007) y López et al. (2008), determinaron que los factores de riesgo con mayor asociación son el consumo de agua sin ningún tipo de tratamiento, la contaminación del suelo con heces, saneamiento básico ambiental deficiente por mal manejo de los productos de desecho humano o de animales domésticos, el clima, factores socioeconómicos y culturales, y sumado a esto la susceptibilidad del huésped (31,32). Sin embargo, según lo publicado por Ospina et al. (2012); y Giraldo et al (2017); una variable a tener en cuenta en la adquisición de la segunda parasitosis, es el estar en contacto con animales domésticos o sus excretas favoreciendo la infección y transmisión de la giardiasis por su carácter zoonótico y por ser frecuente en caninos; otro aspecto de consideración es si la crianza y mantenimiento se da en condiciones no tecnificadas, como suele suceder para el caso de los porcinos especialmente en

aquellas comunidades de escasos recursos y que habitan en zonas marginales donde las condiciones básicas son insatisfechas, siendo esto otro posible factor de riesgo en especial para la población infantil de adquirir infecciones parasitarias, debido a su participación directa o indirecta en el sustento de los mismos, (33,34).

Teniendo en cuenta lo expuesto por los autores citados, los participantes de la actual investigación que manifestaron convivir con animales domésticos y entre ellos caninos, se les identificó al menos una infección causada por un protozoo, llamando la atención *G. duodenalis.*, al igual que lo publicado por Calchi et al. (2014), en un estudio realizado en la ciudad de Maracaibo Venezuela donde se discutió que la giardiasis se diseminó principalmente de persona a persona, pero que algunos animales como caninos, felinos, roedores domésticos y silvestres, pudieron ser los reservorios de *G. duodenalis*, a partir de los cuales se pudo originar la infección en los humanos por ser este agente etiológico causante de zoonosis (35); como también lo manifiesta el estudio realizado en caninos de la zona urbana del municipio de Coyaima, Tolima por Gonzáles y Giraldo (2012), donde se demostró la presencia de esta entidad en las mascotas evaluadas (36), y además teniendo en cuenta lo argumentado por Alvarado y Vásquez (2006), en estudio que realizaron en la población infantil de Guapi Cauca, donde argumentan que es de amplio conocimiento que este agente parasitario zoonótico, además de causar cuadros diarreicos recurrentes, malnutrición y avitaminosis infantil, es una de las patologías más frecuentes en la población preescolar, dado su grado de vulnerabilidad (37).

Un estudio realizado en caninos domiciliados de la zona urbana del municipio de Chaguaní en 2015 determinó que el parasitismo intestinal fue prevalente para entidades helmínticas en un 30,5%, entre las cuales las Uncinarias y *Strongyloides* spp., fueron del 17% y 12% respectivamente y para protozoos del 29% siendo *Entamoeba* spp., y *Giardia* spp., 23% y 10%, aunque los propietarios de las mascotas manifestaron el tener un buen cuidado en la higiene, cumplir oportunamente con los esquemas de vacunación y suministrar los tratamientos de desparasitación correspondientes (38); sin embargo, no es descartable que se pueda presentar transmisión de la infección de estos parásitos a la población infantil del estudio; evento similar al realizado en la ciudad de Bogotá D.C. en la localidad de Teusaquillo en 2015, que a pesar de las buenas condiciones médico-veterinarias de los animales valorados, se observó la presencia de parásitos intestinales en

los caninos evaluados, quienes presentaron una prevalencia del 9%, corroborando que de la condición socioeconómica que poseen los propietarios permiten que estos tengan mayor accesibilidad a los esquemas de tratamientos antiparasitarios, razón por lo cual las mascotas tienden a ser menos propensas para el contagio con alguna entidad parasitaria y de esta manera disminuye el riesgo de que se presenten infecciones de tipo zoonótico (39); pero de igual manera Díaz et al 2015 en el estudio realizado en parques de la ciudad de Tunja manifiesta que tanto la población infantil como los caninos de compañía de buena condición de manutención, pueden sufrir reinfecciones cuando sus propietarios los llevan a lugares de recreo como zonas verdes y parques públicos ya que en estos se pueden hallar estadios infectivos excretados por animales cuya condición de no domiciliados los hace proclives a estar parasitados y por su condición no reciben ningún tipo de tratamiento (40).

Varios autores manifiestan que *G. duodenalis*, es frecuente en la población infantil causando problemas de mal nutrición y cuadros diarreicos y se presenta incluso en comunidades que poseen buenas condiciones de saneamiento ambiental y las básicas satisfechas, como lo reporta el estudio de Castañeda et al. (2015), realizado en un jardín infantil público de la localidad de Chapinero en Bogotá D.C. donde identificó una prevalencia del 7,4%, argumentando que el posible carácter zoonótico de este agente etiológico en especial con mascotas como caninos, sea el causante de la infección en los niños de edad preescolar por el contacto directo que puedan tener con estas en su lugar de residencia (41).

Según la Encuesta Nacional de Parasitismo Intestinal en población escolar, Colombia, 2012-2014, la prevalencia de *G. duodenalis*, a nivel nacional se presenta en un 15,4% y para la región andina en 11,2%, lo que connota la frecuencia de este agente etiológico en comunidades de áreas rurales y urbanas en edad preescolar y escolar sin distinción de género (8).

*E. nana*, presentó significancia estadística para las variables consumo de agua sin proceso de hervido o cloración y el uso de calzado poco frecuente; un estudio realizado en una comunidad rural de Venezuela por Devera et al. (2003), sostiene que el hecho de presentar contaminación en acueductos o que las fuentes de aguas para consumo humano, no sean tratadas adecuadamente, al igual que el consumo directo de la llave sin ningún proceso de floculación y cloración, es un factor relevante que favorece la presencia de agentes parasitarios, siendo con mayor frecuencia protozoos (42), evento que es similar al de

la población estudiada donde se observó que aquellos que presentaron al menos una entidad parasitaria, el 29,5% manifestaron que a pesar que es de su conocimiento que no poseen fuente de agua tratada, realizan consumo directo de esta sin procesos de hervido, cloración o filtrado.

La variable condición de la vivienda según lo manifestado por Tarín et al. (2015), en estudio realizado en una población infantil en Florencia Caquetá, las características y tipo de piso de la vivienda puede ser un factor de riesgo, para la infección con algún agente parasitario. La carencia de pisos construidos en materiales como cerámica o baldosa, que garantizan una limpieza adecuada aminorarían este factor, caso contrario los de tierra o arcilla que puede favorecer el desarrollo de diferentes agentes parasitarios como protozoos o geohelminthos por actividad de geofagia de los menores, o infección por vía cutánea, en especial en aquellas personas que con hábito de no uso frecuente de calzado (43), evento que puede ser atribuible también en el presente estudio donde los participantes manifestaron tener como conducta recurrente el caminar descalzos y algunos de estos presentaron parasitosis al menos por una entidad ya fuese por Uncinarias, *A. lumbricoides*, *S. stercoralis* o *T. trichiura*. A pesar de no hallarse significancia estadística con la variable contacto directo con tierra, no se descarta que posiblemente ésta, sea una condición que favorezca la infección con los agentes etiológicos mencionados.

Los niveles de parasitemia por helmintos como: Uncinarias, *A. lumbricoides*, y *T. trichiura*, en la población evaluada, mediante el cálculo de cantidad de huevos por gramo de heces osciló entre 24 y 192h.p.g; de acuerdo a lo establecido por la OMS, ésta se encuentra en condición baja o leve para los tres; lo que permite asegurar que la técnica de Kato-Katz-SAF en comparación con la de concentración formol – gasolina, además de ser más sensible, a su vez permite cuantificar los niveles de parasitemia; como lo argumenta el estudio realizado por Sorto et al. (2015), en el Salvador, donde estipula que dichos niveles puede obedecer a distintos factores socioeconómicos que se presenten en la población, es decir, si el área estudiada presentaba condiciones de saneamiento básico en buen estado como: cobertura de sistema de alcantarillado en más del 90% de las viviendas, controles satisfactorios en salud y educación, los niveles porcentuales de parasitemias serían en menor proporción a los de aquellas poblaciones que no cuentan con igual condición de saneamiento básico, concluyendo que para este país, la prevalencia e intensidad de la infección por geohelminthos como *A. lumbricoides*, y Uncinarias fue elevada y en menor proporción para

*T. trichiura*, (44). De igual manera, el estudio realizado por Londoño et al. (2005); en el municipio de Santo Tomás, Atlántico, presentó niveles elevados de parasitemia para estas tres helmintiasis y los autores lo atribuyeron a que el municipio se asemeja más a una zona rural y no cuenta con un saneamiento básico favorable (45); en sentido contrario, el estudio realizado por Hernández et al (2015); en un jardín infantil de la ciudad de Bogotá D.C; no arrojó valores de parasitemias causadas por geohelminthos, esto debido a que los participantes gozaban de buenos hábitos higiénicos y residen en viviendas con condiciones básicas satisfechas (7).

El 90% de la población evaluada del área urbana del municipio de Chaguaní de acuerdo a la encuesta estructurada manifestaron, que las viviendas están dotadas con servicios públicos como acueducto, alcantarillado, energía y recolección de desechos entre otros; sin embargo, se presentan lugares de residencia con ausencia de alguno de estos o cuya condición no es óptima, en especial el suministro de agua lo que permite inferir por qué los niveles de parasitemias causados por helmintos son leves. La Encuesta Nacional de Parasitismo Intestinal en población escolar, Colombia, 2012-2014 identificó una prevalencia de helmintiasis para la región andina de 7,82% distribuidos de la siguiente manera: *A. lumbricoides*, 3,2%, *T. trichiura*, 4,3%, Uncinarias 1%, *S. stercoralis*, 0.3%, *E. vermicularis*, 0,8% e *Hymenolepis nana*, 0,4% concluyendo que los departamentos de esta región presentan bajo riesgo de infección para estas y sus niveles son leves en aquellas poblaciones que se identificaron, siendo esto concordante con lo hallado en la comunidad evaluada en Chaguaní Cundinamarca (8).

Varios estudios realizados de por diferentes autores en municipios de la región andina registran valores de prevalencias para helmintos como: Fernández et al. (2007); en el corregimiento inspección La Virgen del municipio de Quipile Cundinamarca 18,18%; Cardona et al. (2013) en barrios marginales de la ciudad de Medellín 24,6%. Giraldo et al. (2005); en el área urbana del municipio de Armenia 1,52%. Mayorga (2003) en Suaita Santander 17,2%, Rodríguez (2014); en el municipio de Soracá Boyacá 2,33%, Alvarado et al. (2015); en el municipio de Coyaima Tolima 16%; entre otros. Los parásitos más prevalentes en estos estudios fueron *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y Uncinarias exceptuando los estudios de Armenia Quindío y Soracá Boyacá donde no se reportaron infecciones para este último (3,10,46-49); Lo que permite destacar la concordancia de estas tres helmintiasis quienes fueron las más frecuentes en la población evaluada del municipio objeto del estudio.

Se reitera que previa a esta investigación, tanto la Secretaría Municipal como la Departamental no contaban con registros para infecciones causadas por agentes parasitarios en la población infantil en edad preescolar y escolar del área urbana de Chaguaní, siendo este estudio el primer reporte que brindó información epidemiológica en cuanto a cuales son las entidades más prevalentes y las posibles variables asociadas a estas; lo que hizo necesario que se estableciera un plan que incluyera alternativas de educación, desparasitación, prevención y control, para contrarrestar el impacto que pudieran ocasionar las infecciones parasitarias como las causantes de problemas de salud pública en la comunidad y en especial en la población infantil.

## Conclusiones

La implementación de la técnica de Kato-Katz con fijador SAF brinda una herramienta valiosa para trabajos en campo, proporcionando la posibilidad de conservar las muestras y poder realizar su lectura sin que se alteren los resultados hasta un periodo de doce meses, gracias a que este fijador brinda estabilidad a las formas de los estadios infectivos de los helmintos, lo que la hace recomendable para ser implementada en futuras investigaciones para trabajos en campo, si las muestras se deben almacenar por periodos prolongados; demostrando ser más estable en comparación con el método de Kato-Katz tradicional recomendado por la OMS.

La técnica de Kato-Katz-SAF presenta valores de S, E, VPP y VPN del 100% confirniéndole fiabilidad, sin que se afecte la capacidad de detección las estructuras infectivas, en aquellas muestras cuyos niveles de parasitemia sean leves. La técnica de concentración Ritchie-Frick modificada (formol –gasolina) presentó: S 61%, VPN 62,1%, E y VPP del 100%, aunque con este método se corre el riesgo de incurrir en diagnósticos falsos negativos para el caso de helmintos en general, los métodos de concentración son los de elección recomendados por la OMS, para la identificación de estadios infectivos de protozoos, ventaja que presenta frente a los de recuento que sólo permiten identificar fase de huevos o larvas de helmintos, además la sustitución en la técnica del éter por gasolina aminora el costo, sin el detrimento de las ventajas del método tradicional de formol-éter.

Las variables ecoepidemiológicas que presentaron valores de *p* con significancia estadística y posible asociación con infecciones parasitarias causadas por helmintos y protozoos fueron: onicofagia, consumo de agua no tratadas con procesos de hervido, filtración o cloración,

hacinamiento en los cuartos dormitorios de la vivienda, presencia de vectores mecánicos, poseer animales de compañía como caninos y felinos en el hogar y el hábito de caminar descalzo; estas variables también han sido destacadas por otros autores argumentando que es bien sabido que los niveles de parasitemia están directamente relacionados con las condiciones de saneamiento básico que se presente en las comunidades evaluadas, si bien el 90% de la población del área urbana del municipio de Chaguaní, Cundinamarca, tiene cobertura y satisfacción de las condiciones básicas de saneamiento ambiental, es de anotar que se identificaron parásitos con potencial patógeno y carácter zoonótico.

### Agradecimientos

Al Grupo de Investigación en Parasitología y Microbiología Tropical- GIMPAT, adscrito al Programa Profesional de Biología de la Universidad INCCA de Colombia y a la comunidad del Municipio de Chaguaní por su participación en el proyecto.

### Declaración de conflicto de Intereses

Los investigadores manifestamos que esta investigación no presenta ningún conflicto de interés, que todos los participantes en el estudio fueron debidamente notificados, que las muestras biológicas y la información que este contiene se mantuvo con estricta reserva y tratamiento bioético.

### Fuente de financiación

Este estudio fue financiado por la Universidad INCCA de Colombia aprobado en la Convocatoria interna 2013/2013-10 y desarrollado a partir del año 2015, por el Grupo de investigación de Parasitología y Microbiología tropical, GIPAMT de la Universidad INCCA de Colombia.

### Referencias

1. World Health Organization. Soil-Transmitted Helminthiasis: Eliminating soil-Transmitted Helminthiasis as a public health problem in children [Internet]. WHO Library Cataloguing in Publication;2012. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44804/1/9789241503129\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44804/1/9789241503129_eng.pdf)
2. Cañavate C, Cuadros J, Martín-Rabadán P, Martínez R. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. *EL SEVIER*.2010;28(10):719-25. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2010.03.013>
3. Fernández J, Reyes P, Moncada L, López M, Chaves M del P, Knudson A, et al. Tendencia y Prevalencia de las Geohelmintiasis en La Virgen, Colombia 1995-2005.

4. Armengol CP, Astolfi CA, Ontiveros JMÚ, Guevara DC, Rojas M De, Lozano C. Epidemiología del parasitismo intestinal infantil en el valle de Guadalupe, España. Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad de Sevilla. *Rev Esp Salud Publica*.1997;71(6):547-52. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL71/71\\_6\\_547.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL71/71_6_547.pdf)
5. Gonçalves AQ. Epidemiología y diagnóstico de *Calodium hepaticum* y parásitos intestinales en áreas remotas amazónicas. Universidad de Barcelona. Tesis de grado.2014;pag94.Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/134691>
6. Giraldo JC, Chala DM, Vásquez LR. Sintomatología asociada a neurocisticercosis en personas del área urbana y periurbana del municipio de Coyaima del Estado del Tolima. *Rev Med UMNG*.2016;24(2):8-22. Doi: <http://dx.doi.org/10.18359/rmed.2626> Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-2562016000200002&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-2562016000200002&script=sci_abstract&tlng=es)
7. Hernández-Lozano LR, Pulido-Caro AP. Estudio de parasitosis intestinal en niños pre-escolares del colegio anexo San Francisco de Asís-Bogotá. Pontificia Universidad Javeriana. Tesis de grado.2009;pag50. Disponible en:<http://hdl.handle.net/10554/8528> Minsalud. Encuesta Nacional de parasitismo intestinal en población escolar Colombia, 2012-2014. Universidad de Antioquia Instituto Nacional de Salud.2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/encuesta-nacional-de-parasitismo-2012-2014.pdf>
8. Pajuelo G, Luján D, Paredez B, Tello R. Aplicación de la técnica de sedimentación espontánea en tubo en el diagnóstico de parásitos intestinales. *Rev Biomed [Internet]*. 2006;17(2):96-101. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/revbio/bio-2006/bio062b.pdf>
9. Cardona J, Bedoya K. Frecuencia de parásitos intestinales y evaluación de métodos para su diagnóstico en una comunidad marginal de Medellín, Colombia. *Latreia*.2013;26:257-68. Doi: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v26n3/v26n3a02.pdf>
10. Garzón I, Flórez A, Ruda O, Reyes O. Evaluación del equipo FE-5 vs . técnica de Ritchie con muestras fecales de manipuladores de alimentos en cinco ciudades del país. *Ciencias Biomed*.2009;7(12):148-52. Disponible en: [http://www.unicolmayor.edu.co/invest\\_nova/NOVA/ART\\_ORIG4\\_12.pdf](http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/ART_ORIG4_12.pdf)
11. Esenciales M. Instantáneas. Un nuevo método, más sensible, para detectar huevos de helmintos en heces. *Rev Panamericana de Salud Pública*.2002;12(2):123-7. Doi: <http://>

- dx.doi.org/10.1590/S1020-49892002000800011
12. Aquino JM, Vargas GB, López B, Neri E, Bernal R. Comparación de dos nuevas técnicas de sedimentación y métodos convencionales para la recuperación de parásitos intestinales. *medigraphic.org.mx*.2012;59:233-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt124i.pdf>
  13. Villafuerte-Ledesma KW, Noriega-Puga VR. Comparación de la técnica de Kato Katz vs la técnica del Mini Flotac para identificación de helmintos dentro del programa nacional para el abordaje multidisciplinario de parasitosis de atendidas en el Ecuador. Universidad Técnica de Ambato. Tesis de Grado.2016;pag76. Disponible en: <http://redi.uta.edu.ec/bitstream/123456789/23061/2/TESIS%20KELVIN%20WLADIMIR%20VILLAFUERTE%20LEDESMA%20PRIMERAS%20HOJAS%20CAMBIO.pdf>
  14. Chaguaní-Cundinamarca. Sitio web del municipio Chaguaní en Cundinamarca [Internet]. Alcaldía de Chaguaní.2015. Disponible en: [http://www.chaguani-cundinamarca.gov.co/informacion\\_general.shtml#geografia](http://www.chaguani-cundinamarca.gov.co/informacion_general.shtml#geografia)
  15. Saldaña-Angel LH. Plan de desarrollo municipal 2012-2015 [Internet]. Chaguaní; 2015. Disponible en: Disponible en: <http://cdim.esap.edu.co/BancoMedios/Imagenes/chachaguanicundinarmacapd2012-2015.pdf>
  16. Fernández JA, Ramírez JD, López MC, Moncada LI, Reyes P, Heredia RD. Agreement of the Kato-Katz test established by the WHO with samples fixed with sodium acetate analyzed at 6 months to diagnose intestinal geohelminthes. *ELSEVIER*.2015;146:42-4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.03.004>
  17. López MC, Moncada LI, Ariza-Araújo Y. Evaluación de tres pruebas para el diagnóstico de geohelminthes en Colombia. *Rev Biomedica*.2013;33:128-36. Doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i1.633>
  18. Restrepo IC, Mazo LP, Salazar ML, Montoya MN, Boteiro JH. Evaluación de tres técnicas coproparasitológicas para el diagnóstico de geohelminthes intestinales. *Latreia*. 2012;26(1):15-24. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v26n1/v26n1a02.pdf>
  19. Gabrie JA, Rueda MM, Canales M, Sánchez A. Utilidad del método Kato-Katz para diagnóstico de UncinariaStenotarsis : experiencia en una zona rural de Honduras, 2011. *Rev Medica Honduras*.2012;80(3):96-101. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2012/pdf/Vol80-3-2012-4.pdf>
  20. Navone G, Gamboa M, Kozubsky L, Costas M, Cardozo M, Sisliuskas M, et al. Estudio comparativo de recuperación de formas parasitarias por tres diferentes métodos de enriquecimiento coproparasitológico. *Fed Latinoam Parasitología*.2005;60(1900):178-81. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-77122005000200014>. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/parasitol/v60n3-4/art14.pdf>
  21. Rodríguez-García AJ, Belmares-Taboada J, Hernández-Sierra JF. Factores de riesgo para oclusión y sub-oclusión intestinal por *Ascaris lumbricoides*.*Rev Cir y Cir*.2004;72(1):37-40. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2004/cc041h.pdf>
  22. Pinto-Rios CR, Peredo-Lazarte A. Obstrucción intestinal por *ascaris lumbricoides*. *Rev Medica Cient Luz Vida*.2010;1(1):36-40. Disponible en: [http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_revista=256&id\\_seccion=4178&id\\_ejemplar=6937&id\\_articulo=69355](http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=256&id_seccion=4178&id_ejemplar=6937&id_articulo=69355)
  23. Chacon-Fonseca N de J, Contreras R, Márquez W, Salinas RS, Romero JM. Importancia de la referencia médica en el diagnóstico de parasitosis intestinales por métodos coproparasitológicos. *Rev de la Facultad Med*.2007;30(1):90-6. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04692007000100014](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692007000100014)
  24. Carrada-Bravo T. Uncinariasis: ciclo vital , cuadros clínicos , patofisiología y modelos animales.*medigraphic.org.mx*.2007;54:187-99. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2007/pt074f.pdf>
  25. Peredo-Lazarte A, Carpio-Deheza G, Torrico-Rojas MC. Relación entre la presencia de anemia y la infección por uncinarias, en estudiantes del colegio “Ayopaya”, Puerto Villarroel-Cochabamba. *Rev Medica Cient Luz Vida*.2012;3(1):21-6. Disponible en: [http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=89227&id\\_seccion=4176&id\\_ejemplar=8772&id\\_revista=256](http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=89227&id_seccion=4176&id_ejemplar=8772&id_revista=256)
  26. Espinosa M, Alazales M, García M. Parasitosis intestinal , su relación con factores ambientales en niños del sector “ Altos de Milagro ”, Maracaibo. *Rev Cuba Med Gen Integr*.2011;27(3):396-405. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v27n3/mgi10311.pdf>
  27. Igual-Adell R, Domínguez-Márquez V. Estrongiloidiasis : epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Experiencia en una zona endémica : la comarca de La Safor (Valencia).*Enferm Infec Microbiol Clin*.2007;25(3):38-44. Doi:<https://doi.org/10.1157/13111836>
  28. Carrada-bravo T. Strongyloides stercoralis: Ciclo vital, cuadros clínicos, epidemiología, patología y terapéutica. *medigraphic.org.mx*.2008;55:88-110. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2008/pt082f.pdf>
  29. Giraldo JC, Pinzón LM, Rodríguez L, Vega V. Prevalencia de *Enterobius vermicularis* en niños en edad pre-escolar y escolar de la zona urbana del municipio de Chaguaní, Cundinamarca-Colombia en el primer trimestre del año 2015. *Rev Visionarios en Ciencia y Téc*



- nología.2015;3(2):86-90. Disponible en: [http://uroosevelt.edu.pe/assets/revista5\\_visionarios2016.pdf](http://uroosevelt.edu.pe/assets/revista5_visionarios2016.pdf)
30. López MC, Quiroz DA, Pinilla AE. Diagnóstico de amebiasis intestinal y extraintestinal. *Acta Med Colombiana*.2008;33(2):75-83. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/v33n2a6.pdf>
  31. Ximénez C, Morán P, Ramos F, Ramiro M. Amibiasis intestinal: estado actual del conocimiento. *medigraphic.org.mx*.2007;23(5):398-407. Disponible en: [http://www.cmim.org/boletin/pdf2007/MedIntContenido05\\_08.pdf](http://www.cmim.org/boletin/pdf2007/MedIntContenido05_08.pdf)
  32. Ospina LC, Gómez LP, Vergara SS, Morales C, Consuegra CP, Ríos KA, et al. Diagnóstico de parasitosis en estudiantes de la Institución Educativa de Ternera, Cartagena, 2010. *Rev Fac de Ciencias de la Salud*.2012;15-22. Disponible en: <http://revistas.usb.edu.co/index.php/Cienciactual/article/view/1592/2045>
  33. Giraldo JC, Riaño MM, Vásquez LR. Determinación de la seroprevalencia de cisticercosis porcina e identificación de teniasis humana en personas criadoras de cerdos en el área urbana del municipio de Coyaima Tolíma. *Rev Med UMNG*.2017;25(1):31-45. Doi: <https://doi.org/10.18359/rmed.2916>. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/2916>
  34. Calchi M, Acurero E, Villalobos R, Colina M, Di Toro L, Villalobos C. Comparación de técnicas de laboratorio para el diagnóstico de Giardia intestinales. *Kasmera*. 2014;42(1):32-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/km/v42n1/art04.pdf>
  35. González AC, Giraldo JC. Prevalencia de parásitos intestinales zoonóticos en caninos (*canis lupus familiaris*) del área urbana del municipio de Coyaima (Tolima). *Rev Med UMNG*.2015;23(2):24-34. Doi: <http://dx.doi.org/10.18359/rmed.1743>. Disponible en: <http://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/1743/1403>
  36. Alvarado BE, Vásquez LR. Determinantes sociales, prácticas de alimentación y consecuencias nutricionales del parasitismo intestinal en niños de 7 a 18 meses de edad en Guapi, Cauca. *Rev Biomédica*.2006;26(1):81-91. Doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1397> Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1397>
  37. Ricaurte LA, Giraldo JC, Gutierrez E, Guatibonza AM. Estudio de parasitismo intestinal en caninos domiciliados en la zona urbana del municipio de Chaguaní Cundinamarca y posibles variables asociadas. *Rev Visionarios en Ciencia y Tecnología*.2015;3(2):52-57. Disponible en: [http://uroosevelt.edu.pe/assets/revista5\\_visionarios2016.pdf](http://uroosevelt.edu.pe/assets/revista5_visionarios2016.pdf)
  38. Fernández J, Bernal MC, Giraldo JC. Parásitos gastrointestinales en caninos domiciliados en la Localidad de Teusaquillo (Bogotá-Colombia). *Rev Científica Unincca*.2015;20(1):67-72. Disponible en: <https://www.unincca.edu.co/images/stories/pfd/revista-cientifica-v20-1.pdf>
  39. Díaz AM, Pulido MO, Giraldo JC. Nematodos con potencial zoonótico en parques públicos de la ciudad de Tunja, Colombia. *Rev Salud Pública de Mexico*.2015;57(2):170-176. Doi: <http://dx.doi.org/10.21149/spm.v57i2.7413> Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7413>
  40. Castañeda MA, Beltran KL, Moreno L, Peña LL, Riaurte JD, Giraldo JC. Estudio de parasitismo intestinal causado por protozoos en niños de dos a cinco años en un jardín infantil público de la Localidad de Chapinero en Bogotá, D.C. *Rev Científica Unincca*.2015;20(1):169-179. Disponible en: <https://www.unincca.edu.co/images/stories/pfd/revista-cientifica-v20-1.pdf>
  41. Devera R, Cermeño J, Blanco Y, Bello M, Guerra X, De Sousa M, et al. Prevalencia de blastocistosis y otras parasitosis intestinales en una comunidad rural del Estado Anzoátegui, Venezuela. *Fed Latinoam Parasitología*.2003;58:95-100. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-77122003000300001>
  42. Tarín L, Álvarez L, Chicue J, López D, Mendoza C. Parasitosis intestinal y factores de riesgo en niños de los asentamientos subnormales, Florencia-Caquetá, Colombia. *Rev Nac Salud Pública*.2015;33(2):171-80. Doi: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v33n2a04>
  43. Sorto ÓR, Portillo AM, Aragón MÁ, Saboyá MI, Ade MP, Minero MÁ, et al. Prevalencia e intensidad de la infección por geohelminths y prevalencia de la malaria en escolares de El Salvador. *Rev Biomedica*.2015;35:407-18. Doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i3.2408>
  44. Londoño JC, Hernández AP, Vergara C, Matos R. Parasitismo intestinal en hogares comunitarios. municipio de Santo Tomas. Colombia, Atlántico. *Rev Dugandia, Ciencias Básicas, Uniatlántico*.2005;1(1):59-66. Disponible en: [https://www.uniatlantico.edu.co/uatlantico/sites/default/files/publicaciones/pdf/arc690\\_0.pdf](https://www.uniatlantico.edu.co/uatlantico/sites/default/files/publicaciones/pdf/arc690_0.pdf)
  45. Giraldo MI, Lora F, Henao LH. Prevalencia de Giardiasis y Parásitos Intestinales en Preescolares de Hogares atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia. *Rev Salud Pública*.2005;7(3):327-38. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642005000300008>
  46. Mayorga Mogollón LE. Prevalencia de Parasitosis Intestinal en Consultantes al Hospital de Suaita-Santander. *Salud UIS*.2003;35:131-4. Disponible en: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/715/1001>.

47. Rodríguez-Saenz AY. Factores de riesgo para parasitismo intestinal en niños escolarizados de una institución educativa del municipio de Soracá - Boyacá. *Rev Univ y Salud*.2015;17(1):112-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n1/v17n1a10.pdf>.
48. Alvarado M L, Hurtado A del P, Bernal M C. Prevalencia de Giardia duodenalis y otros parásitos intestinales en niños del área urbana del municipio de Coyaima, Tolima (Bogotá-Colombia). *Rev Científica Unincca*.2015;20(1):75-85. Disponible en: <https://www.unincca.edu.co/images/stories/pfd/revista-cientifica-v20-1.pdf>

## PREVALENCIA DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y RIESGO DE OBSTRUCCIÓN AL FLUJO AÉREO EN GINEBRA - VALLE DEL CAUCA

BASTIDAS GOYES ALIRIO<sup>1</sup>, VILLÁN GAONA JORGE<sup>2</sup>, BETANCOURT LÓPEZ VALERIA<sup>3</sup>, SUAREZ NIÑO ANDREA<sup>4</sup>, HINCAPIE DIAZ GUSTAVO ADOLFO<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Internista, Neumólogo, Epidemiólogo Clínico. Profesor Clínico Universidad de la Sabana. Bogotá-Colombia

<sup>2</sup> Médico y Cirujano Cruz Roja Colombiana. Bogotá - Colombia

<sup>3</sup> Médico y Cirujano de la Base Aérea German Olano, Colombia. Fuerza Aérea Colombiana

<sup>4</sup> Médico y Cirujano del Hospital de Capitanejo – Santander-Colombia.

<sup>5</sup> Internista, Neumólogo – Clínica del Country. Bogotá - Colombia.

Jefe del servicio de neumología del Hospital Militar Central. Bogotá-Colombia

Correspondencia: [lucianovillangaona@gmail.com](mailto:lucianovillangaona@gmail.com)

Recibido: 28 Febrero 2017      Aceptado: 24 Abril 2017

### RESUMEN

**Antecedentes y Objetivo:** La prevalencia de los principales síntomas respiratorios en Ginebra (Valle del Cauca) es desconocida. Este estudio busca investigar la prevalencia de disnea, tos, sibilancias y expectoración en Ginebra, un municipio rural de Colombia.

**Métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal, con una estrategia de muestreo por conglomerados para tener una muestra representativa de adultos mayores de 40 años. Cada paciente fue entrevistado con dos cuestionarios, el cuestionario de síntomas respiratorios Ferris validado para el español y el cuestionario de función pulmonar (LFQ), de este último, un puntaje menor o igual a 18 puntos fue considerado como riesgo de obstrucción al flujo aéreo. El análisis de datos fue realizado con software estadístico, el tamaño de muestra fue de 115 sujetos (prevalencia 50%, precisión 10% y porcentaje de pérdida del 20%), las variables cuantitativas se resumieron en frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas en medianas y rangos intercuartílicos, la prevalencia de síntomas respiratorios se calculó con un intervalo de confianza del 95% y se realizaron cruces exploratorios entre las variables de síntomas respiratorios y antecedentes exposicionales.

**Resultados:** 146 sujetos, 2 pérdidas, mediana de edad 60,5 años (RIQ:22), 52,1% hombres, prevalencia de tos 18,1% (IC95%:11,8-24,3), expectoración 20,1% (IC95%:13,9-27,1), sibilancias 28,2% (IC95%:21,1-35,9), disnea 33,3% (IC95%:25-41), personas a riesgo de limitación flujo aéreo 19,4% (IC95%:14,2-28,4). En la realización de cruces exploratorios se obtuvo una relación entre el número de paquetes año y la presencia de tos ( $p=0,008$ ), an-

tecedente de exposición a leña y tos ( $p=0,008$ ), número de paquetes año y expectoración ( $p=0,018$ ), sibilancias y consumo de cigarrillo ( $p=0,047$ ), disnea y antecedente de enfermedad coronaria ( $p=0,028$ ), disnea y antecedente de hipertensión arterial ( $p=0,037$ ).

**Conclusión:** La disnea es el síntoma respiratorio más frecuente en pacientes mayores de 40 años en Ginebra (Valle del Cauca), el antecedente de tabaquismo se relacionó con tos y sibilancias. La utilización de un cuestionario de síntomas respiratorios puede ser útil para identificar pacientes con riesgo de obstrucción al flujo aéreo cuando se compara con el auto-reporte de enfermedad respiratoria.

**Palabras clave:** Signos y síntomas respiratorios; Tos; Disnea; Test de función respiratoria; Prevalencia.

## PREVALENCE OF RESPIRATORY SYMPTOMS AND RISK OF OBSTRUCTION TO AIR FLOW IN GINEBRA - VALLE DEL CAUCA.

### ABSTRACT

**Background and objective:** The prevalence of main respiratory symptoms in Ginebra (Valle del Cauca) is unknown. This study aimed to investigate dyspnea, cough, wheezes and expectoration in Ginebra a Town of Colombia.

**Methods:** A cross-sectional design and a random, conglomerates-sampling strategy were used to provide representative samples of adults aged > 40 years. Each participant was interviewed with two questionnaires, validated Spanish version of the Ferris Respiratory Questionnaire and Lung Function Questionnaire (LFQ), of the latter, and a score less or equal 18 points was considered with risk of obstructive airflow. Analysis was performed using statistical software, sample size of 115 subjects (prevalence 50%, precision 10% and lost percentage 20%), the variables quantitative were summarized with frequencies and percentages, and the variables qualitative in Median and range interquartile, the prevalence of respiratory symptoms was calculated with CI95%, exploratory analysis were made with respiratory symptoms variables and exposure antecedents.

**Results:** 146 participants, with 2 missing, Median of age 60,5 years (IQR: 22), 52,1% men, prevalence of cough 18,1% (CI95%: 11,8-24,3), expectoration 20,1% (IC95%:13,9-27,1), wheezes 28,2% (IC95%:21,1-35,9), dyspnea 33,3% (CI95%:25-41), subjects with risk of airflow obstruction 19,4% (CI95%:14,2-28,4). Exploratory analysis showed relationship between package-year index and cough ( $p=0,008$ ), wood smoke exposure and cough ( $p=0,008$ ), package-year index and expectoration ( $p=0,018$ ), wheezes and smoking exposure ( $p=0,047$ ), dyspnea and coronary disease ( $p=0,028$ ), and dyspnea and arterial hypertension ( $p=0,037$ ).

**Conclusion:** Dyspnea is the respiratory symptom more frequent in Ginebra (Valle del Cauca), the antecedent of smoking was relationship with cough and wheezes. Using a questionnaire of respiratory symptoms can be useful to identify patients with risk of airflow obstruction, when is compared with the auto-report of respiratory disease.

**Key words:** Signs and symptoms respiratory; Cough; Dyspnea; Respiratory function test; Prevalence.

## PREVALÊNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS E RISCOS DE OBSTRUÇÃO AO FLUXO DE AIRE EM GINEBRA - VALLE DEL CAUCA.

### RESUMO

**Antecedentes e objetivo:** a prevalência de sintomas respiratórios principais em Ginebra (Valle del Cauca) é desconhecida. Este estudo teve como objetivo investigar a dispnéia, tosse, sibilos e expectoração em Ginebra, uma cidade da Colômbia.

**Métodos:** um desenho transversal e uma estratégia aleatória de amostragem de conglomerados foram utilizados para fornecer amostras representativas de adultos com idade > 40 anos. Cada participante foi entrevistado com dois questionários, versão validada em espanhol do Questionário Respiratório Ferris e Questionário de Função Pulmonar (LFQ), sendo este último considerado menor ou igual a 18 pontos com risco de fluxo obstrutivo de ar. A análise foi realizada utilizando software estatístico, tamanho de amostra de 115 indivíduos (prevalência 50%, precisão 10% e porcentagem perdida de 20%), as variáveis quantitativas foram resumidas com frequências e porcentagens, e as variáveis qualitativas na mediana e intervalo interquartil, a prevalência de Os sintomas respiratórios foram calculados com IC95%, foram realizadas análises exploratórias com variáveis de sintomas respiratórios e antecedentes de exposição.

**Resultados:** 146 participantes, com 2 perdidos, médios de idade 60,5 anos (IQR: 22), 52,1% homens, prevalência de tosse 18,1% (CI95%: 11,8-24,3), expectoração 20,1% (IC95%: 13,9-27,1), sibilos 28,2% (IC95%: 21,1-35,9), dispnéia 33,3% (CI95%: 25-41), indivíduos com risco de obstrução do fluxo aéreo 19,4% (CI95%: 14,2-28,4). A análise exploratória mostrou relação entre índice do ano da embalagem e tosse ( $p = 0,008$ ), exposição à fumaça da madeira e tosse ( $p = 0,008$ ), índice do ano da embalagem e expectoração ( $p = 0,018$ ), sibilos e exposição ao tabagismo ( $p = 0,047$ ) dispnéia e doença coronária ( $p = 0,028$ ) e dispnéia e hipertensão arterial ( $p = 0,037$ ).

**Conclusão:** a disnea é o sintoma respiratório mais freqüente em Ginebra (Valle del Cauca), o antecedente do tabagismo foi relação com tosse e sibilância. O uso de um questionário de sintomas respiratórios pode ser útil para identificar pacientes com risco de obstrução do fluxo aéreo, quando comparados com o auto-relato de doenças respiratórias.

**Palavras-chave:** Sinais e sintomas respiratórios; Tosse; Dispnéia; teste de função respiratória; prevalência.

## Introducción

La epidemiología de los síntomas respiratorios en población rural mayor de 40 años ha sido poco estudiada en poblaciones rurales en Colombia. Los datos disponibles de la prevalencia de sintomatología respiratoria y su relación con factores de riesgo y patologías específicas se han centrado en la población pediátrica y pacientes que asisten a servicios médicos (1-4) sin embargo, en ciudades pequeñas y áreas rurales los datos son escasos y, obtener información de la presencia de sintomatología respiratoria a nivel comunitario sirve para orientar medidas de tamizaje, diagnóstico temprano y da una idea general del estado de salud y necesidades de atención específica a la comunidad (5).

Los síntomas respiratorios pueden ser reflejo de diversas condiciones patológicas del sistema respiratorio (6,7), cardiovascular e incluso gastrointestinal y la presencia de algunos de ellos puede servir para la búsqueda activa de factores que pueden condicionar los mismos, además, los síntomas respiratorios son útiles para determinar la severidad (4,8) y dar valor pronóstico de varias patologías (9).

El estudio adicional de los factores de riesgo, que pueden condicionar la presencia de síntomas respiratorios, y la utilización de herramientas sencillas útiles en el reconocimiento de pacientes en riesgo para sufrir entidades respiratorias, ofrece una aproximación cercana de la patología respiratoria y los factores que pueden estar influyendo en el estado general de salud en la población (7-10), herramientas como el puntaje de riesgo para enfermedad obstructiva son útiles en el diagnóstico general y en el reconocimiento individual de sujetos que pueden requerir estudios diagnósticos adicionales (11-13).

El presente estudio investiga la epidemiología de síntomas respiratorios en un municipio colombiano y pone en práctica el desarrollo de una escala para valorar el riesgo de obstrucción de vía aérea en esta población. Además, de interrogar sobre la presencia de factores de riesgo que puede afectar el sistema respiratorio.

## Metodología

Se realizó un estudio de cohorte transversal del 11 al 16 de abril de 2014 en la población de Ginebra (Valle del Cauca-Colombia), durante el quinto campeonato universitario multidisciplinario de investigación y servicio, iniciativa promovida por la asociación de sociedades científicas de estudiantes de medicina de

Colombia (ASCEMCO), y al cual pertenece el grupo investigador y la Universidad Militar Nueva Granada, el objetivo fue determinar la prevalencia de síntomas respiratorios de disnea, sibilancias, tos y expectoración además de valorar el riesgo de enfermedad obstructiva crónica a partir de un cuestionario estandarizado, se estudiaron además variables demográficas de edad, sexo, nivel educativo, antecedentes de enfermedades respiratorias, antecedentes familiares y antecedentes de exposiciones de gases, partículas de polvo, humo en el trabajo, antecedente de exposición al humo de tabaco y humo de leña en casa. Se determinó como criterios de inclusión sujetos mayores de 40 años de edad, habitantes en la población de Ginebra (Valle) independientemente del tiempo, que aceptarán ingreso al estudio con firma de consentimiento informado, se excluyeron sujetos con déficit cognitivo que impidiera la interpretación del cuestionario o sujetos con limitaciones en la comunicación.

Se utilizó el cuestionario de síntomas respiratorios utilizado en el estudio de prevalencia de EPOC en Colombia, este cuestionario validado en Colombia y ya utilizado para un estudio de prevalencia consta de 99 preguntas divididas en información general del encuestado, datos demográficos, síntomas respiratorios, gripas, enfermedades pulmonares, historia ocupacional, factores de riesgo incluido tabaquismo, tabaquismo pasivo, contaminación en casa, historia familiar de enfermedad respiratoria e incapacidad por enfermedad respiratoria, además se realizó de manera independiente se aplicó el cuestionario de función pulmonar (LFQ Lung Function Questionnaire), el cual ha sido validado para predecir el riesgo de obstrucción al flujo aéreo en cuidado primario y que consta de cinco preguntas, donde cada una de las preguntas tiene opción de cinco respuestas en relación a frecuencia de expectoración, sibilancias, disnea, años de tabaquismo y edad, la validez del cuestionario para obstrucción irreversible al flujo aéreo, espirometría post B2 menor de 70% se reporta en el 82, 6% de sensibilidad y 47,8% de especificidad.

El tamaño de muestra se calculó tomando en cuenta que el número de habitantes en el municipio de Ginebra – Valle del Cauca se encuentra según cifras del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para el año de estudio en 25000, 9000 en zona urbana y 16000 en área rural), utilizando la fórmula para cálculo de intervalo de confianza con el programa EPIDAT 4,0, para una prevalencia de 50%, precisión del 10% y un porcentaje de pérdida del 20% requiriéndose un

mínimo de 115 sujetos. El muestreo utilizado fue por conglomerados, utilizando para el mismo el número de manzanas del área urbana y el número de habitantes aproximado para las mismas, aleatorizándose en total nueve manzanas de las cuales se obtuvieron los sujetos hasta completar el tamaño muestral, los investigadores desarrollaron la ejecución del cuestionario en cada manzana aleatoria divididos en equipos de dos.

Las variables de estudio obtenidas a través de los cuestionarios se transcribieron en grupos de dos investigadores a la hoja de cálculo de Excel (Microsoft 2010), revisando errores en la transcripción y vigilándose la coherencia de las respuestas, posteriormente los datos fueron ingresados al programa estadístico SPSS versión 20, las variables cuantitativas se resumieron en medianas y rangos intercuartílicos por su distribución no normal y las variables cualitativas se resumieron en frecuencias y porcentajes, las variables de desenlace estudiadas, prevalencia de síntomas respiratorios se calcularon como una proporción con su intervalo de confianza, el cuestionario de función pulmonar se analizó según las recomendaciones para el mismo teniendo en cuenta que riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva se encuentra con un puntaje menor de 18, los resultados del mismo se analizaron en pacientes a riesgo y no, sus resultados se expresan en porcentajes con su intervalo de confianza. Finalmente, con las variables de edad, sexo, tabaquismo, exposición humo de leña, hipertensión arterial y antecedente de enfermedad coronaria se realizaron cruces exploratorios con U de Mann Whitney para las variables cuantitativas y chi 2 para las variables cualitativas con las variables de desenlace de síntomas respiratorios tos, expectoración, sibilancias y disnea, se consideró una p estadísticamente significativa menor de 0,05.

El presente estudio fue conocido, evaluado y aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Militar Central, garantizando la confidencialidad en la identidad y en la información de los sujetos participantes, además, según lo dispuesto en el artículo 11 de la resolución número 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud se considera una investigación con riesgo menor que el mínimo, y donde el ingreso de los sujetos al estudio se realizó con firma de consentimiento informado escrito, Los autores no tienen conflictos de intereses para declarar y la financiación del estudio y tiempo utilizados para la recolección fueron asumidos por el equipo investigador.

## Resultados

### *Ingreso de participantes, características demográficas y antecedente patológicos.*

Ingresaron al estudio 146 sujetos, 2 pérdidas por datos incompletos, en el gráfico 1 se representa el ingreso de los sujetos al estudio. La mediana de la edad fue 60,5 años (RIQ:22), 52,1% (75) fueron de sexo masculino, 41,7% con primaria completa, la mediana de residencia en la ciudad fue 40 años (RIQ:38), en el desarrollo del cuestionario de síntomas respiratorios el 17,4% antecedente de gripas, 2,1% bronquitis crónica, 1,4% enfisema, 3,5% EPOC, 3,5% ASMA, en la tabla 1, se resumen las características sociodemográficas y antecedentes patológicos de la población.

### **Factores de riesgo ocupacional y tabaquismo.**

El antecedente de consumo de cigarrillo se reportó en el 41,7%, 12,5% eran fumadores actuales, el consumo de cigarrillo por algún familiar en casa fue del 22,2%, la exposición a gases o humo en el trabajo del 27,8%, el 54,4% cocinó alguna vez con leña, en la tabla 2 se resumen los factores de riesgo ocupacional y tabaquismo.

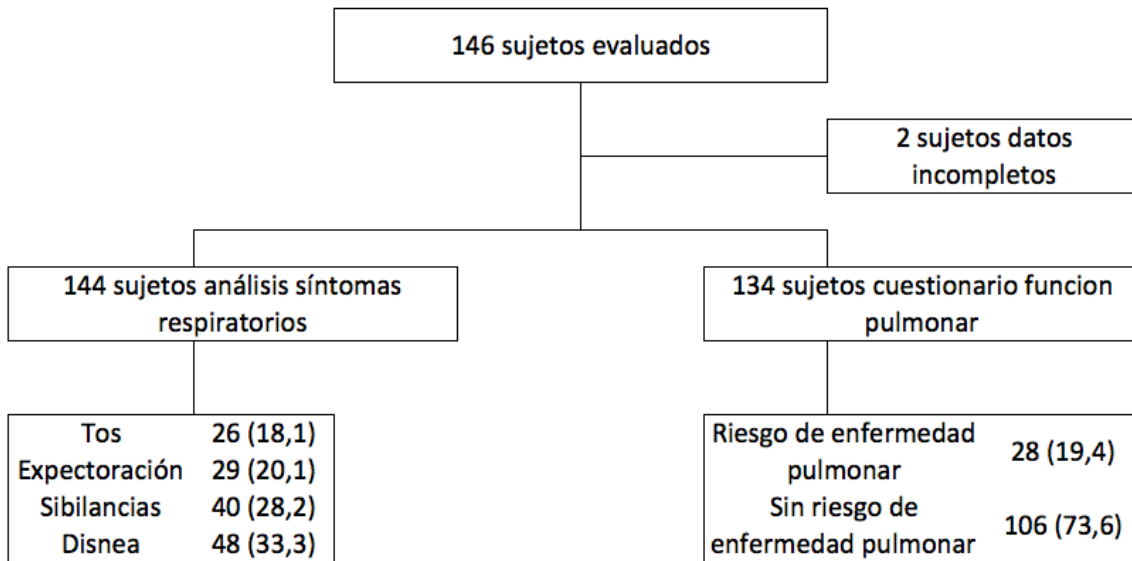
### *Síntomas respiratorios*

La tos se presentó en el 18,1% (IC95%:11,8-24,3), la expectoración en el 20,1% (IC95%: 13,9-27,1), sibilancias 28,2 % (IC95%: 21,1-35,9) y la disnea en el 33,3% (IC95%: 25-41), en la tabla 3 se presenta los síntomas respiratorios en la población general y la distribución por sexo y edad.

### *Función pulmonar*

Respondieron cuestionario completo 134 sujetos, el puntaje de 18 o menos fue del 19,4% (IC95%: 14,2-28,4), entre los 40 a 60 años el puntaje menor de 18 fue del 5,4% y mayores de 60 años del 36,9%. Los resultados del cuestionario de función pulmonar se muestran en la tabla 4. Se considera riesgo de obstrucción flujo aéreo un puntaje en el cuestionario de función pulmonar de 18 o menos.

En la realización de cruces exploratorios se obtuvo una relación entre el número de paquetes año y la presencia de tos (p=0,008), antecedente de exposición a leña y tos (p=0,008), número de paquetes año y expectoración (p=0,018), sibilancias y consumo de cigarrillo (p=0,047), disnea y antecedente de enfermedad coronaria (p=0,028), y disnea y antecede de hipertensión arterial (p=0,037).

**Gráfica 1.** Flujograma de ingreso de sujetos para el análisis.**Tabla 1.** Características sociodemográficas y antecedentes patológicos

Edad años M (RIQ)	60,5 (22)	Neumonía	14 (9,7)
Sexo		Bronquitis crónica	3 (2,1)
Masculino n(%)	75 (52,1)	Enfisema	2 (1,4)
<b>Nivel educativo n(%)</b>		EPOC	5 (3,5)
Ninguno	15 (10,4)	Tuberculosis	0 (0)
Primaria	60 (41,7)	ASMA	5 (3,5)
Bachillerato	26 (18,1)	Rinitis alérgica	27 (18,8)
Técnico	21 (14,6)	Cirugía tórax	5 (3,5)
Universitario	18 (12,5)	Trauma tórax	4 (2,8)
Otro	4 (2,8)	Enfermedad cardíaca	17 (11,9)
Tiempo residencia años M (RIQ)	40 (38)	Hipertensión arterial	48 (33,3)
<b>Ciudad donde vivió previamente n(%)</b>		<b>Antecedentes familiares n(%)</b>	
Cali	18 (12,5)	Historia familiar de ASMA	23 (16)
Palmira	5 (3,5)	Historia familiar bronquitis crónica	8 (5,6)
Bogotá	4 (2,8)	Historia familiar enfisema	7 (4,9)
<b>Antecedentes n(%)</b>		Historia familiar EPOC	11 (7,6)
Gripas (incapacidad)	25 (17,4)	Historia familiar cáncer de pulmón	14 (9,7)
Enfermedad bronquios antes 16 años	6 (4,2)	Historia familiar de tuberculosis	9 (6,3)
Bronquitis	6 (4,2)		

\*EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica



**Tabla 2. Factores de riesgo ocupacional y Tabaquismo**

<b>Exposiciones en el trabajo n(%)</b>		<b>Exposiciones en casa n(%)</b>	
Exposición gases o humo	40 (27,8)	Horas expuesto al tabaquismo pasivo M (R)	6 (7)
Partículas de polvo	26 (18,1)	Combustible para cocinar	
<b>Tabaquismo n(%)</b>		Electricidad	2 (1,4)
Antecedente consumo de cigarrillo	60 (41,7)	Gas	138 (95,8)
Fumador actual	18 (12,5)	Leña	4 (2,8)
Edad comenzó a fumar M (R)	18 (8-40)	Cocinó con leña alguna vez	79 (54,4)
Edad dejó de fumar M (R)	35 (18-72)	Años utilización leña M (R)	17,2 (25)
Cigarrillos fuma día M (R)	4 (9)	Utilización carbón mineral	28 (19,4)
Antecedente consumo de pipa	13 (9)		5,5 (25,5)
Consumo de cigarrillo por algún familiar en casa	32 (22,2)	Años expuesto carbón mineral M (R)	

**Tabla 3. Sintomas Respiratorios población general, distribución por sexo y edad**

	<b>Población estudio</b>		<b>Distribución por sexo</b>		<b>Distribución por edad</b>		<b>Años de síntomas</b>
			<b>Mujer</b>	<b>Hombre</b>	<b>40 a 60 años</b>	<b>&gt; 60 años</b>	
	n = 144		n=69	n=75	n=71	n=73	M(R)
	n (%)	IC 95%	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Tos	26 (18,1)	11,8 - 24,3	12 (17,3)	14 (18,8)	9 (12,7)	17 (23,3)	4 (0,05-20)
Expectoración	29 (20,1)	13,9 - 27,1	19 (27,9)	10 (13,3)	11 (15,5)	18 (25)	3,5 (1-63)
Sibilancias	40 (28,2)	21,1 - 35,9	20 (29,4)	20 (27)	18 (25,7)	22 (30,6)	4,5 (1-30)
Disnea	48 (33,3)	25-41	24 (35,8)	24 (32,9)	20 (28,6)	28 (38)	6 (1-40)

**Tabla 4.** Resultados cuestionario de función pulmonar

	1. ¿Con qué frecuencia tiene expectoración? n(%)	2. ¿Con qué frecuencia tiene ruidos en el pecho (sibilancias, pitos, vibraciones) al respirar? n(%)	3. ¿Con qué frecuencia le falta el aire en la actividad física (subir un tramo de escaleras o cuesta) sin descansar? n(%)
Con mucha frecuencia	7 (4,9)	4 (2,8)	8 (5,6)
Con frecuencia	10 (6,9)	6 (4,2)	10 (6,9)
A veces	6 (4,2)	5 (3,5)	14 (9,7)
Rara vez	6 (4,2)	25 (17,4)	16 (11,1)
Nunca	114 (79,2)	102 (77,1)	93 (64,6)
Datos perdidos	1 (0,69)	2 (1,3)	3 (2)
4. ¿Durante cuantos años ha fumado? n(%)	5. ¿Qué edad tiene? n(%)		
Más de 30 años	28 (18,1)	70 años o más	41 (28,5)
21 a 30 años	4 (2,8)	60 - 69 años	32 (22,2)
11 a 20 años	8 (5,6)	50 a 59 años	35 (24,3)
10 años o menos	16 (11,6)	40 - 49 años	36 (25)
Nunca a fumado	86 (59,7)		
Datos perdidos	2 (1,3)		0 (0)

## Discusión

Este estudio evalúa la prevalencia de síntomas respiratorios en una población rural en Colombia, la disnea fue el síntoma más frecuentemente referido en un 33,3% (IC95%: 25-41), este síntoma es el más frecuentemente reportado en estudios comunitarios y en sujetos que requieren manejo intrahospitalario (14,15), la prevalencia de disnea en la literatura se reporta entre un 0,9 a 32% (16), estudios poblacionales donde se incluyen individuos de áreas urbanas y rurales mayores de 18 años, la prevalencia general se reportó en un 8,9%, el porcentaje mayor obtenido en este estudio puede deberse al grupo de población estudiada, a medida que pasa la edad, el síntoma es más frecuentemente reportado. Del mismo modo, la población adulta mayor tiene una prevalencia más alta de enfermedades crónicas respiratorias que puede influir en la expresión del síntoma, este hecho, podría ser una explicación adicional, de que en nuestros resultados se encuentra una frecuencia relativamente más alta de disnea cuando se divide por edad en menores y mayores de 60 años. En estudios previos la disnea es reportada más frecuentemente en el sexo femenino (17,18), nuestros resultados muestran esta tendencia con un número mayor de mujeres que refieren el síntoma, sin embargo,

el número de pacientes evaluados en este estudio no es suficiente para detectar diferencias definitivas en lo relacionado al sexo.

En los cruces exploratorios la disnea se ve asociada con el antecedente de enfermedades del corazón e hipertensión arterial (8), esta situación es posiblemente debida a la relación de este síntoma con enfermedades cardiacas o a la coexistencia de enfermedades respiratorias y cardiovasculares (7,19,20), las cuales también aumentan su prevalencia con la edad (21). La disnea como síntoma se encuentra asociado a enfermedad avanzada (22) y a peores desenlaces en patologías neoplásica(23-26), respiratorias (27) y cardiovasculares de manera individual (28), así, como de ser un factor independiente asociado de morbilidad y mortalidad a nivel comunitario (29), en un estudio comunitario donde la prevalencia de disnea se reportó en un 32,3% en pacientes de 70 años, la mortalidad en los primeros dos años de los pacientes con disnea fue del 10,1% versus 3,4 % de los pacientes sin el síntoma, y el OR de mortalidad ajustado por edad y otras comorbilidades a diez años fue de 1,94 (IC95%: 1,11-3,38) (30).

Las sibilancias fueron reportadas en el 28,2% (IC95%:

21,1-35,9) de los sujetos evaluados, estudios comunitarios en el país realizados principalmente en población pediátrica, encuentran que el síntoma se presenta en el 24,3% (31), con una variación entre el 22,4 al 28,9% dependiendo de si el lugar de residencia se encuentra en una zona de mayor o menor contaminación ambiental, su prevalencia también se reporta de manera diferente según la actividad física, en los niños que hacen actividad física frecuente el síntoma se reporta más (32), sin embargo, en atletas jóvenes no se encuentran diferencias en el reporte de este síntoma a pesar de la presencia de asma o la realización de ejercicio(33), en los adultos la prevalencia de sibilancias se reporta en el 25,5%, siendo más frecuente que la tos y la expectoración (34), la prevalencia de sibilancias encontradas es también mayor con la edad, según estudios poblacionales existe un incremento de este síntoma alrededor de 0,46% por año (34), los cruces exploratorios de nuestro estudio encuentran una relación del síntoma con el antecedente de tabaquismo, situación similar a lo reportado en la literatura donde el consumo de tabaco con un OR de 1,69 (IC95%: 1,10-2,57) fue el factor que más se asoció junto con las reacciones alérgicas OR de 2,33 (IC95%: 1,50-3,58) con la presencia del sibilancias (34-36).

La tos se presentó en el 18,1% de la población, la prevalencia de este síntoma es variable, puede ir del 1,1% al 33% dependiendo de la población estudiada (37-39), en población pediátrica estudios internacionales reportan una prevalencia 16,8 al 29,6 (40), en sujetos entre los 16 a 34 años, el despertar con tos se reportó del 10,9% si era persistente y del 18,1 % si era intermitente (35), Karunanayake et al, reporta una prevalencia de tos en población canadiense del 16,1% (34), en Colombia Estévez et al, encontró una prevalencia de tos del 16,6%, 18,6% en un grupo de sujetos expuestos a contaminación ambiental versus 6,2% del grupo no expuesto (41), el estudio de sujetos con tos ha sido encaminado en el país para la búsqueda activa de tuberculosis y detección de estos casos (42,43), llama la atención que el antecedente de tuberculosis en la población estudiada fue de cero, lo anterior si bien puede estar sujeto a que por azar no se entrevistaron sujetos con este antecedente, a la falta de reporte por los individuos encuestados el haber padecido la enfermedad o también, al sub diagnóstico de la misma (43-47). La tos se encontró asociada al consumo de cigarrillo y a la exposición al humo de leña, la relación con la tos y la exposición al cigarrillo y a otros factores ambientales en diferentes grupos etarios es conocida (1,3,35,36,48-50), por otra parte, la tos en nuestro estudio puede ser reflejo de enfermedades pul-

monares obstructivas, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedades ocupacionales y reflujo gastroesofágico (36,48,51-54).

La expectoración se presentó en un 20,1%, en un estudio canadiense la expectoración se encontró presente en el 18,1% de la población (34), sin embargo, su prevalencia es variable y va entre el 5% al 29,5% (15,55-57), en conjunto con la presencia de tos sirve de pesquisa para tuberculosis (44), sin embargo, puede estar presente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ASMA y otras enfermedades pulmonares como las bronquiectasias entre otras, la expectoración fue más frecuentemente reportada en mujeres y con la exposición al humo de leña, situación relacionada con la exposición del sexo femenino a cocinar con leña y desarrollo posterior de bronquitis crónica (34), Danuser et al, encontró también una relación de bronquitis crónica y la presencia de expectoración en granjeros encontrando un OR de 1,89 (IC95%: 1,32-2,95) para bronquitis crónica y un OR de 4,5 (IC95%: 3,25-6,69) para expectoración al compararlos con la población general (58), por otra parte, la expectoración también se ha asociado a la exposición al humo de cigarrillo, pipa y contaminantes ambientales (36,50,59).

La evaluación conjunta de síntomas respiratorios a nivel comunitario orienta tanto a la detección de enfermedades agudas como crónicas (18,31,60) si bien, en este estudio, no se realizó espirometría para evaluar de manera objetiva la obstrucción al flujo aéreo, se desarrolló de manera individual un cuestionario para valorar el riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva, la utilización de cuestionarios que evalúan la presencia de factores de riesgo con síntomas respiratorios han mostrado utilidad en la detección de enfermedades como el EPOC, ASMA, tuberculosis y falla cardíaca (11,12,54,61-63), aunque la utilización de síntomas para el reconocimiento de patologías respiratorias tienen limitaciones (47) son herramientas útiles para reconocer sujetos que requieren intervenciones adicionales (64), el cuestionario de función pulmonar evaluado fue validado en mayores de 40 años para la búsqueda de EPOC, el área bajo la curva ROC en validación en cuidado primario fue de 0,652, sensibilidad del 82,6% y especificidad del 47,8% y clasificación correcta de 54,3% (65), cuya principal utilidad es de tamizaje. La proporción de pacientes encontrados con riesgo de obstrucción flujo aéreo fue de 19,4% (IC95%: 14,2-28,4), porcentaje menor al reportado por Lyngso et al, donde encontraron un porcentaje del 58,5% de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica al utilizar

un cuestionario (12), sin embargo, este porcentaje mayor puede deberse a que la realización del estudio fue en mayores de 65 años.

El porcentaje de 19,4% de sujetos a riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva contrasta con el porcentaje de pacientes que reportan haber tenido un diagnóstico de EPOC, e incluso de ASMA, donde el porcentaje es del 3,5%, esta diferencia, entre un diagnóstico ya establecido de la enfermedad versus una observación objetiva, también se encuentra en estudios de EPOC como el PREPOCOL y PLATINO publicados hace diez años, esta situación, se debe principalmente a que estas enfermedades continúan siendo subdiagnosticadas a nivel comunitario (66) e incluso en primeros niveles de atención (67,68), tanto en grupos a riesgo como fumadores (63) y en pacientes con enfermedades concomitantes (21,69). La utilización de puntajes para el diagnóstico de enfermedades respiratorias es una opción para la aproximación de alteraciones obstructivas, estas herramientas pueden ser utilizadas a nivel comunitario para mejorar el subdiagnóstico (18,55) y optimizar los recursos sanitarios (11), no obstante el subdiagnóstico sigue siendo un problema importante y que implica la necesidad e inicio de medidas en la búsqueda etiológica de los síntomas y manejo de pacientes (13).

Aproximarse al diagnóstico de estas enfermedades es importante, debido al impacto emocional, de salud y económico que pueden llegar a tener la atención de la población que padece estos problemas (13,20,70).

Entre las debilidades del estudio se encuentran la atemporalidad presente en los estudios transversales, que limita encontrar asociación temporal con los posibles factores de riesgo con los síntomas específicos, los datos al utilizar un cuestionario dan una aproximación de los pacientes con riesgo de enfermedad pero no de su confirmación, cuya medida más aproximada sería con la evaluación espirométrica, el riesgo evaluado con la escala puede estar sobreestimado, no obstante los resultados muestran una prevalencia importante de síntomas respiratorios y de lo que puede estar pasando con el diagnóstico de enfermedades respiratorias.

## Conclusión

En nuestro estudio se encontró que la disnea es el síntoma respiratorio más frecuente referido en el municipio estudiado, la historia de tabaquismo activo, se relaciona con tos y sibilancias, y la utilización de un cuestionario de síntomas respiratorios puede identificar en mayor

porcentaje a pacientes con obstrucción al flujo de aire cuando se compara con el auto-reporte de enfermedad respiratoria.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, no recibir ningún apoyo financiero, ni apoyo durante la ejecución del proyecto.

## Financiación

Ninguna

## Agradecimiento

Municipio de Ginebra (Valle).

## Referencias

- Hernandez LJ, Aristizabal G, Quiroz L, Medina K, Rodriguez N, Sarmiento R, et al. Air pollution and respiratory illness in children aged less than 5 years-old in Bogota, 2007. *Revista de salud publica*. 2013;15(4):503-16.
- Quiroz L, Hernandez LJ, Agudelo CA, Medina K, Robledo R, Osorio SD. PM10 exposure-related respiratory symptoms and disease in children living in and near five coal-mining areas in the Cesar department of Colombia. *Revista de salud publica*. 2013;15(1):66-79.
- Rodriguez N, Martinez V, Sarmiento R, Medina K, Hernandez LJ. Respiratory disease risk factors in the 5-14 year-old population in an area of Bogota, 2012-2013. *Revista de salud publica*. 2013;15(3):408-20.
- Collazos C, Carrasquilla G, Ibanez M, Lopez LE. Prevalence of respiratory symptomatic in health institutions of Bogota, Colombia. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2010;30(4):519-29.
- Villamizar LA, Lopez AB, Ortiz HC, Velazquez JN, Cala LM. Incidence of respiratory symptoms and the association with air pollution in preschoolers: a multilevel analysis. *Cadernos de saude publica*. 2010;26(7):1411-8.
- Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusef RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *The American journal of medicine*. 2007;120(10):871-9.
- Soler JK, Okkes I, Oskam S, Van Boven K, Zivotic P, Jevtic M, et al. The interpretation of the reasons for encounter 'cough' and 'sadness' in four international family medicine populations. *Informatics in primary care*. 2012;20(1):25-39.
- Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, Jr., et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart

- Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007;115(12):1563-70.
9. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Analysis of longitudinal changes in dyspnea of patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational study. *Respiratory research*. 2012;13:85.
  10. Simoni M, Baldacci S, Puntoni R, Pistelli F, Farchi S, Lo Presti E, et al. Respiratory symptoms/diseases and environmental tobacco smoke (ETS) in never smoker Italian women. *Respiratory medicine*. 2007;101(3):531-8.
  11. Lokke A, Ulrik CS, Dahl R, Plauborg L, Dollerup J, Kristiansen LC, et al. Detection of previously undiagnosed cases of COPD in a high-risk population identified in general practice. *Copd*. 2012;9(5):458-65.
  12. Lyngso AM, Gottlieb V, Backer V, Nybo B, Ostergaard MS, Jorgensen HL, et al. Early detection of COPD in primary care: the Copenhagen COPD screening project. *Copd*. 2013;10(2):208-15.
  13. McDonald VM, Higgins I, Simpson JL, Gibson PG. The importance of clinical management problems in older people with COPD and asthma: do patients and physicians agree? *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group*. 2011;20(4):389-95.
  14. Duckitt R, Palsson R, Bosanska L, Dagna L, Durusu TM, Vardi M, et al. Common diagnoses in internal medicine in Europe 2009: a pan-European, multi-centre survey. *European journal of internal medicine*. 2010;21(5):449-52.
  15. Wilkins JR, 3rd, Engelhardt HL, Rublaitus SM, Crawford JM, Fisher JL, Bean TL. Prevalence of chronic respiratory symptoms among Ohio cash grain farmers. *American journal of industrial medicine*. 1999;35(2):150-63.
  16. Currow DC, Plummer JL, Crockett A, Abernethy AP. A community population survey of prevalence and severity of dyspnea in adults. *Journal of pain and symptom management*. 2009;38(4):533-45.
  17. Gui P, Ebihara S, Kanazaki M, Suda C, Nikkuni E, Ebihara T, et al. Gender differences in perceptions of urge to cough and dyspnea induced by citric acid in healthy never smokers. *Chest*. 2010;138(5):1166-72.
  18. Hardie JA, Vollmer WM, Sonia Buist A, Bakke P, Mørkve O. Respiratory symptoms and obstructive pulmonary disease in a population aged over 70 years. *Respiratory medicine*. 2005;99(2):186-95.
  19. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, Yanez A, Forteza JF, Frontera G, et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 2010;137(2):333-40.
  20. Arnaudis B, Lairez O, Escamilla R, Fouilloux A, Fournier P, Monteil B, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on symptoms and prognosis in patients with systolic heart failure. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2012;101(9):717-26.
  21. Brenner S, Guder G, Berliner D, Deubner N, Frohlich K, Ertl G, et al. Airway obstruction in systolic heart failure--COPD or congestion? *International journal of cardiology*. 2013;168(3):1910-6.
  22. Simon ST, Bausewein C, Schildmann E, Higginson IJ, Magnussen H, Scheve C, et al. Episodic breathlessness in patients with advanced disease: a systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2013;45(3):561-78.
  23. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Yao CA, Chen CY, Wakai S. Dyspnea and its correlates in taiwanese patients with terminal cancer. *Journal of pain and symptom management*. 2004;28(2):123-32.
  24. Stone P, Hardy J, Broadley K, Tookman AJ, Kurowska A, A'Hern R. Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled cross-sectional study. *British journal of cancer*. 1999;79(9-10):1479-86.
  25. Svendsen RP, Stovring H, Hansen BL, Kragstrup J, Sondergaard J, Jarbol DE. Prevalence of cancer alarm symptoms: a population-based cross-sectional study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2010;28(3):132-7.
  26. Potter J, Hami F, Bryan T, Quigley C. Symptoms in 400 patients referred to palliative care services: prevalence and patterns. *Palliative medicine*. 2003;17(4):310-4.
  27. Campbell ML. Dyspnea prevalence, trajectories, and measurement in critical care and at life's end. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2012;6(2):168-71.
  28. Shah AB, Udeoji DU, Baraghoush A, Bharadwaj P, Yennurajalingam S, Schwarz ER. An evaluation of the prevalence and severity of pain and other symptoms in acute decompensated heart failure. *Journal of palliative medicine*. 2013;16(1):87-90.
  29. Vaz Fragoso CA, Beavers DP, Hankinson JL, Flynn G, Berra K, Kritchevsky SB, et al. Respiratory impairment and dyspnea and their associations with physical inactivity and mobility in sedentary community-dwelling older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(4):622-8.
  30. Ahmed T, Steward JA, O'Mahony MS. Dyspnoea and mortality in older people in the community: a 10-year follow-up. *Age and ageing*. 2012;41(4):545-9.
  31. Rodriguez LA, Rey JJ, Herrera AB, Castro H, Niederbacher J, Vera LM, et al. Respiratory symptoms associated with asthma prevalence and air pollution in preschool children. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2010;30(1):15-22.
  32. Nystad W, Nafstad P, Harris JR. Physical activity affects the prevalence of reported wheeze. *European journal of epidemiology*. 2001;17(3):209-12.
  33. Turcotte H, Langdeau J-B, Thibault G, Boulet L-P. Prevalence of respiratory symptoms in an athlete population. *Respiratory medicine*. 2003;97(8):955-63.
  34. Karunanayake CP, Rennie DC, Pahwa P, Chen Y, Dosman JA. Predictors of respiratory symptoms in a rural Canadian population: A longitudinal study of respiratory health. *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society*. 2011;18(3):149-53.
  35. Frank PI, Hazell ML, Morris JA, Linehan MF, Frank TL. A longitudinal study of changes in respiratory status

- in young adults, 1993-2001. The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2007;11(3):338-43.
36. Suzuki K, Tanaka H, Kaneko S, Nishi M, Teramoto S, Itoh S, et al. Respiratory Symptoms and Cigarette Smoking in 3,197 Pulmonologist-Based Asthmatic Patients with a Highly Prevalent Use of Inhaled Corticosteroid. *Journal of Asthma*. 2003;40(3):243-50.
  37. Desalu OO, Salami AK, Fawibe AE. Prevalence of cough among adults in an urban community in Nigeria. *West African journal of medicine*. 2011;30(5):337-41.
  38. Heyworth J, McCaul K. Prevalence of non-specific health symptoms in South Australia. *International journal of environmental health research*. 2001;11(4):291-8.
  39. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *The Lancet*. 2008;371(9621):1364-74.
  40. Stephen GA, McRill C, Mack MD, O'Rourke MK, Flood TJ, Lebowitz MD. Assessment of respiratory symptoms and asthma prevalence in a U.S.-Mexico border region. *Archives of environmental health*. 2003;58(3):156-62.
  41. Estevez JA, Rojas NY, Rodriguez AI. Occupational exposure to air pollutants: particulate matter and respiratory symptoms affecting traffic-police in Bogota. *Revista de salud publica*. 2013;15(6):889-902.
  42. Arenas N, Torres E, Durango C, Cuervo L, Coronado S, Gomez A. Detecting active tuberculosis in Calarca-Quindio, Colombia , during 2005. *Revista de salud publica*. 2008;10(2):279-89.
  43. Garcia I, De la Hoz F, Reyes Y, Montoya P, Guerrero MI, Leon CI. Respiratory symptomatic prevalence, infection and tuberculosis disease and associated factors: population-based study. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2004;24 Supp 1:124-31.
  44. Henao SC, Sierra CR, Sanchez EA, Saavedra A. Search for tuberculosis in patients with the respiratory symptoms in four hospitals of Bogota D.C. *Revista de salud publica*. 2007;9(3):408-19.
  45. Moreira CM, Zandonade E, Lacerda T, Maciel EL. Respiratory symptoms among patients at primary health clinics in Vitoria, Espirito Santo State, Brazil. *Cadernos de saude publica*. 2010;26(8):1619-26.
  46. Caceres M, Orozco LC. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in a particular part of Colombia. *Revista de salud publica*. 2008;10(1):94-104.
  47. Swindells S, Komarow L, Tripathy S, Cain KP, MacGregor RR, Achkar JM, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253. The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2013;17(4):532-9.
  48. Zhang J, Lin XF, Bai CX. Comparison of clinical features between non-smokers with COPD and smokers with COPD: a retrospective observational study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:57-63.
  49. Herrera AB, Rodriguez LA, Niederbacher J. Biological pollution and its relationship with respiratory symptoms indicative of asthma, Bucaramanga, Colombia. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2011;31(3):357-71.
  50. Rongo LM, Besselink A, Douwes J, Barten F, Msamanga GI, Dolmans WM, et al. Respiratory symptoms and dust exposure among male workers in small-scale wood industries in Tanzania. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2002;44(12):1153-60.
  51. Song WJ, Morice AH, Kim MH, Lee SE, Jo EJ, Lee SM, et al. Cough in the elderly population: relationships with multiple comorbidity. *PloS one*. 2013;8(10):e78081.
  52. Ryerson CJ, Abbritti M, Ley B, Elicker BM, Jones KD, Collard HR. Cough predicts prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2011;16(6):969-75.
  53. McGarvey LP, Ing AJ. Idiopathic cough, prevalence and underlying mechanisms. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2004;17(6):435-9.
  54. Wang X, Yu IT, Wong TW, Yano E. Respiratory symptoms and pulmonary function in coal miners: looking into the effects of simple pneumoconiosis. *American journal of industrial medicine*. 1999;35(2):124-31.
  55. Roche N, Perez T, Neukirch F, Carre P, Terrioux P, Pouchain D, et al. High prevalence of COPD symptoms in the general population contrasting with low awareness of the disease. *Revue des maladies respiratoires*. 2011;28(7):e58-65.
  56. Drummond MB, Kirk GD, Ricketts EP, McCormack MC, Hague JC, McDyer JF, et al. Cross sectional analysis of respiratory symptoms in an injection drug user cohort: the impact of obstructive lung disease and HIV. *BMC pulmonary medicine*. 2010;10:27.
  57. Rojas CM, Villegas SL, Pineros HM, Chamorro EM, Duran CE, Hernandez EL, et al. Clinical, epidemiological and microbiological characteristics of a cohort of pulmonary tuberculosis patients in Cali, Colombia. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2010;30(4):482-91.
  58. Danuser B, Weber C, Kunzli N, Schindler C, Nowak D. Respiratory symptoms in Swiss farmers: an epidemiological study of risk factors. *American journal of industrial medicine*. 2001;39(4):410-8.
  59. Brown CA, Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Prevalence of chronic cough and phlegm among male cigar and pipe smokers: results of the Scottish Heart Health Study. *Thorax*. 1993;48(11):1163-7.
  60. Harju T, Mäkinen T, Nayha S, Laatikainen T, Jousilahti P, Hassi J. Cold-related respiratory symptoms in the general population. *The clinical respiratory journal*. 2010;4(3):176-85.
  61. Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, Corbett EL, Ayles H, Cain KP, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS medicine*. 2011;8(1):e1000391.

62. Kogler H, Metzdorf N, Glaab T, Welte T. Preselection of patients at risk for COPD by two simple screening questions. *Respiratory medicine*. 2010;104(7):1012-9.
63. Sansores RH, Ramirez-Venegas A, Hernandez-Zenteno R, Mayar-Maya ME, Perez-Bautista OG, Velazquez Uncal M. Prevalence and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among smokers at risk. A comparative study of case-finding vs. screening strategies. *Respiratory medicine*. 2013;107(4):580-6.
64. Song EK, Moser DK, Rayens MK, Lennie TA. Symptom clusters predict event-free survival in patients with heart failure. *The Journal of cardiovascular nursing*. 2010;25(4):284-91.
65. Hanania NA, Mannino DM, Yawn BP, Mapel DW, Martinez FJ, Donohue JF, et al. Predicting risk of airflow obstruction in primary care: Validation of the lung function questionnaire (LFQ). *Respiratory medicine*. 2010;104(8):1160-70.
66. Montes de Oca M, Talamo C, Halbert RJ, Perez-Padilla R, Lopez MV, Muino A, et al. Health status perception and airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Respiratory medicine*. 2009;103(9):1376-82.
67. Schiavi E, Stirbulov R, Hernández Vecino R, Mercurio S, Di Boscio V. COPD Screening in Primary Care in Four Latin American Countries: Methodology of the PUMA Study. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2014;50(11):469-74.
68. Accordini S, Cappa V, Braggion M, Corsico AG, Bugiani M, Pirina P, et al. The impact of diagnosed and undiagnosed current asthma in the general adult population. *International archives of allergy and immunology*. 2011;155(4):403-11.
69. Berard E, Bongard V, Roche N, Perez T, Brouquieres D, Taraszkiwicz D, et al. Undiagnosed airflow limitation in patients at cardiovascular risk. *Archives of cardiovascular diseases*. 2011;104(12):619-26.
70. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenegre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. *The European respiratory journal*. 2008;31(6):1227-33.

## **METODOLOGÍA DE IMPLEMENTACIÓN DEL “PLAN DE EGRESO HOSPITALARIO” PARA PERSONAS CON ENFERMEDAD CRÓNICA EN COLOMBIA**

GLORIA MABEL CARRILLO GONZÁLEZ<sup>1\*</sup>, BEATRIZ SÁNCHEZ HERRERA<sup>2</sup>  
OLGA JANETH GÓMEZ<sup>3</sup>, SONIA PATRICIA CARREÑO<sup>4</sup>, LORENA CHAPARRO DÍAZ<sup>5</sup>

<sup>1\*</sup> MSc y PhD. Enfermera Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

<sup>2</sup> MSc. Enfermera Profesora Titular (P) Universidad Nacional de Colombia

<sup>3</sup> MSc y PhD. Enfermera Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

<sup>4</sup> MSc y PhD. Enfermera Profesora Auxiliar Universidad Nacional de Colombia

<sup>5</sup> PhD. Enfermera Profesora Asociada Universidad Nacional de Colombia

Correspondencia: \*<sup>1</sup>gmcarrillog@unal.edu.co

Carrera 30 no. 45-01. Edificio 228 oficina 302 bogotá-colombia.

Recibido: 22 Abril 2017 Aceptado: 15 Junio 2017

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Diseñar y validar una metodología para implementar el “Plan de egreso hospitalario” como mecanismo de apoyo en el cuidado de la salud de personas con enfermedad crónica (EC) y sus cuidadores familiares (CF) en Colombia.

**Metodología: Estudio** de tipo descriptivo cuyo desarrollo contó con los siguientes pasos: 1) Consolidación de una guía. 2) Validación del proceso propuesto para la implementación del “Plan de egreso hospitalario”. 3) Prueba piloto de implementación.

**Resultados:** Con base en el estado del arte y la definición de pasos del cuidado que se requieren para el alta hospitalaria se propone una guía de acción basada en la revisión de las condiciones de la institución hospitalaria y en el nivel de competencia para el cuidado en el hogar de los usuarios, buscando garantizar un cuidado continuo y seguro al salir de la institución.

**Conclusiones:** La Metodología utilizada para desarrollar el “Plan de egreso hospitalario” para personas con enfermedad crónica en Colombia que se elaboró y validó en el presente estudio aporta elementos conceptuales y de procedimiento para implementar y sistematizar un programa de alta hospitalaria con base en el fortaleciendo de las condiciones institucionales y de la competencia de cuidado por parte de las personas con EC y sus CF. Dicha metodología constituye una herramienta para ayudar a disminuir la carga del cuidado de la EC en Colombia.

**Palabras Clave:** Alta del paciente; Enfermedad crónica; Cuidados de enfermería en el hogar; Autocuidado; Cuidadores.



## METHODOLOGY FOR THE IMPLEMENTATION OF THE “HOSPITAL DISCHARGE PLAN” FOR PEOPLE WITH CHRONIC DISEASE IN COLOMBIA

### ABSTRACT

**Objective:** Design and validate a methodology for the implementation of the “hospital Discharge Plan” as a support mechanism in the health care for patients with chronic disease (CD) and their family caregivers (CF) in Colombia.

**Methodology:** Descriptive study that is part of the Program for the Reduction of the disease burden in Colombia. For its development, it included the following steps: 1) Consolidation of a guideline. 2) Validation of the “Hospital Discharge Plan” implementation process. 3) Test pilot implementation the “Hospital Discharge Plan”

**Results:** Based on the state of the art a careful definition of steps required to develop a “Hospital Discharge Plan” are addressed. The core issue is the caring competence of the patient and his /her family caregiver in order to assure continuous and safe care when leaving the institution.

**Conclusions:** The methodology used to develop the “Hospital Discharge Plan” for people with chronic disease in Colombia that was developed and validated in this study provides conceptual and procedural elements to implement and systematize a discharge program based on the strengthening of the caring competence of the people with CD and their family caregivers. This methodology is a tool to help reduce the burden of care of people with CD in Colombia.

**Key Words:** Patient Discharge; Chronic Illness; Home Health Nursing; Self-Care; Caregivers.

## METODOLOGIA PARA A APLICAÇÃO DO “PLANO DE DESCARGA HOSPITALAR” PARA PESSOAS COM DOENÇA CRÔNICA NA COLÔMBIA

### RESUMO

**Objetivo:** Projetar e validar uma metodologia para a implementação do “Plano de descarga hospitalar” como mecanismo de suporte nos cuidados de saúde para pacientes com doença crônica (CD) e seus cuidadores familiares (CF) na Colômbia.

**Metodologia:** Estudo descritivo que faz parte do Programa de Redução da carga de doença na Colômbia. Para o seu desenvolvimento, incluiu as seguintes etapas: 1) Consolidação de uma diretriz. 2) Validação do processo de implementação do “Plano de descarga hospitalar”. 3) Implementação do piloto de teste o “Plano de descarga hospitalar”.

**Resultados:** Com base no estado da arte, uma definição cuidadosa das etapas necessárias para desenvolver um “Plano de descarga hospitalar” são abordadas. A questão central é a competência de atendimento do paciente e seu cuidador familiar, a fim de garantir cuidados contínuos e seguros ao deixar a instituição.

**Conclusões:** A metodologia utilizada para desenvolver o “Plano de descarga hospitalar” para pessoas com doença crônica na Colômbia que foi desenvolvida e validada neste estudo fornece elementos conceituais e processuais para implementar e sistematizar um programa de alta com base no fortalecimento da competência de cuidar da pessoas com CD e seus cuidadores familiares. Esta metodologia é uma ferramenta para ajudar a reduzir a carga de atendimento de pessoas com CD na Colômbia.

**Palavras-chave:** descarga do paciente; Doença crônica; Home Health Nursing; Cuidados pessoais; Cuidadores.

## Introducción

La enfermedad crónica (EC) ha sido declarada una prioridad tanto en la atención en salud a nivel mundial (1), como en la investigación en salud en Colombia(2). Este tipo de enfermedad se identifica entre otras cosas, por tener diferentes etapas de remisión y exacerbación de síntomas que duran toda la vida (3). En el transcurso de esas etapas la mayor parte de las personas con EC pueden llegar a necesitar de otro que le acompañe en sus labores y le brinde asistencia básica en todo momento; este es denominado cuidador. En su mayoría el cuidador posee un vínculo familiar o un lazo afectivo de compromiso y es quien se apropia de la responsabilidad del cuidado, participando, asumiendo decisiones y conductas acerca de la persona cuidada(4).

Un cuidador es miembro de una familia o un grupo social muy cercano que asume la responsabilidad y las decisiones de cuidado del ser querido que está enfermo y por lo general representa una solución ante la necesidad de atenderlo. Se ha establecido que es en el cuidador familiar en quien recae el compromiso, moral e ineludible, de velar por el miembro de su familia o amigo cercano enfermo y en consecuencia en quien recae la mayor carga del cuidado (5).

Si bien la carga de la EC ha sido ampliamente documentada, hasta ahora se comienza a hablar de la carga del cuidado que esta genera. Se ha demostrado que se requieren conocimientos y habilidades por parte de los pacientes y de sus cuidadores familiares (CF) (6), para el ejercicio de su rol y que muchas veces no cuentan con ellos.

El apoyo de los profesionales, las instituciones y el sistema de salud debe responder a estas demandas para garantizar el derecho a un cuidado de calidad para la persona enferma y el respaldo requerido por sus CF.

Ahora bien, el cuidado crónico de calidad tiene varias características ampliamente documentadas que incluyen entre otras: el acceso, la seguridad, la continuidad, el soporte social con uso de la tecnología de información y comunicación adecuada y el fortalecimiento de las capacidades de automanejo (7) y competencia para el cuidado (8).

Con base en las anteriores premisas, el presente estudio buscó diseñar y validar una metodología para implementar el “Plan de egreso hospitalario” como mecanismo de apoyo en el cuidado de la salud de personas con enfermedad crónica (EC) y sus cuidadores familiares (CF) en Colombia.

## Metodología

El presente estudio se desarrolló entre los años 2011 – 2014. Contó con el aval del Comité de ética institucional y mantiene todos requisitos exigidos por la norma 8430 de 1993, por la cual se establecen las pautas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia (9).

se considera descriptivo exploratorio por cuanto diseña y valida una propuesta estructurada de intervención, denominada “Plan de egreso hospitalario”, dirigida a personas con EC y a sus CF en Colombia. Con base en una revisión integrativa desarrollada y publicada previamente (10), se cumplieron 3 fases que son descritas a continuación:

- Consolidación de una guía dirigida a enfermería. Con los insumos conceptuales logrados en los pasos anteriores, se avanzó en la consolidación de una Guía, que permitió establecer los pasos requeridos para poder hacer operativo en contexto el “Plan de egreso hospitalario”.
- Validación de la guía y el proceso propuesto para la implementación del “Plan de egreso hospitalario”. Una vez enunciados los pasos del proceso e identificados los insumos requeridos para que este sea exitoso, su contenido y materiales acompañantes fueron validados por un grupo de expertos que incluyó 7 profesionales del área de la salud con experiencia personal como cuidadores familiares de personas con EC y que además trabajan en el área, 1 psicóloga, 2 estadísticos con experiencia en trabajos de cuidado de enfermería, quienes revisaron el contenido y el formato propuestos para la implementación del plan de egreso hospitalario. En primer lugar, se acudió a validación de contenido (VDC) (11) de los componentes principales de la guía. Los expertos calificaron en la escala tipo Likert con cinco puntos donde 1 es total desacuerdo hasta 5 completamente de acuerdo la claridad, la precisión, la comprensión, la relevancia y la pertinencia del contenido de la guía. Se consideró la nota atribuida para cada uno de los componentes y a partir de esto, el promedio ponderado de las opciones señaladas en la escala Likert con variación de 1 a 5 puntos en donde 1=0; 2= 0,25; 3= 0,5; 4= 0,75 y 5=1. Promedios mayores o iguales a 0,8 se consideraron “altamente adecuados”, entre 0,5 y 0,79 “adecuados” y por debajo de 0,5 “no adecuados” (11). Posteriormente se dejó un espacio para observaciones sobre cada uno de los pasos descritos en la guía.
- Prueba piloto de implementación del programa plan

de egreso: se adelantó con 120 usuarios de las cinco macro regiones de Colombia para determinar el valor instructivo y predictivo de la metodología propuesta.

- Al clarificar, las condiciones, los roles y los pasos requeridos para hacer operativo el plan de egreso, se procedió a la descripción integral del proceso cuya salida se centró en el fortalecimiento de la competencia de cuidado en el hogar del paciente o su CF, según proceda. Para medir la competencia para cuidar en el hogar se empleó la versión abreviada del instrumento Competencia para el cuidado en el hogar, (GCPC-UN-CPC), en sus versiones pacientes y cuidador familiar. Este instrumento considera que la competencia para cuidar en el hogar es la capacidad, habilidad y preparación que tiene la persona con enfermedad crónica o su cuidador familiar para ejercer la labor de cuidar en su sitio de vivienda. La versión original tiene 60 ítems y la abreviada 20, que miden con una escala tipo Likert con puntuaciones de 1 a 4, donde 4 es el máximo valor posible, seis categorías complementarias entre si y que se encuentran ordenadas bajo el acrónimo CUIDAR, así: **C**onocimiento, **U**nidad o condiciones particulares, **I**nstrumental procedimental, **D**isfrute de condiciones mínimas para el cuidado o nivel de bienestar, **A**nticipación, y **R**elación social e interacción. Las dos versiones de este instrumento cuentan con las pruebas psicométricas para ser usadas en Colombia incluidas validez aparente, validez de constructo y confiabilidad (12,13).

## Resultados

1. Consolidación de una guía que consta de cinco recomendaciones orientadas a los profesionales de enfermería, a saber:
  - Realizar una valoración integral al paciente y al cuidador familiar desde el ingreso a la institución respecto a: estado mental, funcionalidad, competencia para el cuidado en el hogar (CUIDAR), y complejidad del cuidado asociada al tratamiento en el hogar: polifarmacia, medicamentos parenterales, medicamentos de control y/o dispositivos invasivos.
  - Clasificar al usuario según grado de riesgo para el egreso, con el fin de planear la conducta a seguir. (Tabla 1)
  - Brindar educación e instrucción al paciente y al cuidador familiar durante la estancia hospitalaria previendo las necesidades de cuidado al momento del egreso.
  - Remitir a grupos de apoyo y orientar al paciente y al cuidador familiar (o quien haga sus veces) sobre las interconsultas requeridas.
  - Realizar seguimiento hasta por un mes de acuerdo al grado de riesgo determinado. Como mínimos se considera que usuarios de grado de riesgo bajo tengan seguimiento extra institucional de 1 vez por semana; para usuarios de alto riesgo por lo menos 2 a la semana.

**Tabla 1.** Criterios clasificación del grado de riesgo para el egreso

GRADO DE RIESGO	COMPLEJIDAD DEL CUIDADO ASOCIADO AL TRATAMIENTO				COMPETENCIA PARA EL CUIDADO EN EL HOGAR (CUIDAR)
	Número de medicamentos (>5)	Vía de administración (Parenteral)	Tipo de medicamento (Control)	Dispositivos invasivos	
Bajo	No	No	No	No	Media o alta
Alto	Una o más de estas condiciones				Baja o media

Fuente: Datos del estudio, 2011-2014

## 2. Validación del proceso propuesto para la implementación del “Plan de egreso hospitalario”

Los puntajes obtenidos en la validación de contenido estuvieron entre 0,67 y 0,94. Se destaca los puntajes

obtenidos por encima de 0,8 en las recomendaciones de valoración integral al paciente, clasificar según grado de riesgo, brindar educación e instrucción y realizar seguimiento. La recomendación con puntajes más bajos, dentro del rango de “adecuado” fue la de remisión a grupos de apoyo. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Puntaje Validez de Contenido Recomendaciones Guía de plan de egreso.

<b>Recomendación /Criterio</b>	<b>Claridad</b>	<b>Precisión</b>	<b>Comprensión</b>	<b>Relevancia</b>	<b>Pertinencia</b>
1: Realizar valoración integral al paciente y al cuidador	0,80	0,83	0,83	0,88	0,80
2: Clasificar al usuario según grado de riesgo para el egreso	0,83	0,80	0,83	0,80	0,80
3: Brindar educación e instrucción al paciente y al cuidador	0,86	0,86	0,91	0,88	0,88
4: Remitir a grupos de apoyo	0,72	0,67	0,72	0,70	0,78
5: Realizar seguimiento hasta 1 mes después del egreso	0,80	0,86	0,94	0,88	0,88

Fuente: Datos del estudio.

Se analizaron las sugerencias de los expertos con base en lo cual se establecieron 7 premisas fundamentales a tener en cuenta para la implementación del plan:

- a. En la valoración se pretende conocer la condición de la diada Paciente – cuidador familiar. La determinación del sujeto con quien se hace el énfasis, admitiendo que en todo caso la diada está involucrada, depende del nivel de autonomía funcional y cognitiva del paciente de acuerdo con las pruebas de nivel de funcionalidad y el estado mental.
- b. En la clasificación del riesgo se determina la complejidad del tratamiento y el nivel de vulnerabilidad del usuario al salir del hospital. La complejidad del tratamiento revisa si tiene 5 o más medicamentos, si hay una vía de administración diferente a la oral, si alguno de los medicamentos indicados se considera un medicamento de control y si sale del hospital con dispositivos invasivos. En cualquiera de estos casos el tratamiento se considera de alto riesgo. Se procede luego a revisar el nivel de competencia para el cuidado en donde el tener una competencia en nivel medio o bajo se considera un caso de alto riesgo.
- c. La definición de la conducta depende de los resultados de los pasos anteriores en donde la misma herramienta GCPC-UN-CPC sugiere la conducta a

- seguir de modo que si hay dificultades de CUIDAR en el Conocimiento, la diada se dirige a educación, si las hay en la Unicidad o condición particular de las personas implicadas estas serán remitidas al servicio específico de apoyo que requieran. Si hay dificultad en el aspecto Instrumental o procedimental, se dirigen a educación y se les debe hacer un seguimiento sobre la instrucción. Si la dificultad se presenta en el campo del Disfrute de condiciones mínimas o nivel básico de bienestar, se deben remitir al servicio o soporte requerido. Si se encuentran problemas en la capacidad de Anticipar o prever y manejar las emergencias, se sugiere orientar a educación y hacer un seguimiento de este aspecto y si la dificultad está en el campo de las Relaciones o red de soporte, se debe remitir al servicio requerido para ello. Es necesario tener en cuenta que al momento de definir la conducta los demás profesionales y la institución deben estar preparados para asumirla. En este caso las conductas se pueden concretar en tres: educación, seguimiento y remisión a servicios o grupos de apoyo.
- d. De la educación es responsable la enfermera gestora del plan de egreso, la coordinadora del Programa Plan de Egreso y cada una de las enfermeras de los servicios. Requieren como soporte material educativo disponible: folletos, volantes, videos, cartillas y otros materiales que hayan sido validadas por pacientes y por el equipo de salud.

- e. Del seguimiento es responsable la coordinadora del Programa Plan de egreso definiendo si se requiere consulta programada, llamada telefónica o intercambio virtual con apoyo de herramientas informáticas. Se requiere acceso a líneas de teléfono, consultorio de Plan de egreso y computador con internet disponiendo de un correo y página institucional.
- f. El reconocimiento de todas las áreas y unidades de apoyo disponible son esenciales en este caso, como también la difusión de la política institucional con el respaldo de la alta dirección.
- g. En todos los casos se asume que existe algún nivel de riesgo al salir del hospital por lo cual se implementa una lista de chequeo de mínimos que incluye: revisar si además de que la diada paciente – cuidador familiar esté clasificada de acuerdo con su nivel de riesgo para el egreso esta cuenta con la prescripción médica para el egreso, tiene la orden de controles médicos y seguimiento después de la etapa de hospitalización, tiene el listado de servicios hospitalarios de los que puede disponer, conoce los procedimientos y trámites administrativos para garantizar su cuidado, recibe el material educativo de apoyo con las instrucciones específicas de acuerdo a su condición de salud y si conoce el sistema de seguimiento del que dispone en el programa y que incluye un número telefónico y asesoría de enfermería a demanda.

Se consideró, además, la pertinencia de diseñar una estrategia de capacitación virtual denominada “Cuidado continuo en la atención de personas con enfermedad crónica y sus cuidadores” para orientar la formación de los profesionales.

### 3. Prueba piloto de implementación del programa plan de egreso

El programa se implementó en 120 diadas personas con enfermedad crónica-cuidador familiar, captados y desde el ingreso a la institución de salud. La intervención tuvo una duración de hasta un mes después del egreso. Se realizó capacitación y entrenamiento de un profesional de enfermería para el desarrollo del plan encargado de su implementación en todas las fases descritas. Se comparó la competencia para cuidar en el hogar pre y pos prueba. Se seleccionó el estadístico T de Student para muestras pareadas, previa verificación de ajuste al modelo Gaussiano mediante el estadístico Kolmogorov Smirnov. A continuación, se presentan los resultados de la prueba:

**Tabla 3.** Resultados competencia para el cuidado en el hogar pre y post intervención

Competencia para el cuidado en el hogar puntajes posibles	60 a 240
Media pre prueba competencia	153,93
Media posprueba Competencia	216,75
Desviación estándar pre prueba	9,688
Desviación estándar posprueba	6,202
t	-54,373
gl	58
Valor p	<0.001

Fuente: Datos del estudio.

Se identificó que la competencia para el cuidado en el hogar tanto en el enfermo como en el cuidador, tuvo una diferencia con significancia estadística en la postprueba del estudio, lo que se evidencia en el aumento de la media y menor variabilidad; para el uso clínico es recomendable la versión abreviada, excepto en los casos en que la competencia se encuentre seriamente comprometida en donde la versión original puede ser particularmente útil como guía para la intervención y evaluación.

Respecto a las dimensiones de CUIDAR se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en los componentes de Conocimiento, Unicidad Instrumental o procedimental, Disfrute de condiciones mínimas o nivel básico de bienestar y Anticipar o prever y manejar las emergencias. En el de Relaciones o red de soporte, se identificaron cambios mínimos que no fueron estadísticamente significativos.

Se establecieron tres aspectos fundamentales para fortalecer la competencia: el primero, determinar la posibilidad que el paciente tiene de cuidarse o liderar su cuidado definiendo si se enfatiza en su competencia o en caso de no poder hacerlo en la de su cuidador familiar. Segundo, garantizar unos mínimos en el alta hospitalaria para que el paciente y su familia sepan cómo cuidarse. El último, la importancia de clasificar de acuerdo con el nivel de competencia y la complejidad del tratamiento, el tipo de apoyo que requiere el paciente y su CF para garantizar un cuidado seguro y continuo al salir a su hogar.

## Discusión

Frente a la responsabilidad de cuidado que deben asumir las personas con EC y sus CF con procesos de adaptación permanente, participación y negociación en medio de la rutina, es necesario garantizar la continuidad, seguridad e integralidad de dicho cuidado.

La EC se caracteriza por ir en incremento y mantenerse en el tiempo y en tal sentido, las relaciones de cuidado deben ser analizadas en diadas CF - receptor del cuidado, las cuales surgen como una opción del desarrollo humano, en las que se requieren de dos personas o en el caso del auto-cuidado, un diálogo interno con el propio ser, tal como ha sido descrito en población colombiana(14). Una vez inicia la dependencia funcional se van generando acciones mutuas a partir de un contrato que en la mayor parte de los casos es tácito y que llevan a tener mutualidad y reciprocidad que generan y mantienen un vínculo especial(15).

El presente estudio ratifica la importancia y pertinencia de desarrollar planes de transición y egreso como elemento fundamental en el cuidado de los pacientes y de sus cuidadores familiares(16-21). Se evidencia la necesidad de apoyar de manera operativa la implementación de una política nacional. El aporte del instrumento GCPC- UN-CPC como lineamiento de los mínimos, puede servir de orientación para su estructuración ya que este complementa los desarrollos actuales (22-25) y a diferencia de estos, cumple con las características de integralidad, seguridad y continuidad, además de tener sus pruebas psicométricas en español.

El eje de la atención en el usuario mediante la competencia de cuidar en el hogar aporta a los estudios de conceptualización de los elementos que debe tener un plan de egreso hospitalario y apoya el cuidado en un momento de alta vulnerabilidad para el paciente y su cuidador familiar como es el egreso hospitalario (26-29). Las pautas para fortalecer la competencia de cuidar en el hogar pueden ser un aporte singular para cualificar la práctica. Esta metodología tiene potencial para apoyar y sistematizar la implementación del plan de egreso a nivel institucional aumentando así los beneficios y beneficiarios de la atención en salud (30-31).

El empleo las tecnologías de la información y la comunicación (TIC's) para el apoyo y capacitación de los profesionales, se considera de mayor utilidad (32) y genera un panorama prometedor para el mejoramiento permanente del cuidado al paciente crónico y su familia(33), en especial en la región de América Latina(34).

## Conclusiones

La Metodología de implementación del “Plan de egreso hospitalario” para personas con enfermedad crónica en Colombia que se elaboró y validó en el presente estudio aporta elementos conceptuales y de procedimiento para implementar y sistematizar un programa de alta hospitalaria con base en el fortaleciendo de las condiciones institucionales y de la competencia de cuidado por parte de las personas con EC y sus CF. Dicha metodología constituye una herramienta para ayudar a disminuir la carga del cuidado de la EC en Colombia que puede ser replicada en diferentes países de la región de América Latina.

**Financiación:** Programa para disminuir la carga de la enfermedad crónica en Colombia.

Convocatoria 537- 2010 Colciencias. Unión Temporal Carga de la Enfermedad Crónica en Colombia

**Conflicto de intereses:** Ninguno

## Referencias

1. OMS. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014 [Dec 13 2014]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149296/1/WHO\\_NMH\\_NVI\\_15.1\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149296/1/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf?ua=1).
2. Agudelo CA, de la Hoz F, Mojica MJ, Eslava JC, Robledo R, Cifuentes P, et al. Prioridades de investigación en salud en Colombia: perspectiva de los investigadores. *Revista de salud pública*. 2009;11(2):301-9.
3. Hyman RB, Corbin JM. *Chronic illness: Research and theory for nursing practice*: Springer Publishing Company; 2001.
4. Barrera L, Pinto N, Sánchez B. Hacia la construcción de un modelo de cuidado de cuidadores de personas con enfermedad crónica. *Actualizaciones en Enfermería*. 2008;11(2):22-8.
5. Guzmán FJB, Fermán IAT, Nava FV, Gómez CB, Ochoa DL, Torres AAB, et al. Calidad de vida en cuidadores de enfermos asmáticos: un estudio comparativo. *Psicología y Salud*. 2013;18(2):181-7.
6. Sánchez-Herrera B, Carrillo-González GM, Barrera-Ortiz L, Chaparro-Díaz L. Carga del cuidado de la enfermedad crónica no transmisible. *Aquichan*. 2013;13(2):247-60.
7. Organización Mundial de la Salud. Cuidados innovadores para las condiciones crónicas. 2013. Disponible en: [http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=22257+&Itemid=270&lang=es](http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22257+&Itemid=270&lang=es)
8. Barrera L, Carrillo G, Chaparro L, Sánchez B. Modelo para abordar la carga del cuidado de la enfermedad crónica en Colombia. *Orinoquía*. 2015; 19(1): 89-99
9. Ministerio de Salud. Resolución 008430 de 1993 Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y admi-

- nistrativas para la investigación en salud. Ministerio de salud [internet]. 1993[citado 2 Feb 2014]. Disponible en: [http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite\\_de\\_etica/Res\\_8430\\_1993\\_-\\_Salud.pdf](http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Res_8430_1993_-_Salud.pdf)
10. Sánchez B, Carrillo GM, Barrera L. El plan de transición y egreso hospitalario y su efecto en el cuidado de la salud: una revisión integrada. *Rev. U.D.C.A. Act. Div.Cient.* 2014; 17(1): 13-23
  11. Fehring R. Methods to validate nursing diagnosis. *Heart Lung.* 1987;16(6):625-629.
  12. Carrillo G, Sánchez B, Vargas E. Desarrollo y pruebas psicométricas del instrumento CUIDAR- versión corta para medir la competencia de cuidado en el hogar. *Rev Unv Ind Santander Salud.* 2016: 48(2):222-231
  13. Carrillo G, Sánchez B, Arias M. Validación de un instrumento para la evaluación de la competencia de cuidado en el hogar del cuidador familiar de una persona con enfermedad crónica. *Invest Educ Enferm.* 2015; 33(3): 449-455
  14. Thompson L, Walker AJ. The dyad as the unit of analysis: Conceptual and methodological issues. *Journal of Marriage and the Family.* 1982:889-900.
  15. Chaparro L. Cómo se constituye el “vínculo especial” de cuidado entre la persona con enfermedad crónica y el cuidador familiar. *Aquichan.* 2011;11(1):7-22.
  16. Lin F, Chaboyer W, Wallis M. A literature review of organisational, individual and teamwork factors contributing to the ICU discharge process. *Australian Critical Care.* 2009;22(1):29-43.
  17. Chen J, Ross JS, Carlson MD, Lin Z, Normand S-LT, Bernheim SM, et al. Skilled nursing facility referral and hospital readmission rates after heart failure or myocardial infarction. *The American journal of medicine.* 2012;125(1):100. e1- e9.
  18. Han C-Y, Barnard A, Chapman H. Discharge planning in the emergency department: a comprehensive approach. *Journal of Emergency Nursing.* 2009;35(6):525-7.
  19. Rhudy LM, Holland DE, Bowles KH. Illuminating hospital discharge planning: staff nurse decision making. *Applied Nursing Research.* 2010;23(4):198-206.
  20. Hanratty B, Holmes L, Lowson E, Grande G, Addington-Hall J, Payne S, et al. Older adults' experiences of transitions between care settings at the end of life in England: a qualitative interview study. *Journal of pain and symptom management.* 2012;44(1):74-83.
  21. Han C-Y, Chang C-Y, Lee H-L. Another compulsory clinical competence for emergency nurses—Implementing effective discharge planning. *Australasian Emergency Nursing Journal.* 2009;12(4):178.
  22. Kenner C, Boykova M. Transition to home: family perspectives on care in Russia. *Newborn and Infant Nursing Reviews.* 2007;7(1):20-4.
  23. Senarat U, Gunawardena NS. Development of an instrument to measure patient perception of the quality of nursing care and related hospital services at the National Hospital of Sri Lanka. *Asian nursing research.* 2011;5(2):71-80.
  24. Bobay KL, Jerofke TA, Weiss ME, Yakusheva O. Age-related differences in perception of quality of discharge teaching and readiness for hospital discharge. *Geriatric Nursing.* 2010;31(3):178-87.
  25. Hadjistavropoulos HD, Garratt S, Janzen JA, Bourgault-Fagnou MD, Spice K. Development and evaluation of a Continuity of Care Checklist for improving orthopaedic patient discharge from hospital. *Journal of Orthopaedic Nursing.* 2009;13(4):183-93.
  26. Lowson E, Hanratty B, Holmes L, Addington-Hall J, Grande G, Payne S, et al. From ‘conductor’ to ‘second fiddle’: Older adult care recipients’ perspectives on transitions in family caring at hospital admission. *International journal of nursing studies.* 2013;50(9):1197-205.
  27. Betz CL. Health care transition for adolescents with special healthcare needs: Where is nursing? *Nursing outlook.* 2013;61(5):258-65.
  28. McBride M, Andrews GJ. The transition from acute care to home: a review of issues in discharge teaching and a framework for better practice. *Canadian journal of cardiovascular nursing= Journal canadien en soins infirmiers cardio-vasculaires.* 2012;23(3):18-24.
  29. Thraen I, Bair B, Mullin S, Weir CR. Characterizing “information transfer” by using a Joint Cognitive Systems model to improve continuity of care in the aged. *International journal of medical informatics.* 2012;81(7):435-41.
  30. Ben-Morderchai B, Herman A, Kerzman H, Irony A. Structured discharge education improves early outcome in orthopedic patients. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing.* 2010;14(2):66-74.
  31. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2005;111(2):179-85.
  32. Coltell O. Servicio Web como soporte de Investigación de las redes de Investigación en Biomédica. *La Información de la Salud: Punto de encuentro Disciplinas Sanitarias.* 2003.
  33. Struk C, Moss J. Focus on technology: What can you do to move the vision forward? *Computers Informatics Nursing.* 2009;27(3):192-4.
  34. Hilbert MR, Bustos S, Ferraz JC. Estrategias nacionales para la sociedad de la información en América Latina y el Caribe. 2005.

## ENDOCARCINOMA GÁSTRICO Y EMBARAZO REPORTE DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

FORY, JOHANA A<sup>1\*</sup>; ARENAS, VANESA<sup>1</sup>; CARMONA VICENTE<sup>2</sup>; LLANOS JAVIER<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Medico Residente Programa Ginecoobstetricia. Hospital Militar Central (Bogotá), Colombia.

<sup>2</sup>Especialista en Ginecología y Obstetricia, Jefe servicio Ginecología  
Hospital Militar Central (Bogotá), Colombia.

<sup>3</sup>Especialista en Ginecología y Obstetricia, Subespecialista en Medicina Maternofetal.  
Hospital Militar Central (Bogotá), Colombia.

\*Correspondencia: johafory@gmail.com, coordinaciongohmc@gmail.com.

Transversal 3 # 49-00 piso servicio ginecología Hospital Militar Central (Bogotá) Colombia.

Teléfono: 3486868 extensión 1450

Recibido: 2 Mayo 2017      Aceptado 28 Mayo 2017

### RESUMEN

La incidencia de cáncer durante la gestación es de 1: 1000 a 2000 embarazos, siendo los más frecuentes el de cérvix, mama, ovario, melanoma, tiroides, colon y hematológicos como linfoma y leucemia. A pesar de ser una entidad poco frecuente en el embarazo, se ha visto una tendencia a aumentar en los últimos años debido al incremento progresivo de la edad materna en el momento de la concepción.

El carcinoma gástrico es una patología aún menos frecuente, siendo su incidencia durante la gestación de aproximadamente 0.016% a 0.026% en las series de casos de Japón, país con la mayor prevalencia de enfermedad. La cirugía es el tratamiento oncológico menos controversial durante la gestación. En los últimos años, ha cobrado importancia la quimioterapia adyuvante con antineoplásicos de tipo antimetabolito como el 5 fluoracilo (5 – FU), medicamento que ha demostrado mejoría de la supervivencia en pacientes gestantes con adenocarcinoma gástrico. Desafortunadamente, el 96.7% de los casos son diagnosticados en estadios avanzados, pues su presentación clínica suele confundirse con las manifestaciones propias de la primera mitad de la gestación como son las náuseas y el vómito.

Presentamos dos casos clínicos, el de una gestante de 34 años con embarazo de 19 semanas y 3 días al momento del diagnóstico de un carcinoma gástrico Bormann III, llevada a laparotomía con intención curativa a las 21 semanas con hallazgo intraoperatorio de enfermedad metastásica avanzada y tumor ovárico izquierdo sugestivo de tumor de Krukenberg, a quien se le inicia a las 23 semanas quimioterapia paliativa con esquema FOLFIRI el cual recibió hasta la finalización de la gestación a las 33 semanas por restricción del crecimiento intrauterino y posteriormente durante el puerperio; y el de una gestante de 31 años con embarazo de 26 semanas y 6 días quien se ingresa para estudio de emesis persistente durante la gestación con confirmación diagnóstica de adenocarcinoma gástrico Bormann III asociado a Restricción del crecimiento intrauterino que fue llevada a cesárea a las 34 semanas y en el puerperio a gastrectomía total con vaciamiento ganglionar del área celiaca y reconstrucción en Y de Roux.



El objetivo de realizar estos reportes surge de la carencia de guías de manejo respecto a dicha entidad durante la gestación debido a la poca frecuencia de presentación de la misma. Es frecuente encontrar discrepancias entre los conceptos en cuanto a conductas médicas se refiere. Disponemos de reportes y series de casos que orientan el manejo hacia un enfoque interdisciplinario dirigido a sopesar los riesgos y beneficios derivados de implementar o no un tratamiento durante la gestación siendo pocos los casos exitosos reportados en la literatura.

**Palabras clave:** Neoplasias gástricas; Quimioterapia; Teratógenos; Complicaciones neoplásicas del embarazo; Retardo del crecimiento fetal.

## **GASTRIC CARCINOMA AND PREGNANCY**

### **REPORT OF TWO CLINICAL CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE**

#### **ABSTRACT**

Incidence of cancer during pregnancy is 1 in 1000. The most frequent carcinomas are the cervix, breast, ovaries, melanoma, thyroid, colon and hematological such as lymphoma and leukemia. Although cancer is not frequently associated with pregnancy, there has been a tendency to increase in recent years due to the progressive increase in maternal age at conception.

Gastric carcinoma during pregnancy is a rare pathology, with an incidence of 0.016% to 0.026% in the series of cases from Japan, one of the countries with the greatest prevalence of this disease. Surgery is the least controversial type of oncologic treatment during pregnancy. In the last years, the adjuvant chemotherapy with antimetabolite drugs like the 5-fluoracil has gained relevance because it has demonstrated to improve survival in pregnant patients with gastric carcinoma. Unfortunately, the 96.7% of cases are diagnosed in advanced states because its symptoms can be misinterpreted as pregnancy induced nausea and vomiting characteristic of first half of pregnancy.

We present two Clinical cases. The case of a 34 years old pregnant woman with 19 weeks and 3 days of gestation at the time of diagnosis of a gastric carcinoma in Bormann III stage, she was laparotomized with curative intentions at 21 weeks of gestation with intraoperative findings consistent with advanced metastatic disease and left-sided ovarian tumor suggestive of Krukenberg tumor. At 23 weeks palliative chemotherapy with FOLFIRI was initiated and it was continued until the end of gestation at 33 weeks and later in the puerperium; and the case of a 31 years old pregnant woman with 26 weeks and 6 days of gestation, she was admitted for the study of persistent vomiting during pregnancy with diagnostic confirmation of gastric adenocarcinoma Bormann III associated with intrauterine growth restriction, she was carried cesarean at 34 weeks. In the postpartum she was carried total gastrectomy with lymph node dissection of the celiac area and Roux-Y reconstruction.

The objective of this report arises from the absence of clinical randomized studies about the management of this entity during pregnancy in consequence of the few cases available in the literature. This has been a cause of discrepancies between medical staff regarding therapeutics. There are some available literature series and case reports that guide

management to a multidisciplinary approach in pursuit of more benefits and less risk in the context of the pregnant patient, with little cases reported as successful.

**Key words:** Stomach Neoplasms; Pregnancy Complications; Drug Therapy; Teratogens; Fetal Growth Retardation.

## ENDOCARCINOMA GÁSTRICA E GRAVIDEZ RELATÓRIO DE DOIS CASOS E REVISÃO DA LITERATURA

### RESUMO

A incidência de câncer durante a gravidez é de 1 em 1000. Os carcinomas mais freqüentes são o colo do útero, mama, ovários, melanoma, tireóide, cólon e hematológicos, como linfoma e leucemia. Embora o câncer não seja freqüentemente associado à gravidez, houve tendência de aumento nos últimos anos devido ao aumento progressivo da idade materna na concepção.

O carcinoma gástrico durante a gravidez é uma patologia rara, com incidência de 0,016% a 0,026% na série de casos do Japão, um dos países com maior prevalência desta doença. A cirurgia é o tipo menos controverso de tratamento oncológico durante a gravidez. Nos últimos anos, a quimioterapia adjuvante com fármacos antimetabolitos como a 5-fluoracile ganhou relevância porque demonstrou melhorar a sobrevida em gestantes com carcinoma gástrico. Infelizmente, os 96,7% dos casos são diagnosticados em estados avançados porque seus sintomas podem ser mal interpretados, pois a náusea e os vômitos induzidos pela gravidez são característicos da primeira metade da gravidez.

A presentamos dois casos clínicos. O caso de uma mulher grávida de 34 anos com 19 semanas e 3 dias de gestação no momento do diagnóstico de carcinoma gástrico no estágio Bormann III, foi laparotomizada com intenções curativas às 21 semanas de gestação com achados intraoperatórios consistentes com doença metastática avançada e tumor de ovário esquerdo sugestivo de tumor de Krukenberg. Às 23 semanas, iniciou-se a quimioterapia paliativa com FOLFIRI e continuou até o final da gestação às 33 semanas e mais tarde no puerpério; e o caso de uma mulher grávida de 31 anos com 26 semanas e 6 dias de gestação, foi admitida para o estudo de vômitos persistentes durante a gravidez com confirmação diagnóstica de adenocarcinoma gástrico Bormann III associado à restrição de crescimento intra-uterino, foi realizada cesariana às 34 semanas. No pós-parto foi transportada gastrectomia total com dissecação dos linfonodos da área celíaca e reconstrução Roux-Y.

O objetivo deste relatório decorre da ausência de estudos clínicos randomizados sobre o manejo dessa entidade durante a gravidez em consequência dos poucos casos disponíveis na literatura. Esta foi uma causa de discrepâncias entre a equipe médica em relação à terapêutica. Existem algumas séries de literatura disponíveis e relatos de casos que orientam o gerenciamento para uma abordagem multidisciplinar em busca de mais benefícios e menos risco no contexto da paciente grávida, com pequenos casos relatados como bem sucedidos.

**Palavras-chave:** Neoplasias de estômago; Complicações de gravidez; Terapia de droga; Teratógenos, Retardamento do Crescimento Fetal.

## Introducción

La incidencia de cáncer en el embarazo se encuentra alrededor de 1 en 1000 (1–3); el cáncer gástrico se presenta en el 0.016 (1) a 0.026% (2) de los embarazos sin encontrarse dentro de los primeros lugares que son ocupados por el cáncer de seno, con 1 en 3000 casos, seguido por cérvix, linfoma Hodgking y cáncer de ovario (4–6), siendo así una entidad rara en el grupo de gestantes sobre la cual aún no existen estudios aleatorizados controlados con respecto a su abordaje y tratamiento (7).

El 67% de los embarazos ocurren en mujeres mayores de 30 años, lo que refleja el incremento progresivo de la edad materna al momento de la concepción (8) y con esto la presentación de cáncer es cada vez más frecuente dentro de la población gestante, sin embargo, su diagnóstico suele ser tardío (96.7% de los casos) (4) por la presentación clínica inespecífica como náuseas, vómito, anorexia, HVDA, plenitud gástrica y epigastria, que en muchas ocasiones suele atribuirse a los cambios fisiológicos propios de la primera mitad del embarazo. Cabe destacar, que posiblemente el estímulo hormonal generado en la gestación pueda jugar un papel importante en la exacerbación de muchos cánceres y el aumento de la vascularización favorezca la diseminación tumoral.

Las series de casos más grandes disponibles en la actualidad provienen en su mayor parte de Japón, país con alto registro de cáncer gástrico, destacándose 3 publicaciones: Ueo (1991) con 104 casos, Jaspers (1999) con 92 casos y Maeta (1995) con 14 casos, en las cuales predominaron los carcinomas difusos, pobremente diferenciados diagnosticados generalmente en estadios avanzados de la enfermedad (5).

El método más sensible para su diagnóstico es la endoscopia de vías digestivas altas. La resonancia magnética nuclear y la ultrasonografía han demostrado ser seguras en el embarazo por tratarse de radiación no ionizante y no generar efectos adversos en el feto (9–11) Si se consideran necesarios los exámenes radiográficos, la exposición total de radiación fetal debe ser “tan bajo como sea razonablemente posible”, dado que los efectos inducidos por la radiación son acumulativos. Se ha determinado como dosis umbral los 100 mGy. Los rayos X y la tomografía computarizada generan las dosis más altas, pero a menudo se pueden realizar de manera segura con la protección abdominal apropiada (12)

En cuanto al tratamiento del cáncer gástrico durante la gestación, aún no se dispone de estudios aleatorizados controlados, solo reportes de casos que describen efectos teratogénicos relacionados con el uso de radioterapia y agentes quimioterapéuticos, siendo estos documentados predominantemente en el primer trimestre de la gestación (9). La mayoría de agentes quimioterapéuticos son clasificados según la Food and Drug Administration (FDA) en la categoría D (13).

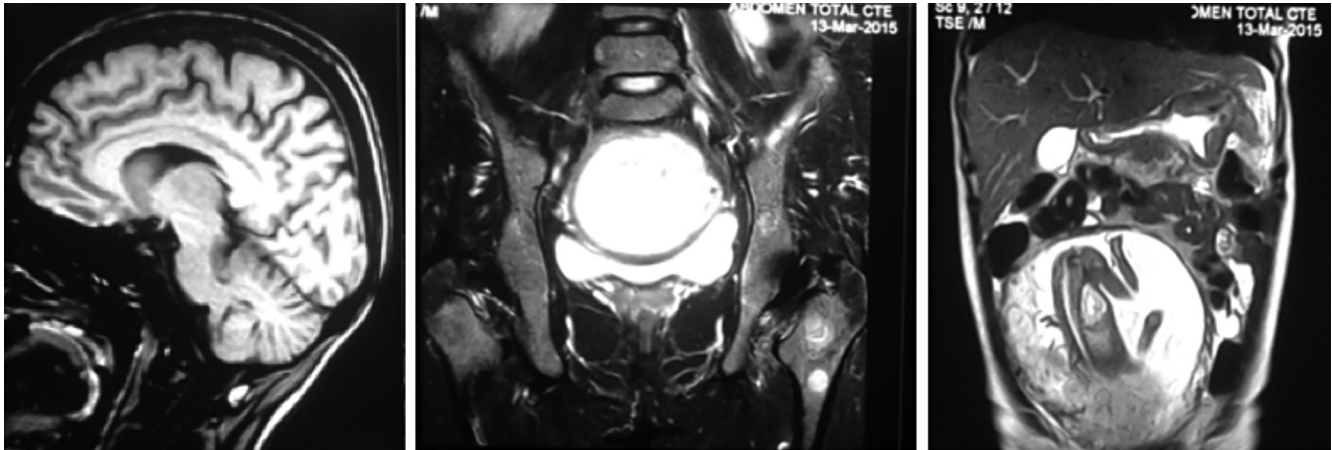
La cirugía rara vez está contraindicada; idealmente debe realizarse en el segundo trimestre. La técnica de la cirugía abdominal requiere especial atención dado que el útero en crecimiento puede desplazar los órganos internos dependiendo la edad gestacional, se recomienda el abordaje mediante incisión mediana para lograr una mayor exposición. No necesariamente se debe terminar la gestación para iniciar el tratamiento (14). El 5-fluoracilo ha demostrado aumento de la supervivencia en el cáncer colorectal (10) aún no se dispone de estudios epidemiológicos en cuanto a anomalías congénitas en hijos de madres expuestas a dicho quimioterapéutico (15,16) young age or female sex. Experimental and epidemiological data suggest a protective effect of oestrogen against the induction of (intestinal, solo series de casos que muestran abortos en alrededor del 50% de las pacientes en primer trimestre y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en segundo y tercer trimestre lo que hace importante la vigilancia del crecimiento fetal en las gestantes que cursan con cáncer que requiere manejo con quimioterapia (17–20)

## CASO CLÍNICO #1

Presentamos el caso de una paciente de 34 años G4P3 con gestación de 18 semanas y 3 días al ingreso remitida de un primer nivel de atención por cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por dolor lumbosacro izquierdo de intensidad progresiva, con impresión diagnóstica de urolitiasis, evidencia de anemia normocítica normocrómica con Hb 7.5 g/dL y ecografía renal y de vías urinarias institucional normal. La ecografía de abdomen total mostró hallazgos sugestivos de torsión ovárica izquierda sin abdomen quirúrgico en ese momento. Por hallazgo de anemización aguda en 24 horas con hemoglobina de control de 6.4 g/dL y melenas, se realiza endoscopia de vías digestivas altas que muestra hallazgos macroscópicos compatibles con carcinoma gástrico Borrmann III, realizándose dicho diagnóstico a las 19 semanas y 3 días de gestación, histopatología reporta adenocarcinoma gástrico difuso.

Se realizan estudios de extensión con el fin de estadificar la enfermedad neoplásica, entre ellos Resonancia magnética que no muestra metástasis hepáticas ni pulmonares, evidencia adenopatías perigástricas y engrosamiento

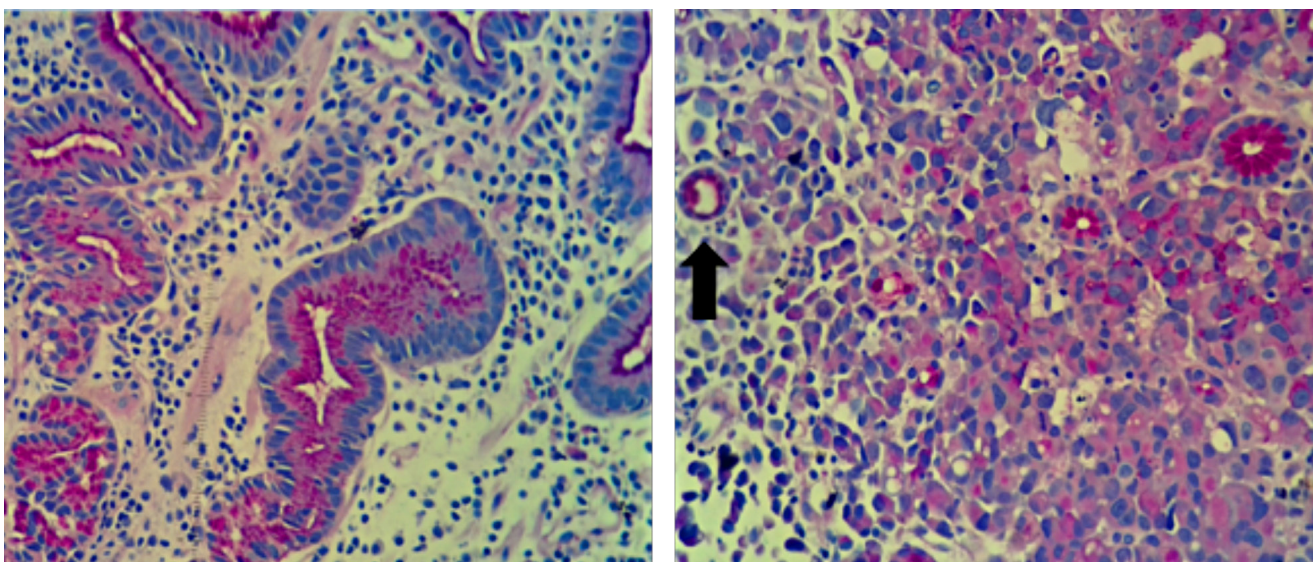
de la pared gástrica, adicionalmente, confirma hallazgo de masa ovárica izquierda de 10 x 10 cm y metástasis óseas a sacro y fémur proximal que contraindican parto vaginal (Figura 1).



**Figura 1.** RMN cerebro, abdomen y pelvis. Izquierda: RMN cerebral, corte sagital sin evidencia de enfermedad metastásica. Centro: Metástasis a fémur izquierdo proximal. Derecha: Engrosamiento difuso de pared gástrica.

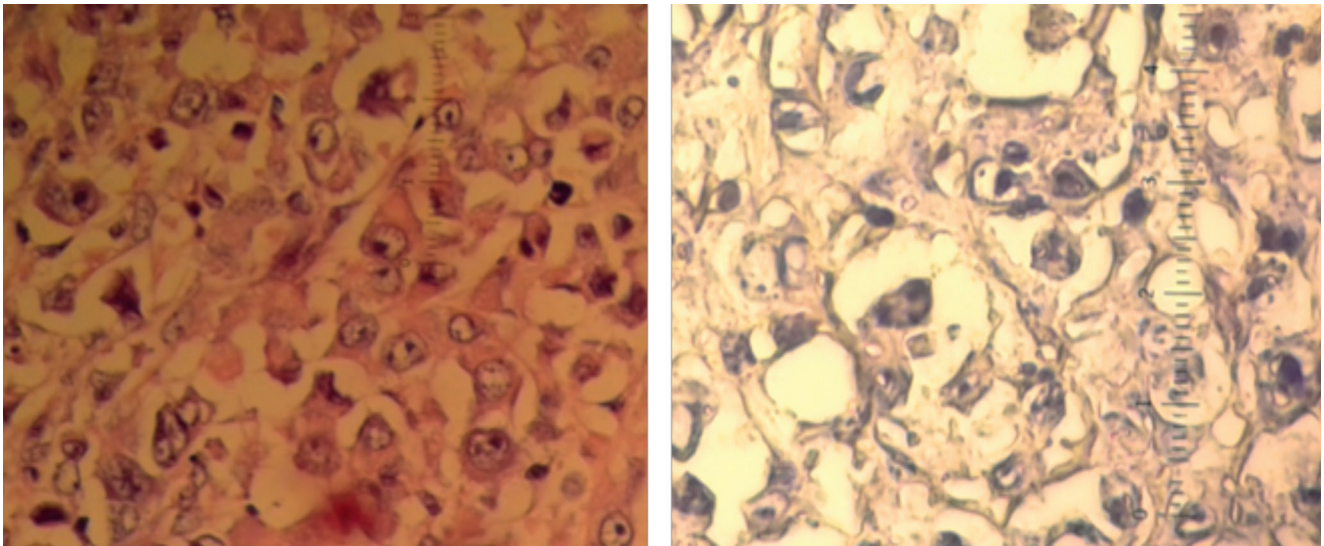
A las 20 semanas y 6 días cirugía general realiza laparotomía exploratoria con hallazgos quirúrgicos de tumor gástrico de 10 x 15 cm que comprometía la curvatura mayor y menor con compromiso del hilio esplénico y del páncreas en sus tres porciones. La biopsia por congela-

ción confirma carcinoma gástrico (Figura 2). Se realiza ooforectomía izquierda paliativa y biopsia de ganglios pericavales cuya patología confirmó carcinoma gástrico metastásico. No es posible realizar cirugía curativa por extensa carga tumoral.



**Figura 2.** Descripción microscópica de carcinoma gástrico difuso. Izquierda: Tejido epitelial glandular gástrico con atipias Derecha. Tejido epitelial gástrico, la flecha indica célula en anillo de sello.

Los hallazgos histopatológicos de la masa ovárica fueron compatibles con enfermedad metastásica y tumor de Krukenberg (Figura 3).



**Figura 3.** Descripción microscópica de biopsia de tejido ovárico. Izquierda: Células epiteliales con núcleos pleomórficos, nucleolo prominente, citoplasma claro a eosinófilo pobremente cohesivo. Mitosis atípicas. Derecha: Inmunohistoquímica que favorece origen metastásico gástrico.

Debido al hallazgo de enfermedad neoplásica avanzada (estadio IV) y el deseo de la paciente de continuar con su embarazo, se determina en junta de medicina materno-fetal y hematooncología realizar manejo paliativo con esquema quimioterapéutico FOLFIRI, compuesto por 5 fluoracilo, ácido folínico e irinotecán, los cuales han demostrado en las series de casos ser los menos lesivos sobre el bienestar fetal. Dicha decisión es llevada a comité de ética médica institucional y en común acuerdo con la paciente se decide continuar con la gestación.

A las 22 semanas y 6 días de gestación se inicia quimioterapia FOLFIRI completando 5 ciclos a la semana 32 con único hallazgo de placenta hipermadura a la semana 29, este esquema no se continua por hallazgo de restricción del crecimiento intrauterino a la semana 33 que progresa a estadio III (21) dado por índice de pulsatilidad del ducto venoso mayor al percentil 95 con un peso fetal estimado de 1492 gr (menor a percentil 3) motivo por el cual la paciente es llevada a cesárea a las 33 semanas y 5 días después de recibir esquema completo de corticoides antenatales, obteniendo recién nacido vivo de sexo masculino con peso de 1582 gramos que requirió hospitalización durante un mes en cuidados básicos neonatales para ganancia ponderal y estudios de extensión los cuales fueron normales.

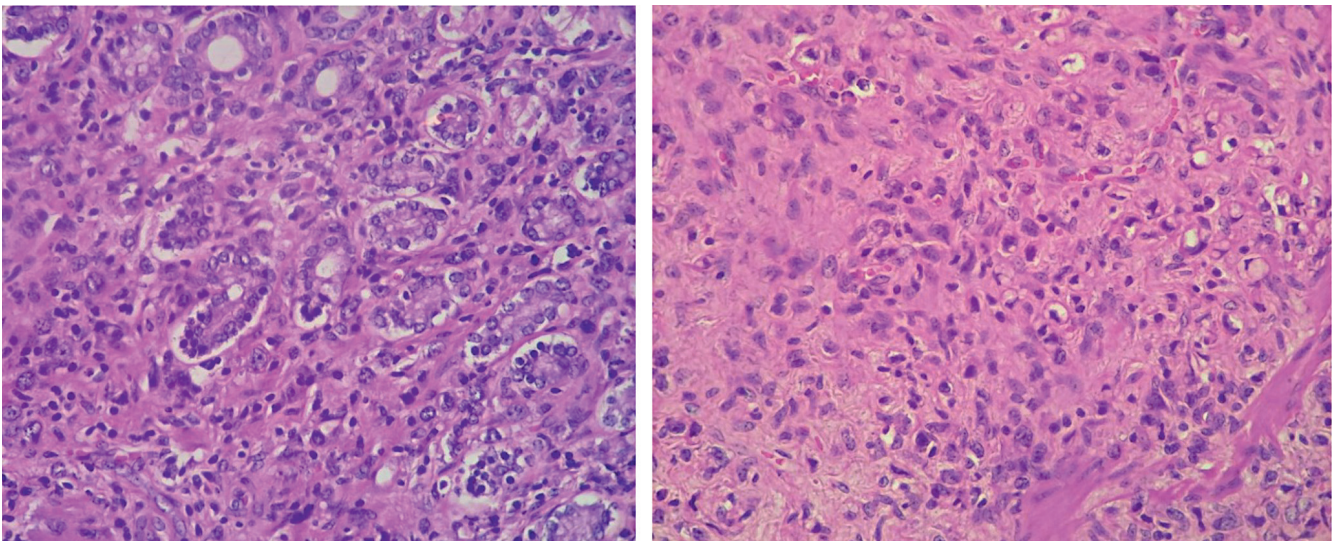
Durante el puerperio se realizó ablactación, se documenta enfermedad metastásica polioestótica con gammagrafía ósea, metastasis a mama derecha e izquierda mediante biopsia trucut y compromiso retroperitoneal con hidronefrosis secundaria izquierda. La paciente recibió 2 ciclos adicionales de quimioterapia intrahospitalaria la cual fue suspendida por múltiples episodios de hemorragia de vías digestivas altas y anemia severa que requieren transfusión de hemoderivados, cambio a radioterapia femoral y gástrica 10 sesiones y posteriormente quimioterapia con capecitabina. Se dió egreso para permitir alojamiento conjunto con el bebé en su domicilio y continuar seguimiento ambulatorio sin embargo la paciente fallece a los 2 meses en su domicilio por su enfermedad. No se realizó necropsia a solicitud de familiares y el seguimiento ambulatorio del recién nacido no ha mostrado efectos adversos de la quimioterapia.

## CASO CLINICO #2

Presentamos el caso de una paciente de 31 años G1P0 con gestación de 26 semanas y 6 días al ingreso quien consulta por cuadro clínico de 2 meses de evolución de emesis persistente, epigastralgia, distension abdominal, hiporexia y pérdida de peso de 4 kg durante el

embarazo. La paciente al ingreso en estado de desnutrición con IMC 17.3, se hospitaliza para estudio mediante perfil hepático que evidencia aumento de las transaminasas con una AST en 155.6 y ALT en 173.7, electrolitos con hipokalemia (potasio en 2.65) e hiponatremia (sodio 130) las cuales se corrigen; se toma ecografía hepatobiliar que identifica engrosamiento en las paredes de la región antopilórica y endoscopia de vías digestivas altas que reporta una lesión tumoral de aspecto infiltrante con lesión dominante antro pilórica e incisura Bormann III y síndrome pilórico interrogado. El estudio histopatológico con biopsia confirma adenocarcinoma gástrico difuso sin invasión linfovascular,

gastritis crónica moderada y *Helicobacter Pylori* positivo (FIGURA 4). La ecografía obstétrica del ingreso reporta restricción del crecimiento intrauterino por lo que se continúa seguimiento con Doppler fetoplacentario. Se inicia manejo multidisciplinario en conjunto con los servicios de medicina materno-fetal, psicología oncológica, cirugía oncológica, oncología clínica y soporte nutricional. Se inicia nutrición enteral mediante sonda avanzada a duodeno e inhibidores de bomba de protones. Debido a que el embarazo era planeado y deseado, la paciente en conjunto con su pareja decide continuar con la gestación.



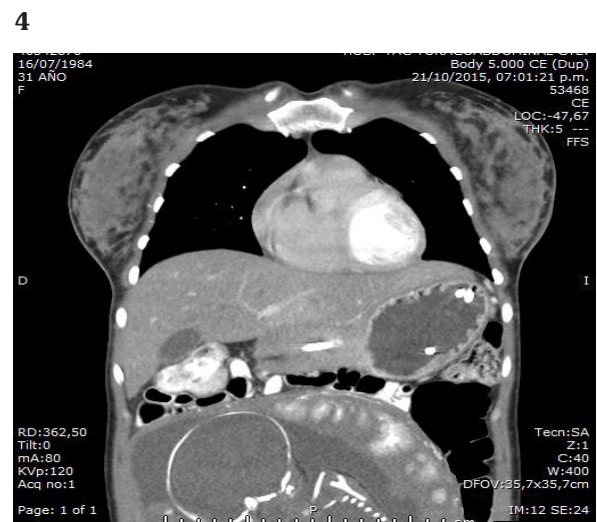
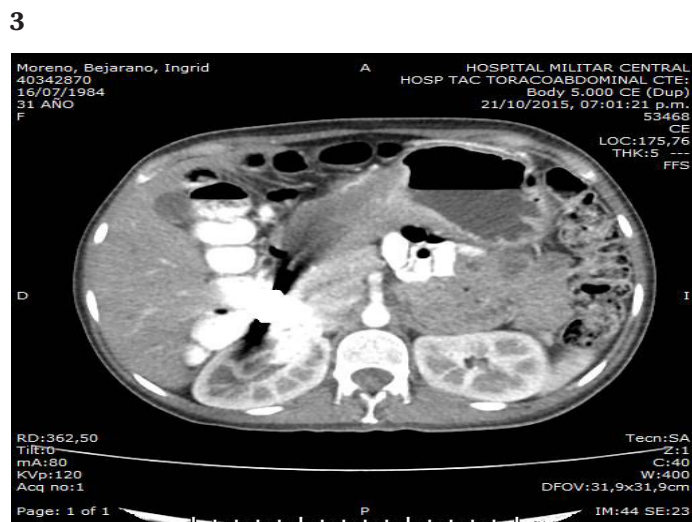
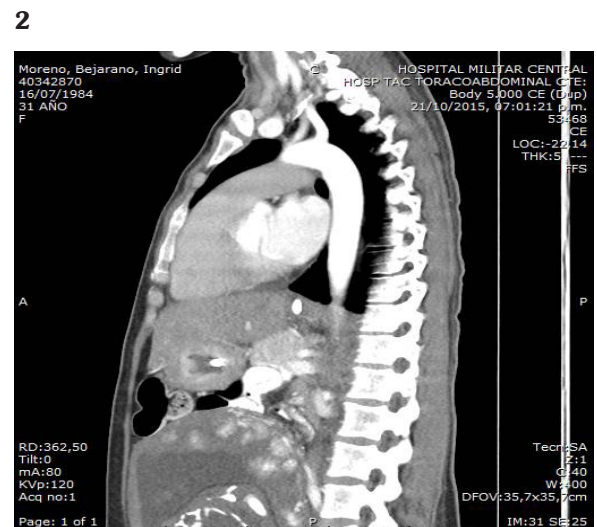
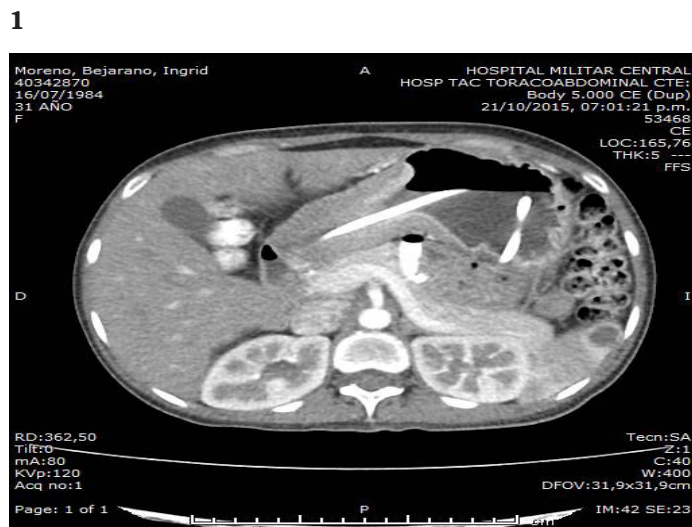
**Figura 4.** Descripción microscópica de adenocarcinoma gástrico difuso. **Izquierda:** Tejido epitelial glandular gástrico con atipias y cambios epiteliales reactivos asociados. **Derecha:** Tejido epitelial gástrico con células en anillo de sello.

Se realizan estudios de extensión para estadificar la enfermedad y definir manejo quirúrgico mediante TAC Toracoabdominal que evidencia útero gestante con curso normal, tumor gástrico antropilórico que no penetra la pared aparentemente, sin infiltrar estructuras adyacentes, sin metastasis, sin evidencia de conglomerados celiacos, ni implantes epiploicos o peritoneales. (FIGURA 5). Con estos hallazgos se considera paciente candidata a gastrectomía posiblemente total con disección DII por parte de cirugía oncológica posterior a la terminación del embarazo. Se realiza junta multidisciplinaria en donde se decide desembrazar a las 34 semanas por cesárea siempre y cuando se documentara bienestar fetal, previa maduración pulmonar fetal y en el puerperio llevar a procedimiento quirúrgico propuesto por cirugía oncológica.

A las 34 semanas de gestación la paciente es llevada a cesárea, obteniendo un recién nacido vivo masculino de peso 1684 gr, talla 42.5 cm y apgar de 8/10 y 10/10 al minuto y 10 minutos respectivamente, que se hospitaliza en la unidad neonatal por bajo peso. La paciente presenta una adecuada evolución durante su puerperio y el día 19 postparto es llevada a gastrectomía total con vaciamiento ganglionar del área celiaca, anastomosis esofagoduodenal y reconstrucción en Y de Roux. Dentro de los hallazgos intraoperatorios se encuentra un tumor de aproximadamente 10 cm de diámetro en el área antral prepilórica, sin compromiso de la serosa, adenopatías en área celiaca de 1 y 3 cm de diámetro, macroscópicamente no sugestivos de actividad tumoral. No se evidenció actividad tumoral a distancia, no metastasis hepáticas ni implantes peritoneales. La pa-

tología confirma adenocarcinoma gástrico difuso grado 3 (mal diferenciado) con tamaño tumoral de 9x7x2 cm en region antropilórica con compromiso hasta la serosa con bordes de sección proximal y distal libres de tumor, invasión linfovascular presente e invasión perineural identificada, HER-2 Negativo, Ki 67 del 30%, 5 ganglios de curvatura mayor y menor con compromiso tumoral, donas anastomóticas negativas para infiltración tumoral. La paciente presenta adecuada evolución

en el postoperatorio, al quinto día se realiza estudio de vías digestivas altas para evaluar estado de anastomosis esofagoyeyunal encontrándola indemne y con adecuado paso del medio de contraste, sin extravasaciones, por lo que se inicia tolerancia a la vía oral con adecuada respuesta. Se retira nutrición enteral y se da egreso. La paciente continua en seguimiento por cirugía oncológica y hematooncología actualmente, tiene pendiente definir inicio de quimioterapia.



**Figura 5. TAC Toracoabdominal. 1:** Engrosamiento y perdida de pliegues en la región antropilórica. **2:** engrosamiento de la mucosa gástrica a nivel de la curvatura mayor. **3:** Engrosamiento en la región antropilórica. **4:** engrosamiento de la mucosa Gástrica a nivel de la curvatura mayor.

## Discusión

La incidencia de cáncer gástrico en la población general varía de acuerdo a la localización geográfica, siendo mayor en los países en vías de desarrollo donde coexisten los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de la enfermedad: infección por *H. Piloni* y uso de preservantes de alimentos (11)325 consecutive patients, there were 152 young patients under 40 years of age (57 males and 95 females. Antes de 1980 el cáncer gástrico era la primera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, lugar que posteriormente fué ocupado por el cáncer de pulmón (22)"ISSN" : "1542-4863 (Electronic debido a una reducción de su incidencia posiblemente por la identificación y tratamiento temprano de la infección por *H. pilori*, sin embargo, se ha observado un incremento de su presentación en edades cada vez más tempranas (23).

Colombia se encuentra dentro de los países con mayor incidencia de cáncer gástrico a nivel mundial; según datos del GLOBOCAN de la OMS del año 2012, en nuestro país dicha entidad sigue ocupando el primer lugar dentro del top 5 de cánceres en incidencia y mortalidad, con una incidencia en la población femenina de 8.97 casos por cada 100.000 habitantes y de 18.89 casos por cada 100.000 habitantes en población masculina, sin embargo, esta patología afecta solo el 3.5 al 6.5% de los pacientes menores de 40 años siendo en este grupo más frecuente en el sexo femenino (11)325 consecutive patients, there were 152 young patients under 40 years of age (57 males and 95 females. En pacientes gestantes su incidencia oscila alrededor 0.016 % (1) a 0.1% (24,25)a total of 3,256 patients with gastric cancer were admitted to our institute. Among these patients, 3 (0.1%.

La mayoría de pacientes con cáncer gástrico son asintomáticos manifestando signos y síntomas de la enfermedad cuando esta ya se encuentra en estadios avanzados.

El diagnóstico de cáncer en la gestación es una situación potencialmente devastadora tanto para la gestante como para su familia (26). Solo el 25% de los pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico son candidatos a resección potencialmente curativa, de este último grupo la gran mayoría fueron diagnosticados mediante programas de tamizaje que en nuestro medio no se realizan rutinariamente en contraste con otros países de alta prevalencia de enfermedad como lo son Japón, Venezuela y Chile (27).

Según la revisión de la literatura elaborada por Jaspers en 1999 (15) sólo se habían reportado 131 casos de cáncer gástrico en el embarazo en las últimas tres décadas, de los casos revisados encontró que más del 95% de los cánceres gástricos en gestantes fuera de Japón eran mal diferenciados y generalmente de tipo difuso como el de nuestras pacientes.

En términos de sobrevida, esta es comparable con la población no gestante y al parecer el embarazo, la edad materna y el sexo no empeoran la supervivencia, se han reportado tasas de supervivencia a 3 años del 8% con más del 70% de recién nacidos sobrevivientes. En la literatura no existen reportes de metástasis al feto (15,28).

La cirugía constituye un pilar importante en el tratamiento del cáncer gástrico, desempeñando el mismo papel en la gestación, siendo curativa en el 50-60% de los casos diagnosticados en estadios tempranos como en el Segundo caso (29,30). Preferentemente se debe realizar en segundo trimestre, cuando la organogénesis se encuentra completa y el tamaño del útero no interfiere con el procedimiento.

Se realizan estudios de extensión con el fin de estadiar la enfermedad neoplásica, entre ellos Resonancia magnética que no muestra metástasis hepáticas ni pulmonares, evidencia adenopatías perigástricas y engrosamiento de la pared gástrica, adicionalmente, confirma hallazgo de masa ovárica izquierda de 10 x 10 cm y metástasis óseas a sacro y fémur proximal que contraindican parto vaginal (Figura 1).

A las 20 semanas y 6 días cirugía general realiza laparotomía exploratoria con hallazgos quirúrgicos de tumor gástrico de 10 x 15 cm que comprometía la curvatura mayor y menor con compromiso del hilio esplénico y del páncreas en sus tres porciones. La biopsia por congelación confirma carcinoma gástrico (Figura 2).

Se realiza ooforectomía izquierda paliativa y biopsia de ganglios pericavales cuya patología confirmó carcinoma gástrico metastásico. No es posible realizar cirugía curativa por extensa carga tumoral.

Los hallazgos histopatológicos de la masa ovárica fueron compatibles con enfermedad metastásica y tumor de Krukenberg (Figura 3).



## Conclusiones

- El diagnóstico de cáncer durante la gestación no implica siempre la interrupción de la misma.
- Se debe individualizar cada caso teniendo en cuenta el estadio de la enfermedad y la desición materna de continuar ó no con la gestación
- Aún no existen estudios clínicos estadísticamente significativos que establezcan una guía de manejo en cuanto al tratamiento del cáncer gástrico en la gestación se refiere.
- Los efectos adversos de la quimioterapia en la gestación reportados hasta el momento en la literatura son escasos y en estudios animales, lo reportado hasta ahora incluye anomalías como RCIU y parto pretérmino sin embargo en la mayoría de los casos son recién nacidos sanos si esta es administrada después del período de la organogénesis.
- El cáncer gástrico en gestantes suele diagnosticarse aún más tardíamente que en la población general por la similitud de su presentación clínica y los síntomas propios del embarazo, lo cual lleva a un peor pronóstico con graves consecuencias tanto maternas como fetales.

**Conflicto de intereses:** Ninguno

## Agradecimientos

Agradecemos al servicio de Oncología del Hospital Militar Central por el acompañamiento y la labor llevada a cabo en el tratamiento de las pacientes de los casos presentados, así mismo agradecemos al servicio de patología por permitirnos el acceso a las placas histológicas de las pacientes.

## Referencias

1. Nakagawa K. Four cases of gastric cancer during pregnancy. *J Jpn Coll Surg.* 2000;25:892-5.
2. Kurabayashi T, Isii K, Suzuki M, Takakuwa K, Shibazaki Y, Ozawa T, et al. Advanced gastric cancer and a concomitant pregnancy associated with disseminated intravascular coagulation. *Am J Perinatol.* United States; 2004 Jul;21(5):295-8.
3. Samarasinghe A, Shafi MI. Cancer in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med [Internet].* 2014;24(11):333-9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175172141400178X>
4. Ueo H, Matsuoka H, Tamura S, Sato K, Tsunematsu Y,

- Kato T. Prognosis in gastric cancer associated with pregnancy. *World J Surg.* United States; 1991;15(2):293-7, discussion 298.
5. Dunkelberg JC, Barakat J, Deutsch J. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic cancer during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* United States; 2005 Dec;32(4):641-60.
6. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet (London, England).* England; 2012 Feb;379(9815):558-69.
7. Saif MW. Management of colorectal cancer in pregnancy: a multimodality approach. *Clin Colorectal Cancer.* United States; 2005 Nov;5(4):247-56.
8. Krishnansu S, Tewari. Cancer in Pregnancy. In: *Clinical Gynecologic Oncology.* Seventh. 2007. p. 467-531.
9. Voulgaris E, Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: a comprehensive review. *Surg Oncol.* Netherlands; 2011 Dec;20(4):e175-85.
10. Martin MJ. Current stage-specific chemotherapeutic options in colon cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* England; 2005 Aug;5(4):695-704.
11. Maeta M, Yamashiro H, Oka A, Tsujitani S, Ikeguchi M, Kaibara N. Gastric cancer in the young, with special reference to 14 pregnancy-associated cases: analysis based on 2,325 consecutive cases of gastric cancer. *J Surg Oncol.* United States; 1995 Mar;58(3):191-5.
12. Needleman S, Powell M. Radiation hazards in pregnancy and methods of prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Netherlands; 2016 May;33:108-16.
13. Lambertini M, Peccatori FA, Azim HAJ. Targeted agents for cancer treatment during pregnancy. *Cancer Treat Rev.* Netherlands; 2015 Apr;41(4):301-9.
14. Moran BJ, Yano H, Al Zahir N, Farquharson M. Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy. *Lancet Oncol.* England; 2007 Jun;8(6):536-44.
15. Jaspers VK, Gillessen A, Quakernack K. Gastric cancer in pregnancy: do pregnancy, age or female sex alter the prognosis? Case reports and review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Ireland; 1999 Nov;87(1):13-22.
16. Dupont JBJ, Lee JR, Burton GR, Cohn IJ. Adenocarcinoma of the stomach: review of 1,497 cases. *Cancer.* United States; 1978 Mar;41(3):941-7.
17. Duarte I, Llanos O. Patterns of metastases in intestinal and diffuse types of carcinoma of the stomach. *Hum Pathol.* United States; 1981 Mar;12(3):237-42.
18. Kim S-H, Abd Halim SR, Siddiqui N, Park W-HE. Disseminated cancer in pregnancy: krukentberg tumour. *Case Rep Obstet Gynecol.* United States; 2014;2014:216969.
19. DAGG CP. Sensitive stages for the production of developmental abnormalities in mice with 5-fluorouracil. *Am J Anat.* United States; 1960 Mar;106:89-96.
20. Furukawa H, Iwanaga T, Hiratsuka M, Imaoka S, Ishikawa O, Kabuto T, et al. Gastric cancer in young adults: growth accelerating effect of pregnancy and delivery. *J Surg Oncol.* United States; 1994 Jan;55(1):3-6.
21. Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a sta-

- ge-based management protocol. *Fetal Diagn Ther. Switzerland*; 2014;36(2):86–98.
22. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin. United States*; 2011;61(2):69–90.
  23. Correa P. Gastric cancer: two epidemics? Vol. 56, *Digestive diseases and sciences. United States*; 2011. p. 1585–6; author reply 1586.
  24. Kodama I, Takeda J, Koufujii K, Yano S, Hanzawa M, Shirouzu K. Gastric cancer during pregnancy. *Kurume Med J. Japan*; 1997;44(3):179–83.
  25. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol. United States*; 2014 Jul;211(1):7–14.
  26. Parangi S, Levine D, Henry A, Isakovich N, Pories S. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg [Internet]. 2007*;193(2):223–32. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002961006007604>
  27. Ministry of Health L and W, JAPAN. Vital Statistics [Internet]. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/english/database/db-hw/index.html>
  28. Al-Ibrahim A, Parrish J, Dunn E, Swallow C, Maxwell C. Pregnancy and maternal outcomes in women with prior or current gastrointestinal malignancies. *J Obstet Gynaecol Can. Netherlands*; 2014 Jan;36(1):34–41.
  29. Wilson JG. Use of rhesus monkeys in teratological studies. *Fed Proc. United States*; 1971;30(1):104–9.
  30. Dotters-Katz S, McNeil M, Limmer J, Kuller J. Cancer and pregnancy: the clinician's perspective. *Obstet Gynecol Surv. United States*; 2014 May;69(5):277–86.
  31. Wilson JG. Abnormalities of intrauterine development in non-human primates. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh). Denmark*; 1972;166:261–92.
  32. Dreicer R, Love RR. High total dose 5-fluorouracil treatment during pregnancy. *Wis Med J. United States*; 1991 Oct;90(10):582–3.
  33. Stadler HE, Knowles J. Fluorouracil in pregnancy: effect on the neonate. *JAMA. United States*; 1971 Jul;217(2):214–5.
  34. Amant F, Han SN, Gziri MM, Vandenbroucke T, Verheecke M, Van Calsteren K. Management of cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Netherlands*; 2015 Jul;29(5):741–53.
  35. Lordick F, Siewert JR. Recent advances in multimodal treatment for gastric cancer: a review. *Gastric Cancer. Japan*; 2005;8(2):78–85.
  36. Moehler M, Schimanski CC, Gockel I, Junginger T, Galle PR. (Neo)adjuvant strategies of advanced gastric carcinoma: time for a change? *Dig Dis. Switzerland*; 2004;22(4):345–50.
  37. Ilancheran A, Low J, Ng JS. Gynaecological cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Netherlands*; 2012 Jun;26(3):371–7.
  38. Aviles A, Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma. United States*; 2001 Dec;2(3):173–7.
  39. Backes CH, Moorehead PA, Nelin LD. Cancer in pregnancy: fetal and neonatal outcomes. *Clin Obstet Gynecol. United States*; 2011 Dec;54(4):574–90.

## SÍNDROME DE MAURIAC REPORTE DE CASO CLÍNICO

MARÍA DEL PILAR GALLARDO LIZARAZO

*Médico Universidad de Santander, Bucaramanga Colombia*

*Residente Pediatría Universidad Simón Bolívar, Barranquilla Colombia*

Correspondencia: mapygallar@hotmail.com

Recibido: 12 Mayo 2017      Aceptado 29 Mayo 2017

### RESUMEN

Se presenta un caso de un niño de 11 años evaluado en el Hospital Niño Jesús de la ciudad de Barranquilla con características de síndrome de Mauriac; dicho síndrome está descrito como una complicación en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I, que no se encuentran metabólicamente controlados y se caracteriza por presencia de hepatomegalias, elevación de transaminasas, retraso puberal y cambios físicos cushingoides asociados. Son pocas las referencias bibliográficas publicadas en los últimos años, ya que su morbilidad es muy baja debido al auto monitoreo glucémico, la intervención de nuevas insulinas y diagnóstico precoz.

**Palabras Clave:** Diabetes mellitus; Desnutrición; Síndrome de Mauriac; Hepatomegalia.

### MAURIAC SYNDROME CLINICAL CASE REPORT

#### ABSTRACT

It is shown a case of a 11 years old child examined in Niño Jesus' Hospital in Barranquilla city with signs of Mauriac's syndrome. That syndrome is describing as a complicity in patients diagnosed with type 1 mellitus diabetes that aren't metabolically controlled and is characterized by a presence of hepatomegaly, elevation of transaminases, pubertal delay and physical changes cushingoides related. There are not enough bibliographic references published in the last years because their morbidity is too low due to the glucemic self-monitoring, and the interference of new insulins and premature diagnosis.

**Key words:** Mellitus diabetes; Malnutrition; Mauriac syndrome; Hepatomegaly.

### SÍNDROME DE MAURIAC RELATÓRIO CLÍNICO DO CASO

#### RESUMO

É mostrado um caso de uma criança de 11 anos examinada no Hospital Niño Jesus na cidade de Barranquilla com sinais de síndrome de Mauriac. Essa síndrome está descrevendo como um complicado em pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1 que não são controlados metabólicamente e é caracterizada por presença de hepatomegalia, elevação de transaminases, atraso puberal e alterações físicas cushingoides relacionadas. Não há referências bibliográficas suficientes publicadas nos últimos anos porque a sua morbilidade é muito baixa devido ao auto-monitoramento glucêmico e à interferência de novas insulinas e diagnóstico prematuro.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; Desnutrição; Síndrome de Mauriac; Hepatomegalia.

## Introducción

Paul Mauriac, en 1930, describe una variación en los pacientes con diabetes mellitus tipo I con mal control glucémico en quienes se presentaba elevaciones en las enzimas hepáticas con preservación de la función de hepática asociada a cambios asociados dados por hepatomegalia, rasgos cushingoides y retraso puberal. (1,2). Su real incidencia a nivel mundial no se encuentra bien definida dado que existe un pequeño número de pacientes descritos en la bibliografía y éstos se manifiestan como casos aislados.

En el año 2002 David Dunger, relaciona la baja dosis insulínica asociada a pobre ingesta calórica por periodos prolongados a la tipología descrita por Mauriac donde se evidenció niveles bajos del factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1) (1,2).

Del escaso registro de casos evidenciados a nivel mundial, hay consenso de que es la principal causa de afectación a nivel hepático en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 quienes cursen con mal control metabólico lo que genera glucogenólisis hepática, al igual que aumento en niveles hormonales de cortisol como hormona contra reguladora de hipoglucemia lo que genera hepatomegalia final. (3) (4) (5)

En la actualidad, es importante tener presente el síndrome de Mauriac, como diagnóstico en pacientes que presenten alteraciones glucémicas que tengan mal control metabólico que conozcan o no el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en países subdesarrollados, principalmente por la posibilidad de lograr revertirse algunas de las manifestaciones al lograr optimizar el tratamiento diabético.

## Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 11 años de edad, con cuadro clínico de 2 semanas de evolución, dado por presencia de distensión abdominal, polidipsia, poliuria, polifagia, asociado a disuria y dolor lumbar, quien es llevado a primer nivel de atención donde se le realizan paraclínicos evidenciando glucometría en 526mg/dl; posteriormente glicemia basal 432.2mg/dl y uroanálisis positivo para glucosuria 2000 cetonuria. Por clínica, se inicia manejo con líquidos endovenosos y se realiza manejo por horario preprandial con insulina de acción rápida; por no mejoría ni control de glucemias deciden realizar remisión a nuestra institución para manejo por pediatría.

## Antecedentes Personales

*Perinatales:* Madre de 34 años, Padre de 54 años, no consanguíneos. Producto de cuarta gestación, 9 Controles prenatales, sin complicaciones. Parto a las 38.2 semanas, cesárea por antecedente materno de cesáreas anteriores; eutrófico. Peso al nacer 3270, talla 50 cm. Adecuada adaptación neonatal, no reanimación neonatal. No complicaciones. Inmunizaciones completas para la edad.

*Patológicos:* diabetes mellitus tipo I sin tratamiento

*Farmacológicos:* niega

*Familiares:* hermana 18 años con diabetes mellitus tipo I insulinodependiente

Niega *antecedentes* de hospitalizaciones, quirúrgicos, traumáticos, alérgicos, transfusiones o tóxicos

## Revisión por Sistemas

Adecuado patrón del sueño para la edad, regular rendimiento académico, niega pérdida de peso, refiere poliuria diurna, niega polifagia, polidipsia, disnea, cambios en deposiciones

## Examen físico

Regulares condiciones generales, peso: 27.5Kg, talla: 142cm IMC: 13.7 (T/E: <-2DS IMC/E: <-2DS) Fc: 82 lxm, Fr: 22 rxm, SatO<sub>2</sub> 100% FIO<sub>2</sub> 0.21, se evidencia paciente con emaciación severa visible, facies caquéxicas, cabello frágil y escaso, pabellones auriculares normo implantados con otoscopia sin alteración, ojos simétricos con adecuado cierre palpebral pupilas isocóricas normoreactivas fondo de ojo bilateral sin alteración, conjuntivas rosadas, fosas nasales permeables, mucosa oral húmeda, discreta gingivitis, dientes sin alteración, lengua saburral geográfica, discreta queilitis, cuello móvil no masas ni megalias no pulsos patológicos, no soplos carotídeos, tórax simétrico, expansible no uso de músculos accesorios, murmullo vesicular presente ruidos cardiacos rítmicos no soplos ni agregados, abdomen globoso, no se evidencian lesiones, ruidos intestinales presentes en numero y tono adecuado, con distensión de asas intestinales y onda ascítica positiva, presencia de hepatomegalia >3 cm, no se palpan masas, genitales masculinos con Tanner 1, testículos en bolsa escrotal sin dolor a la palpación ni masas, extremidades simétricas con hipotrofia generalizada, presencia de edema grado II en miembros inferiores con fovea marcada de predominio en dorso de pie, pulsos pe-

riféricos presentes con adecuada amplitud y tono, llenado capilar menor de 2 segundos, en evaluación de sistema nervioso no se evidencia alteración motora, sensitiva, adecuado tono en extremidades, pares craneales conservados, piel seca con palidez mucocutánea.

### Paraclínicos realizados hospitalariamente

Hemograma sin alteración, hemocultivo negativo, uroanálisis densidad 1010 ph 6.1 cuerpos cetónicos 30 glucosa 200mg/dl, leucos 0-2xc, hematíes 0-1 xc, bacterias escasas urocultivo negativo, creatinina 0.3 mg/dl, nitrógeno ureico 16 mg/dl conservada con reporte de albúmina en 3.26 gr/dl, globulina 3.7 gr/dl, proteínas totales 6.33 gr/dl GOT 154 Ui/l, GPT 101 Ui/l glucosa basal 482 mg/dl, Colesterol 156 mg/dl, triglicéridos 161 mg/dl, colesterol LDL 82.6GR/DL, colesterol HDL 41.30 gr/dl, Ionograma, en parámetros normales para la edad, y reporte de ultrasonografía de abdomen total: con hepatomegalia de 4 cm, lo que llamó la atención durante su estancia hospitalaria estuvo dado por el difícil control de cifras glucémicas por presencia de valores oscilantes de 590 a 30 gr/dl, sin alteración neuronal de paciente.

### Discusión

Los hallazgos encontrados en el paciente dan lugar a diagnosticar síndrome de Mauriac. Por una parte, se evidencia la presencia de diabetes mellitus tipo I sin tratamiento y con antecedentes familiares, que se enmarcan en las apreciaciones de Manrique-Hurtado (6) quien considera que por lo general aparece en niños en quienes se evidencia mal tratamiento de la diabetes tanto dietario como farmacológico.

Por otra parte, como resultado del examen físico del paciente, se encuentran características similares a las expuestas por Morrison y Mckenzie (7) como son la presencia de retardo del crecimiento y retardo puberal, cabello frágil y escaso, piel con palidez cérea, limitación de la extensión de las articulaciones interfalángicas, aumento del perímetro abdominal, hepatomegalia (imagen 1) hipotonía elástica e hipotrofia generalizada (imagen 2) y obesidad, pero en este caso debido a una desnutrición crónica asociada del menor se cuenta con distribución grasa anómala de predominio visceral excesiva, caracterizado por la presencia de esteatosis severa (6).

Al momento no se evidenciaron alteraciones microvasculares aparentes. En cuanto al manejo, se recomienda aporte adecuado dietético, insulino terapia, educación sobre lo concerniente a la diabetes como enfermedad.



Figura 1. Hepatomegalia con onda ascítica



Figura 2. Paciente con síndrome Mauriac con hipotrofia generalizada

### Conclusiones

Se trata de un escolar de 11 años de edad, quien en un inicio no presenta factores de riesgo personales para en-

fermedad actual con primera impresión diagnóstica de diabetes mellitus tipo I en debut con desnutrición global asociada; sin embargo en el transcurso de estancia hospitalaria se reinterrogan a familiares quienes refieren que hace aproximadamente 5 años previos le realizan diagnóstico de diabetes mellitus tipo I sin medicación actual y con malos hábitos alimenticios, con alto grado de ingesta calórica, déficit proteico - mineral, por clínica de paciente y reporte de paraclínicos se realiza diagnóstico de menor masculino con síndrome de Mauriac por diabetes mellitus no compensada, en paciente se inicia manejo intrahospitalario con insulinas de nueva generación y alimentación acorde a requerimientos hipoglucida e hipograsa con aporte a requerimiento de multinutrientes a estándar de edad, evidenciándose recuperación en medidas antropométricas posteriores a 15 días de modificación con reducción clínica de hepatomegalia. Previo a egreso hospitalario se trabaja en conjunto con trabajo social y psicología para apoyo a menor y núcleo familiar en concientización de patología enfocando manejo en pautas de autocuidado y reconocimiento de signos de reconsulta y realización de seguimiento médico pese a vivir en zona rural con acceso restringido a servicios de salud con factores socioeconómicos limitados. En el momento se encuentra en recuperación con seguimiento por endocrinología con buena adherencia a manejo interdisciplinario.

### Conflictos de interés

La autora declara no tener de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses financieros, académicos o laborales que puedan poner en peligro la validez de este estudio.

### Referencias

1. Elder CJ, Natarajan A. Mauriac syndrome - a modern reality. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010; 23(3):311-35. <http://www.degruyter.com/view/j/jpem.2010.23.3/jpem.2010.23.3.311/jpem.2010.23.3.311.xml>
2. Hernández-Quiles C, Fernández-Ojeda MR, Solanilla Rodríguez R, Escudero Severin C. Mauriac syndrome: a liver disease that differs from steatosis of diabetes. *Rev Clin Esp (Barc).* 2013 Apr; 213(3):169-70. <http://www.revclinesp.es/es/sindrome-mauriac-una-hepatopatia-diferente/articulo/S0014256512004390/>
3. Julián MT, Olaizola I, Riu F, López R. Hepatic glycogenosis in a patient with type 1 diabetes mellitus, *Rev Clin Esp.* 2011 Jan; 211(1):65-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183166>
4. Elder CJ, Natarajan A. Mauriac syndrome: a modern reality. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010 Mar; 23(3):311-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20480733>
5. Pigui A, Montembault S, Bonte E, Hardin JM, Ink O. Voluminous hepatomegaly in a young diabetic patient. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003 Nov; 27(11):1038-40 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14732852>
6. Manrique-Hurtado H. Mauriac síndrome. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2011; 24(3):146-48 [http://medicinainterna.org.pe/revista/revista\\_24\\_3\\_2011/Sindrome\\_de\\_Mauriac.pdf](http://medicinainterna.org.pe/revista/revista_24_3_2011/Sindrome_de_Mauriac.pdf)
7. Morrison EY, McKenzie K. The Mauriac syndrome. *West Indian Med J.* 1989; 38:180-2. [https://www.researchgate.net/publication/51433855\\_Mauriac\\_syndrome\\_Growth\\_failure\\_and\\_type\\_1\\_diabetes\\_mellitus](https://www.researchgate.net/publication/51433855_Mauriac_syndrome_Growth_failure_and_type_1_diabetes_mellitus)

## PERTUSSIS: ENFERMEDAD REEMERGENTE

BEATRIZ PESCADOR VARGAS<sup>1</sup>, LAURA ALEJANDRA ROA CULMA<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Magister en Biología, Docente Asociada Facultad de Medicina  
Universidad Militar Nueva Granada

<sup>2</sup>Bióloga egresada de la Universidad del Tolima

\*Correspondencia: lauraroac14@gmail.co

Recibido: 3 Febrero 2017 Aceptado: 12 Junio 2017

### RESUMEN

**Introducción:** Actualmente a pesar de las estrategias de vacunación a nivel mundial, *B. pertussis* se ha convertido en un problema de salud pública, sigue siendo una de las enfermedades menos prevenibles por vacunación en todo el mundo, aún en países desarrollados con amplia cobertura de vacunación.

**Objetivo:** Describir los principales mecanismos de virulencia asociados a la infección mediante los cuales la bacteria logra evadir la respuesta inmune, además de dar a conocer un panorama actual del estado de inmunización contra la tos ferina y la problemática de su reemergencia a nivel mundial.

**Métodos:** Se realizó una revisión mediante búsqueda electrónica de literatura; entre las estrategias de búsqueda se destaca el empleo de las bases de datos como PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc; y búsqueda en portales de salud; sobre aspectos generales de la enfermedad y su agente causal, además de últimas actualizaciones sobre el tema.

**Resultados:** Como lo confirman recientes estudios, el incremento del riesgo de infección por *B. pertussis* sigue presentándose en adolescentes y adultos debido a la disminución en la respuesta inmune inducida por la vacunación y la infección natural, por ende, la información actual indica que está reemergiendo la tos ferina en todo el mundo, situación que es necesario conocer para un oportuno diagnóstico y tratamiento.

**Conclusiones:** Análisis de la literatura demuestra la necesidad de ampliar el uso de técnicas moleculares; llevar a cabo la modificación de los programas de vacunación, con la administración de dosis de refuerzo entre adolescentes y adultos; además programas de monitoreo epidemiológico eficaces de recolección de casos con tos ferina y sistemas adecuados de notificación para lograr la reducción equitativa y sustentable de la morbilidad y mortalidad de ésta enfermedad.

**Palabras clave:** *Bordetella pertussis*; Adenylate cyclase toxin-hemolysin; cAMP intoxication; Pertussis vaccine; Genetic changes *Bordetella pertussis*.

## PERTUSSIS: REEMERGING DISEASE

### ABSTRACT

**Introduction:** Currently despite vaccination strategies worldwide, *B. pertussis* has become a public health problem, it remains one of the least vaccine preventable diseases in the world, even in developed countries with extensive coverage of vaccination.

**Objective:** To describe the main mechanisms of virulence associated with the infection through which the bacterium manages to evade the immune response, as well as to present a current picture of the state of immunization against pertussis and the problem of its reemergence worldwide.

**Methods:** Electronic literature search was performed; among the search strategies we highlight the use of databases such as PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc; and search in health portals; on general aspects of the disease and its causal agent, in addition to the latest updates on the subject.

**Results:** As confirmed by recent studies, the increased risk of *B. pertussis* infection continues to occur in adolescents and adult's due to the decrease in the immune response induced by vaccination and natural infection, therefore, current information indicates that reemerging whooping cough around the world, a situation that is necessary to know for a timely diagnosis and treatment.

**Conclusions:** Analysis of the literature demonstrates the need to expand the use of molecular techniques; to carry out the modification of the vaccination programs, with the administration of doses of reinforcement between adolescents and adults; In addition to effective epidemiological monitoring programs for the collection of pertussis cases and adequate notification systems to achieve an equitable and sustainable reduction in the morbidity and mortality of this disease.

**Key words:** *Bordetella pertussis*; Adenylate cyclase toxin-hemolysin; CAMP intoxication; Pertussis vaccine; Genetic changes *Bordetella pertussis*.

## PERTUSSIS: DOENÇA REEMERGENTE

### RESUMO

**Introdução:** Atualmente, apesar das estratégias de vacinação em todo o mundo, *B. pertussis* tornou-se um problema de saúde pública, continua a ser uma das doenças menos evitáveis pela vacina no mundo, mesmo em países desenvolvidos com ampla cobertura de vacinação.

**Objetivo:** Descrever os principais mecanismos de virulência associados à infecção através dos quais a bactéria consegue evadir a resposta imune, bem como apresentar uma imagem atual do estado da imunização contra a tosse convulsa e o problema da ressurgência em todo o mundo.

**Métodos:** Pesquisa eletrônica de literatura foi realizadantre as estratégias de Investigação, destacamos o uso de bancos de dados como PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc; e investigação em portais de saúde; sobre aspectos gerais da doença e seu agente causal, além das atualizações mais recentes sobre o assunto.

**Resultados:** Conforme confirmado por estudos recentes, o aumento do risco de infecção por *B. pertussis* continua a ocorrer em adolescentes e adultos devido à diminuição da resposta imune induzida por vacinação e infecção natural, portanto, informações atuais indicam que a ressurreição de tosse convulsa ao redor do mundo, uma situação que é necessário conhecer para um diagnóstico e tratamento oportunos.

**Conclusões:** A análise da literatura demonstra a necessidade de ampliar o uso de técnicas moleculares; para realizar a modificação dos programas de vacinação, com a administração de doses de reforço entre adolescentes e adultos; além de programas efetivos de monitoramento epidemiológico para a coleta de casos de tosse convulsa e sistemas de notificação adequados para alcançar uma redução sustentável e equitativa na morbidade e mortalidade desta doença.

**Palavras-chave:** *Bordetella pertussis*; Adenilato ciclase-toxina-hemolisina; Intoxicação CAMP; Vacina contra a tosse convulsa; Alterações genéticas *Bordetella pertussis*.



## Introducción

La tos ferina, también llamada coqueluche o tos convulsiva es una enfermedad respiratoria de notificación obligatoria y prevenible por vacuna, que afecta a todos los grupos de edad especialmente a menores de un año. Su agente causal se relaciona al género bacteriano *Bordetella*, cuya principal especie implicada es el *B. pertussis*, sin embargo, se pueden identificar otras especies como *B. parapertussis*, *B. holmesii* y *B. bronchiseptica* este último conocido como un patógeno animal pero que rara vez puede infectar a personas inmunocomprometidas (1). El Síndrome coqueluchoide a diferencia de la tos ferina es un término que se ha utilizado para incluir aquellos pacientes que presentan un cuadro clínico indistinguible de toserina, con diferentes etiologías infecciosas o no infecciosas. Los agentes involucrados pueden incluir virus y bacterias, entre los que destacan *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycobacterium pneumoniae*, *Adenovirus*, *Influenza virus*, *Parainfluenza 1-4*, *Virus sincitial respiratorio*, *citomegalovirus* y *virus de Epstein Barr* (1,2).

*Bordetella pertussis* es un cocobacilo Gram negativo, capsulado, inmóvil, aerobio facultativo que tiene al ser humano como único reservorio. Las diferentes especies comparten un elevado grado de homología en el ácido desoxirribonucleico (ADN) entre los genes relacionados con la virulencia. Tan solo *B. pertussis* expresa la toxina de la tos ferina o toxina pertussis (TP), la cual es considerada la proteína más virulenta. La división en serotipos depende de los aglutinógenos termolábiles K y de los 14 existentes, 6 son específicos de *B. pertussis*. Los serotipos cambian según la región geográfica y a lo largo del tiempo (1).

*B. pertussis* produce una serie de sustancias activas biológicamente, muchas de las cuales juegan un papel importante en la enfermedad, la inmunidad y su forma de transmisión. Con respecto a esta última característica, se ha documentado que, en la exposición a aerosoles, la hemaglutinina filamentosa y la pertactina son importantes elementos de anclaje a las células del epitelio respiratorio ciliado (3).

La tos ferina es una enfermedad muy contagiosa, con tasas de ataque de hasta el 80 % en personas susceptibles. Esta patología ocupa el quinto puesto en las causas de muerte prevenible por vacunas en menores de 5 años, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4). Actualmente representa una reemergencia mundial

por múltiples causas como: mayor reconocimiento de la enfermedad en la comunidad médica, sospecha clínica en adultos, mejor vigilancia del evento, el uso de técnicas moleculares en el diagnóstico, coberturas de vacunación no adecuadas, eficacia de la vacuna, ausencia de refuerzo en población adolescente y adulta, cambios genéticos del agente causal, entre otras; de ahí que resalta la importancia de su oportuno diagnóstico y tratamiento.

## Método

Se realizó una revisión bibliográfica sobre los aspectos epidemiológicos, clínicos y moleculares que engloban tanto la tos ferina como su agente causal, *Bordetella pertussis*, mediante la búsqueda electrónica de literatura empleando bases de datos como PubMed, ScienceDirect, SciELO, Redalyc; y búsqueda en portales de salud, utilizando las palabras clave: "*Bordetella pertussis*", "*Adenylate cyclase toxin-hemolysin*", "*cAMP intoxication*", "*Pertussis vaccine*", "*Genetic changes Bordetella pertussis*". Se incluyeron artículos escritos tanto en inglés como en español; se seleccionaron un total de 79 artículos de los cuales 69 fueron obtenidos de PubMed; 6 obtenidos de ScienceDirect; 2 artículos desde SciELO; 2 obtenidos de Redalyc. Además se incluyó información de portales web de centros de referencia internacional en epidemiología como *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), *World Health Organization* (WHO).

## Resultados

### Epidemiología

*Hipócrates*, desde el año 400 A.C. denominó "quintas" a accesos de tos característicos del proceso; en 1578 se produjo una primera descripción clínica en relación con una epidemia en París. En 1669 se realizó la descripción de síndrome tos ferinoso como pertussis (tos severa) y en 1906 *Bordet* y *Gengou* lograron el aislamiento del agente *Bordetella Pertussis* de expectoraciones de niños y diseñaron una relación entre la sintomatología y el agente etiológico; en 1916 se recomendó el examen de placa tosida y en 1964 se produjo la demostración de los adenovirus tipo 2 como agentes de síndrome tos ferinoso, pertusoide o coqueluchoide; en 1966 *Collier* y otros describieron manifestaciones clínicas semejantes a la tos ferina en dos hermanos, aislando el adenovirus tipo 5 y llamando este cuadro síndrome pertussis; en 1975 *Islur* y otros hicieron referencia a un síndrome de tos ferina en 201 niños, en 139 de ellos se aisló *B. Pertussis* junto con adenovirus, y en los restantes 62 pacientes,

encontraron adenovirus lo que ratifica lo establecido por *Klenk* y otros tres años antes, acerca de que una infección mixta bacteriana y viral pudiera estar presente en el síndrome tosferinoso o coqueluchoide (5,6).

Sin embargo, alrededor de 1974 los ingleses, dejaron bruscamente de confiar en la vacuna contra la tos ferina e interrumpieron la vacunación, a raíz de la muerte de varios niños de corta edad; muchos médicos aconsejaron a los padres la no vacunación de sus hijos argumentando la escasa fiabilidad de la vacuna. Hasta entonces más del 85% de la población vacunaba a sus hijos; aquel año y los años siguientes la cifra descendió al 65%. La enfermedad, que prácticamente había desaparecido, volvió a resurgir y dos grandes epidemias, en 1978-1979 y 1982-1983, causaron miles de víctimas (7).

A pesar de esto, los resultados de la reunión internacional celebrada en Copenhage durante 1988 confirmaron la gran utilidad de la vacunación contra la tos ferina. Confirmando su eficacia por el hecho de que un aumento de la tasa de vacunación, no se produjo la epidemia prevista para 1986. (8,9).

Actualmente a pesar de las estrategias de vacunación a nivel mundial, *B. pertussis* se ha convertido en un problema de salud pública y sigue siendo una de las enfermedades menos prevenibles por vacunación en todo el mundo, aún en países desarrollados con amplia cobertura de vacunación; el 95% de los casos de tos ferina ocurren en países de medianos y bajos ingresos con un estimado de 16 millones de casos y 200.000 muertes a nivel mundial cada año (10). En la última década se ha presentado un aumento en la incidencia de la enfermedad en países desarrollados, reportándose epidemias en Europa, Australia y Estados Unidos (11,12).

Estudios posteriores revelan que ni la infección, ni la vacunación inducen una inmunidad protectora, ocasionando reinfecciones frecuentes en cualquier época de la vida, siendo los infantes menores de un año el grupo más afectado, con una mayor proporción de casos en menores de 6 meses que aún no han sido vacunados o no han completado el esquema de vacunación primaria (13).

La tos ferina es una infección reemergente en países con amplia cobertura de inmunización a infantes; de acuerdo al Centro de Control y Prevención de enfermedades, Estados Unidos experimentó en el año 2012 el brote de tos ferina más grande reportado en los últimos 50 años, con más de 48000 casos reportados a escala nacional (14,15).

La reemergencia de la tos ferina puede ser atribuida a diferentes factores, entre éstos, cambios a nivel genético en las cepas circulantes de *B. pertussis*, una mayor circulación bacteriana entre los adolescentes y adultos, relacionado con una disminución en la inmunidad (16).

La disminución de la inmunidad inducida por la vacuna ha desplazado el pico de incidencia en los neonatos hacia los adolescentes y adultos; por otro lado, los brotes nosocomiales de la enfermedad no son infrecuentes y los trabajadores en el cuidado de la salud al ser expuestos se convierten en fuente de infección especialmente a infantes con pobre desarrollo inmunológico, como es el caso de los neonatos prematuros (17,18).

Los programas de vacunación para adultos aún no han sido implementados en muchos países; se ha demostrado que las infecciones en adultos pueden ser debido a un esquema de vacunación incompleta en la niñez, ya que éstos se van volviendo susceptibles a las infecciones a medida que aumentan la edad, además, la probabilidad de encontrar anticuerpos inducidos por la vacunación desde la infancia disminuye con el tiempo. En un estudio reciente realizado por *Oksuz et al.*, se determinó la positividad de anticuerpos IgG anti-pertussis por el método ELISA en adultos, encontrando el 60,4% de la población en estudio negativos, y el 39,6 % positivos, de estos últimos, el 47,6% pertenecían al grupo de edad de los 51-65 años, estudios como estos recomiendan la implementación de una dosis única de la vacuna contra la tos ferina para adultos con el fin de disminuir las fuentes de infección en infantes susceptibles (19).

Los neonatos a menudo contraen la infección por parientes infectados, miembros del hogar o personal del cuidado de la salud, quienes carecen de síntomas típicos; éstos últimos son los responsables de la mayoría de brotes reportados por tos ferina, ocasionando un impacto sobre neonatos, infantes hospitalizados y colegas; frente a esto, la restricción de visitantes, el uso de medicamentos inhalados y la vacunación a los trabajadores sanitarios se proponen como mecanismos eficaces contra la transmisión de la enfermedad, logrando evitar brotes intrahospitalarios, además de la identificación temprana de un posible paciente fuente (20).

De acuerdo a lo anterior, en un estudio reciente, en el cual se realizó detección serológica de *B. pertussis* en personal encargado del cuidado de la salud, se encontró que el 77% del personal no poseen anticuerpos contra la bacteria; y según otros estudios, solo un tercio de

los niños de escuela primaria tiene anticuerpos frente a este microorganismo, que a su vez van disminuyendo en la población adolescente y adulta, lo cual se encuentra estrechamente relacionado con la reaparición de la enfermedad (21).

Por otra parte, entre el año 2008 y 2010 Urbiztondo y cols. reclutaron 460 trabajadores del cuidado de la salud de centros de atención primaria, con el fin de determinar la susceptibilidad a *B. pertussis*, midiendo anticuerpos IgG (anti-pertussis), en búsqueda de anticuerpos contra la toxina pertussis (PT) y la hemaglutinina filamentosa (FHA), obteniendo resultados positivos con más de una técnica específica, cuya prevalencia fue del 51%, además de reportar títulos altos anti-PT en el 15% del personal seropositivo demostrando su reciente contacto con *B. pertussis* (13,22).

### ***Clinica de la enfermedad***

La tos ferina es altamente contagiosa y puede esparcirse rápidamente de persona a persona mediante el contacto con aerosoles producidos al toser o estornudar por el individuo infectado, cuya bacteria se aloja inicialmente en la nasofaringe (23).

De acuerdo a estudios de enfermedades infecciosas, para valorar la transmisión de una enfermedad se tiene en cuenta el número reproductivo básico ( $R_0$ ), el cual estima la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población; teniendo en cuenta el  $R_0$ , la tos ferina es considerada una enfermedad infecciosa más contagiosa que el polio, sarampión, rubeola, paperas y difteria; en la que una persona infectada puede transmitir la bacteria a otros 12-17 individuos susceptibles (24,25).

En pacientes infectados con *B. pertussis*, se presenta un periodo de incubación usualmente entre 7-10 días, sin embargo, pueden llegar a presentarse hasta por 4 semanas. Esta enfermedad se caracteriza por accesos incontrolables de tos, acompañados de sibilancias respiratorias; a pesar de esto, la manifestación de signos y síntomas pueden variar dependiendo si se presenta en lactantes o adolescentes; en lactantes y niños hasta los 9 años, puede manifestarse como una enfermedad asintomática, hasta una presentación severa del tracto respiratorio superior con tos persistente y progresiva continúa durante semanas o meses (26).

Los síntomas clásicos consisten en tos rápida y violenta con la consecuente expulsión de aire de los pulmones,

seguida de una inspiración intensa y ruidosa provocada por el espasmo de la glotis. El curso clínico de la enfermedad progresa a través de tres estadios consecutivos después de la infección y la incubación: estadio catarral, paroxístico y de convalecencia; cada uno de ellos con una duración aproximada de 1-3 semanas, y el paciente no se recupera completamente sino hasta 2-3 meses después (27).

En la primera fase se produce la infección o colonización, en la cual la bacteria llega hasta las células ciliadas del revestimiento epitelial del aparato respiratorio, donde logra la multiplicación. En lactantes a menudo se presenta sin alteración de la temperatura corporal o con febrícula, malestar general, dolor faríngeo, congestión nasal, rinorrea, lagrimación, estornudos y tos seca leve. Durante este estadio, el diagnóstico es frecuentemente pasado por alto, ya que los signos y síntomas pueden ser comunes con otras enfermedades infecciosas de origen viral como rinovirus, coronavirus e influenza; y a menudo durante esta fase los pacientes son tratados de forma ambulatoria sin un diagnóstico preciso, convirtiéndose en focos de transmisión para los contactos familiares, en escuelas y jardines infantiles (28).

En un segundo estadio se resume la enfermedad propiamente dicha, producida por la secreción de toxina que ocasionan los síntomas de la tos ferina, caracterizados por accesos violentos de tos (5-10 tos/paroxismos) que pueden durar varios minutos seguido de gritos inspiratorios, asociado a cianosis, proptosis, protrusión de la lengua, producción de salivación espesa, lagrimación e ingurgitación de las venas del cuello (29).

Los paroxismos de tos se deben al efecto de la toxina que produce el espesamiento del moco, lo cual dificulta el paso de aire por la tráquea, bronquios y bronquiolos; bloqueando las vías respiratorias y provocando asfixia y la muerte; dichos paroxismos pueden ser desencadenados por estímulos como la risa, el llanto o la deglución; ocurren más frecuentemente en la noche y su frecuencia se incrementa durante la primera a segunda semana del estadio paroxístico, con su posterior disminución gradual. Durante esta fase los pacientes pueden manifestar emesis (emesis post-tusiva), fatiga y agotamiento respiratorio (26,30).

En el tercer estadio, de convalecencia, los síntomas disminuyen en frecuencia, duración y severidad. Sin embargo, la tos no paroxística, leve y crónica, puede durar hasta 6 semanas. Al transcurrir esta fase, los pacientes

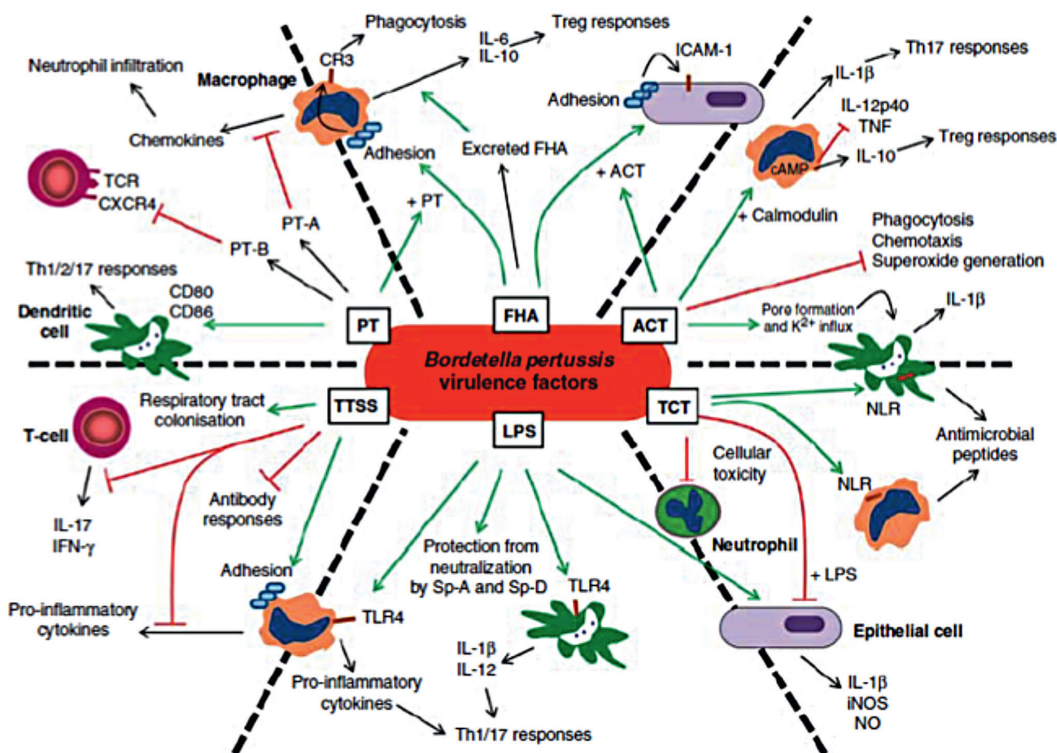
ya han recibido terapia antibiótica y de soporte adecuados. La tos ferina puede ser altamente sospechada en casos de tos persistente por más de 3 semanas, independientemente si evidencia paroxismo (31).

Las complicaciones pueden suceder en todos los grupos de edad, pero más comúnmente en los lactantes quienes requieren hospitalización en aproximadamente el 50% de los casos; un 50-70% experimentan apnea; 20-23% pueden presentar neumonía y el 12% manifiestan pérdida de peso. Entre las complicaciones vistas en adolescentes y adultos se incluye la apnea (27-44%), pérdida de peso (3-33%) e incontinencia urinaria (3-28%). Por otro lado, han sido reportadas manifestaciones neurológicas que incluyen convulsiones, descritas en todos los grupos de edad, aunque son más comunes en los infantes (26).

### Virulencia de *Bordetella pertussis*

*B. pertussis* causa una infección persistente del tracto respiratorio, que puede durar semanas o meses en los lactantes, y a menudo se asocia con infecciones secundarias y neumonía, ya que la bacteria ha desarrollado estrategias para sobrevivir y multiplicarse dentro de diferentes entornos tanto intracelulares como extracelulares (32).

La regulación y modulación en la expresión de los factores de virulencia de *B. pertussis* se genera principalmente en respuesta a cambios en las condiciones ambientales mediante un sistema de transducción de señales conformado por un sensor/activador (BvgAS: *Bordetella* virulence gene activador/sensor): las adhesinas, autotransportadores y toxinas, que son los principales factores de virulencia regulados por dicho sistema (33).



**Figura 1. Efectos inmunomoduladores de los factores de virulencia de *Bordetella pertussis*.** Este microorganismo cuenta con diferentes mecanismos para la evasión de la respuesta inmune del huésped, como factores de virulencia: Hemaglutinina filamentosa (FHA), toxina pertussis (PT), citotoxina traqueal (TCT), toxina adenilato ciclasa (ACT), sistema de secreción tipo III (TTSS) y lipopolisacáridos (LPS). Las flechas verdes indican un efecto regulador positivo hacia la célula blanco. Las líneas rojas indican un efecto modulador negativo en la célula. ICAM-1, molécula de adhesión intracelular 1; IL, interleuquina; iNOS, óxido nítrico sintetasa inducible; NLR, receptor de nucleótidos y dominio de oligomerización (NOD); NO, óxido nítrico; SP, proteína tensoactiva; TCR, receptor de células T; Th, T helper; TNF, factor de necrosis tumoral; Treg, células T reguladoras. Tomado de: Higgs R, Higgins S, Ross P, Mills K. Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*. *Mucosal Immunology*. 2012; 5(5):485-500. DOI:10.1038/mi.2012.54 PUBMED

La invasión de la bacteria se produce por la adhesión a las células ciliadas del epitelio nasofaríngeo y del árbol traqueo-bronquial a través de moléculas de adhesión como: hemaglutinina filamentosa (FHA), fimbrias, pertactina (PRN) y otras proteínas de superficie, además de las toxinas secretadas: toxina pertussis (PT), citotoxina traqueal (CTT), toxina dermonecrótica (TDN) y la toxina adenilato ciclasa-hemosilina (ACT; CyaA), como factores importantes en su patogenicidad (34) (Figura 1).

*B. pertussis* es un patógeno no invasivo que causa infección limitada a la mucosa respiratoria; las manifestaciones sistémicas se deben a la acción de las toxinas secretadas como la toxina pertussis, la cual se encuentra relacionada con la adhesión y anclaje a los cilios respiratorios (26).

La toxina pertussis (PT) es un factor de virulencia secretado que consiste en un monómero A con actividad ribosil-transferasa de ADP, cataliza la transferencia de un grupo ADP-ribosil a las proteínas de unión a GTP reguladoras de las células del mamífero, impidiendo de esta manera la interacción del receptor acoplado en la membrana celular y su consiguiente comunicación intracelular; por otra parte, se compone de un oligómero B, que se une a las glicoproteínas superficiales en una variedad de células huésped. La exposición a dicha toxina puede inhibir la función de varias células importantes del sistema inmune, incluyendo neutrófilos, macrófagos, monocitos y linfocitos (35).

La subunidad A inactiva proteínas G citoplasmáticas, inhibiendo varias vías de señalización de quimiocinas y conduce a la alteración de quimiotaxis de macrófagos, neutrófilos y linfocitos; por otro lado, el oligómero B activa varias moléculas de señalización asociadas a receptores de células T, incluyendo Zap70 y la Proteína Cinasa C, lo cual promueve posteriormente la inmunosupresión mediante desensibilización cruzada del receptor de células T y el receptor de quimioquinas CXCR4 (36).

Esta toxina se compone de 5 tipos de subunidades, S1 (28 kDa), S2 (23kDa), S3 (22 kDa), S4 (11.7 kDa), y S5 (9.3 kDa). S1 demuestra la actividad enzimática de la toxina; las subunidades S2 a S5 forman el pentámero B. Dicha toxina ingresa a las células blanco por endocitosis y viaja por vía retrógrada a través del aparato de Golgi al retículo endoplasmático (RE). Del RE ingresa al citoplasma disfrazándose como una proteína huésped mal plegada y entrando en la vía de degradación asociada a RE; una vez en el citosol, la subunidad S1 cataliza la transferencia de Adenosina 5'Difosfato (ADP)-ribosa

de la Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD) a la subunidad inhibitoria alfa de la proteína G ( $G_i \alpha$ ). La ADP-ribosilación de  $G_i$  previene la inhibición de la adenilato ciclasa y conduce a un aumento sostenido de la concentración intracelular de Adenosina Monofosfato Cíclico (cAMP) (37). (Figura 2.)

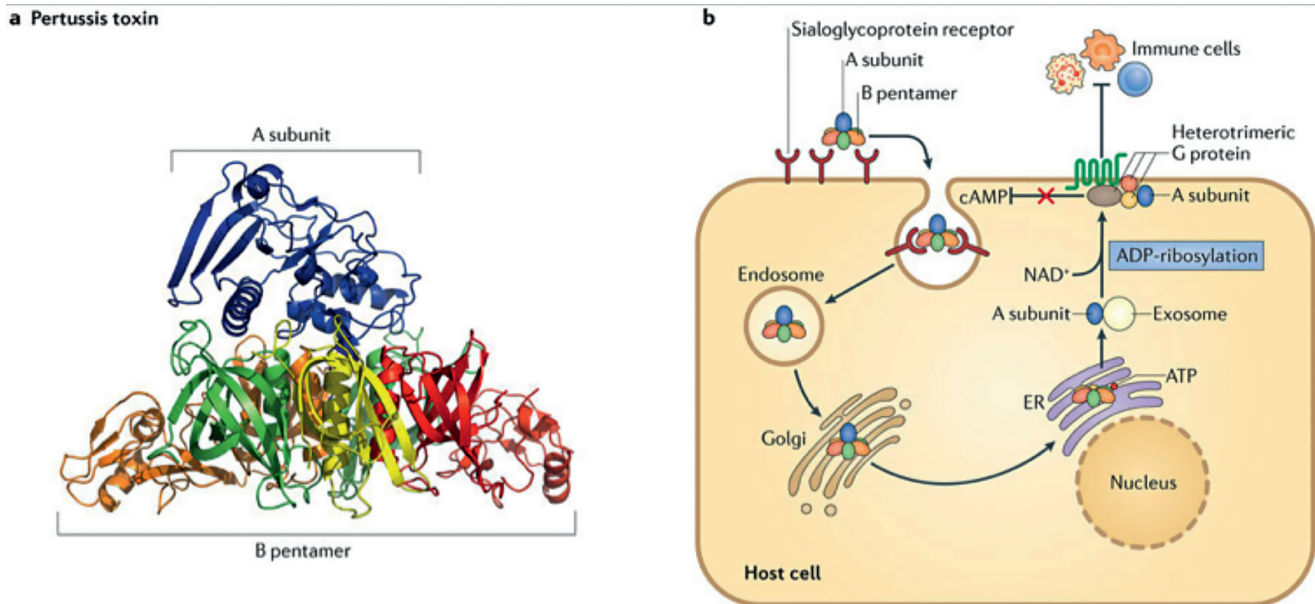
Por otro lado, la Toxina Adenilato Ciclasa (ACT; CyaA) está involucrada en la colonización temprana del tracto respiratorio. Esta toxina invade las células eucariotas y ocasiona sobreproducción de los niveles de cAMP, alterando la fisiología celular, con la supresión de la respuesta inmune del huésped llevando finalmente a la muerte celular (38).

La toxina cataliza la formación de niveles supra fisiológicos de AMPc, lo cual inhibe la función antibacteriana de los macrófagos y suprime la secreción de las citocinas inflamatorias IL-12p70 y TNF- $\gamma$  y promueve la secreción de IL-10, que junto con la IL-10 inducida por FHA, promueven el desarrollo de células Treg Tr1 antígeno-específicas, las cuales revierten la respuesta inmune del huésped y retrasan la eliminación bacteriana (39)

Además de sus funciones inmunomoduladoras, el dominio C-terminal promueven la formación de poros en la membrana de la célula diana, produciendo un flujo de  $K^+$ , lo cual genera la formación y activación del complejo de inflammasoma NLRp3, que resulta en la activación de la caspasa-1 y la liberación de IL-1 $\beta$  desde las células dendríticas, citoquina importante en la protección del huésped y el aclaramiento bacteriano mediante la inducción de células Th17 (IL-17) (40).

Esta es una proteína bifuncional y toxina AB, pero a diferencia de las enterotoxinas AB5 como la PT, se compone de un único polipéptido de 1706 aminoácidos que presenta dos dominios; uno de ellos con actividad adenilato ciclasa (AC) sensible a calmodulina (CaM), ubicado dentro de los 400 aminoácidos próximos al extremo  $NH_2$ -terminal; el otro dominio RTX (Repeat-in-ToXins) ó hemolítico (Hly) hace parte de los aminoácidos restantes (1306), involucrados en la unión de la toxina a las células diana y la entrada del dominio catalítico al citosol, además de promover la formación de poros en la membrana de las células diana (41).

Esta toxina pertenece a la familia de toxinas citolíticas formadoras de poros (hemolisina RTX), análoga a las toxinas citolíticas formadoras de poros dependientes de  $Ca^{+2}$ , producidas por bacterias patogénicas gram



**Figura 2. a.** Toxina pertussis (PT; Protein Data Bank (PDB) acceso 1PRT): es una toxina tipo  $AB_5$  compuesta por una subunidad catalítica (subunidad A) y un pentámero de unión a la membrana o subunidad transportadora (pentámero B). PT es ensamblada en el periplasma bacteriano y exportado por el sistema de secreción tipo IV. **b.** Después de la unión al receptor celular de sialoglicoproteína. PT es endocitada y llevada a través del aparato de Golgi y el Retículo endoplasmático (ER). En el ER, el pentámero B se une al ATP y se disocia de la subunidad A. Esta última, es luego transportada dentro del citoplasma y circula dentro de exosomas hasta la membrana plasmática, donde ocurre ADP-ribosilación de la subunidad- $\alpha$  de la proteína G heterotrimerica. Estas modificaciones alteran la habilidad de la proteína G de regular múltiples rutas enzimáticas, incluyendo la habilidad de inhibir la formación de AMPc. El resultado conjunto de esas modificaciones es la supresión inicial de la producción de citoquinas inflamatorias y la inhibición del reclutamiento de células de la respuesta inmune al sitio de la infección. Tomado de: Bordetella pertussis pathogenesis: current and future challenges. Melvin J, Scheller E, Miller J, Cotter P. Nature. 2014; 12; 274-288.

negativas, tales como la  $\alpha$ -hemolisina de *Escherichia coli* y leucotoxina de *Pasteurella hemolítica* (42).

El dominio catalítico de CyaA está compuesto a su vez por dos subdominios conocidos como  $T_{25}$  y  $T_{18}$ ; en ausencia de CaM, este dominio se encuentra en estado de desorden estructural, en el cual su estructura terciaria es compacta e hidratada; una vez que el dominio C-Terminal de la CaM interactúa con el subdominio  $T_{18}$  de la toxina, el extremo  $NH_2$ -terminal adquiere una conformación extendida y deshidratada, proporcionándole cambios en sus propiedades hidrodinámicas (43).

Por otra parte, el extremo RTX (C-Terminal) de la toxina contiene el dominio de unión al receptor (RD, en los residuos 1006 a 1706); esta región es rica en aspartato y glicina, además de repeticiones en tandem de nonapéptidos de unión al calcio, lo cual es una de las características de la gran familia de toxinas citolisinas bacterianas conocidas como RTX (Repeat-in-ToXin). El dominio RD se caracteriza por un alto nivel de desorden estructural y

cargas principalmente negativas, las cuales son parcialmente neutralizadas por la unión al calcio, lo cual favorece la transición del desorden, al orden estructural; por otro lado, el calcio induce el plegamiento del dominio RD requerido para la actividad biológica de la toxina (44). Este dominio, RTX, puede subdividirse en 4 regiones: 1) una región en la que se ubican varios segmentos hidrofóbicos que se insertan en la membrana plasmática adoptando estructuras alfa-hélice, 2) otra región donde ocurre la palmitoilación de la Lys, 3) una región de 38 a 42 repeticiones de los motivos RTX, 4) una señal de secreción carboxi-terminal no procesada (45).

El extremo C-Terminal sufre un cambio conformacional en presencia de Calcio, en el cual varios motivos se pliegan formando hélice B, y en cada giro B, el Calcio se une al grupo carbonilo de la cadena lateral del aspartato; es necesaria la unión de 30 a 40 iones de Calcio para llevar a cabo el plegamiento y actividad de la toxina; la unión del calcio permite conservar la capacidad de la toxina frente a la permeabilización y actividad hemolítica de la

forma monomérica de CyaA, hCyaAm, bajo un ambiente rico en dicho cofactor, además, la unión del dominio C-terminal al calcio permite la fuerte estabilidad de regiones N-terminal (46).

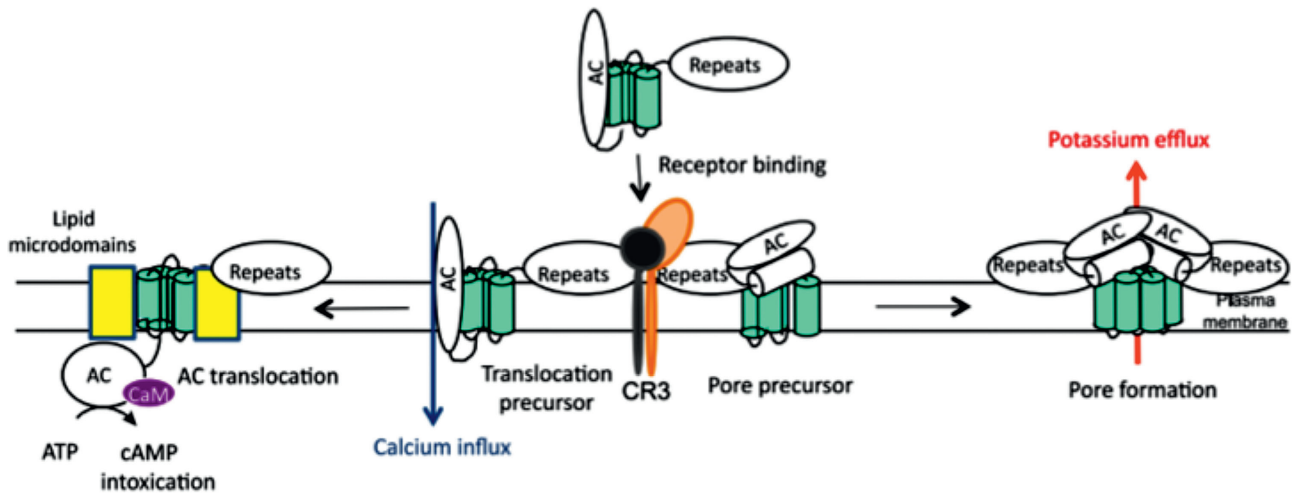
El calcio es un cofactor esencial tanto para la toxina CyaA, como para los otros miembros de la familia de toxinas RTX; ya que se une a los segmentos repetidos RTX y es de vital importancia para llevar a cabo las diferentes funciones de la toxina, incluyendo la secreción, la unión al receptor celular y/o membrana de la célula blanco, la formación de poros y actividad hemolítica, y finalmente para el ingreso del dominio catalítico de la toxina a través de la membrana plasmática (47).

La toxina adenilato ciclasa (ACT) se sintetiza como un precursor inactivo (proCyaA) codificado por el gen CyaA, que es convertido a su forma activa CyaA, ya que el dominio RTX alberga los sitios de activación, que se produce gracias a la palmitoilación de la Lisina 860 y Lisina 983 (Lys<sub>860</sub>; Lys<sub>983</sub>), mediada por la aciltransferasa CyaC. Estas dos modificaciones postraduccionales son esenciales para la actividad citotóxica de CyaA y también para el replegamiento de la toxina en un estado holo-monomérico ya que las acilaciones mejoran significativamente el rendimiento de recuperación de monómeros frente a oligómeros y multímeros (48).

CyaA penetra las células blanco mediante una serie de pasos: en una fase inicial dicha toxina se une a la superficie celular, posiblemente a gangliósidos, para lo cual es necesaria la integridad del extremo C-terminal de la toxina y de la palmitoilación de la Lys; dicho proceso de ingreso puede resumirse en tres pasos consecutivos que incluyen la inserción, la translocación y el clivaje intracelular; una vez la toxina es insertada en la membrana de la célula blanco, la porción NH<sub>2</sub>-terminal es translocada al otro lado de la membrana mediante la creación de un canal proteico por el dominio C-terminal de la toxina (49) (Figura 3).

Luego de ser secretada, el dominio RD se une de manera dependiente de calcio a la integrina CD11b/CD18 expresada en células mieloides, tales como macrófagos, células dendríticas, neutrófilos y células NK, siendo este tipo de células los principales blancos de la toxina CyaA *in vivo* (50).

Esta unión de alta afinidad se realiza principalmente al complejo CD11b/CD18, que pertenece a los receptores αMβ2 de la subfamilia de receptores leucocitarios, conocidos como receptores de complemento-3 (CR3); sus cadenas α y β equivalen a glicoproteínas transmembrana de 165 kDa y 95 kDa respectivamente, usualmente expresados en la superficie de células mieloides, ocasionando



**Figura 3. Representación esquemática de la función de CyaA.** La invasión celular y la formación de poros por la toxina parecen ser funciones independientes, pero se efectúan en paralelo sobre la membrana de la célula blanco. La toxina está conformada por dos dominios, uno de ellos permite la translocación y la entrega de la región catalítica de la toxina a través de la bicapa lipídica, y a su vez provoca la afluencia concomitante de iones de calcio en las células. El otro dominio permite la formación del poro provocando el flujo de potasio en la célula diana que promueve liberación de IL-1. Tomado de: Masin J, Osicka R, Bumba L, Sebo P. Bordetella adenylate cyclase toxin: a unique combination of a pore-forming moiety with a cell-invasive adenylate cyclase enzyme. *FEMS Pathogens and Disease*, 2015; 73(8): ftv075.

que la función de dichas células efectoras de la respuesta inmune se encuentre alterada (51).

A pesar de que la toxina utiliza para su ingreso la vía principal a través de dicho receptor, ésta también puede ingresar a una gran variedad de células de forma independiente del mismo, a través de otros receptores específicos independiente de acilaciones post-translacionales de la toxina, o mediante la interacción directa gracias al potencial de membrana (52).

El dominio catalítico de la toxina es conducido hacia el citoplasma mediante la formación de un poro mediado por el dominio C-terminal, proceso llamado translocación o intoxicación, durante esta fase hay un incremento rápido de los niveles de cAMP; por otro lado, la entrada de la toxina es independiente de la acidificación de las vesículas endocíticas; estudios han demostrado que la toxina CyaA, tiene la capacidad única entre las toxinas enzimáticamente activas, de cruzar directamente la membrana citoplasmática de la célula y llegar al citosol sin necesidad de endocitosis; como se ha reportado *in vitro*, la toxina es capaz de penetrar con eficacia una variedad de tipos celulares incluyendo los eritrocitos de mamíferos que carecen de mecanismos de endocitosis de membrana (46,53,54).

Una vez dentro de la célula, el dominio catalítico, es activado por la calmodulina y cataliza la conversión de ATP a cAMP, molécula clave que actúa como segundo mensajero provocando deterioro en las funciones bactericidas de los fagocitos como la quimiotaxis, la fagocitosis, o la producción de superóxido además de promover la apoptosis de los macrófagos (55-57).

La *hemaglutinina filamentosa* (FHA) son estructuras similares a bastones de aproximadamente 220.000 Da, que median la adhesión a las células ciliadas del epitelio respiratorio, a través de una integrina (RGD con secuencia arginina, glicina y ácido aspártico) (58), además de un dominio de reconocimiento a carbohidratos y de unión a heparinas se encuentra expresada en la superficie de la célula bacteriana, pero también es secretada al medio extracelular. Su papel en la adherencia al epitelio respiratorio se intensifica en presencia de ACT y balsas lipídicas de colesterol (59).

Por otro lado, promueve la fagocitosis de *B. pertussis* por los macrófagos y polimorfonucleares; además de su papel en la adherencia bacteriana y fagocitosis, también tiene importantes funciones inmunomoduladoras, inclu-

yendo la producción de IL-6 e IL-10, la supresión de la producción de IL-12 por los macrófagos y CDs, lo cual conduce a la generación de células Treg y la producción consecuyente de IL-10, a su vez, éste suprime la formación de IFN- $\gamma$  y por tanto inhiben la formación y función de células Th-1 (60).

La *pertactina* (PRN) es una proteína autotransportadora de la membrana externa de 69 kDa, la cual tiene un papel importante en la adherencia de *B. pertussis* a monocitos y células epiteliales; hace parte de las proteínas de membrana externa con motivo RGD y su expresión es modulada por el *locus vir*, el cual controla la expresión de los otros factores de virulencia bacteriana (61).

PRN es también un blanco importante para los anticuerpos inducidos tanto en la infección natural como por la vacuna, ya que es uno de los componentes de la mayoría de las vacunas acelulares en uso actual (62).

Sin embargo, investigaciones reportan aislados de *B. pertussis* con una baja producción de PRN en hallazgos realizados en diferentes países donde ha sido introducida la vacuna acelular (aP) contra la tos ferina. Recientes estudios han demostrado que las cepas deficientes en PRN colonizan el tracto respiratorio de forma más efectiva que las cepas productoras de la proteína, en ratones vacunados con la vacuna aP. Se ha demostrado que los aislamientos de la bacteria, que no producen PRN son capaces de mantener una infección más duradera en comparación con los aislados productores de la misma, en un modelo *in vivo* inmunizado con la vacuna aP; por tanto, la pérdida de la producción de PRN podría proporcionar una ventaja selectiva de estas cepas, lo que explica el aumento de dichos aislados en la población (63-65).

### **Respuesta Inmune Del Hospedero**

*B. pertussis* cuenta con una gama de toxinas y otros factores de virulencia críticos para la invasión y producción de la enfermedad, los cuales son dianas antigénicas para anticuerpos y células T. Además de su replicación extracelular, lo hace también en células del epitelio respiratorio, de igual forma puede sobrevivir al interior de los macrófagos; lo anterior sugiere que tanto la inmunidad celular como la humoral son necesarias para la eliminación de la bacteria en el tracto respiratorio (41).

La bacteria se une a células del epitelio ciliado tanto de la tráquea, bronquios, bronquiolos y de manera intracelular



se encuentra en células epiteliales ciliadas y macrófagos alveolares; los macrófagos infiltrados y residentes, son las primeras células de la respuesta inmune innata en detectar y responder a la infección; posteriormente es seguido por un flujo de neutrófilos, luego de células NK y finalmente de células T  $\alpha/\beta$ ; en cuanto a la inmunidad humoral, la IgA secretora y la IgG han sido reportadas en experimentos de modelos murinos (41).

Modelos animales de infección por *B. pertussis*, así como estudios *in vitro*, han demostrado que la bacteria puede ingresar, sobrevivir y persistir en los macrófagos, sugiriendo que estas células permiten la propagación y la diseminación de la infección a nuevos huéspedes. Una alta proporción de bacterias fagocitadas son destruidas dentro de los compartimentos ácidos de los macrófagos, pero otra cantidad pueden evadir su destrucción y reproducirse (66).

A diferencia de los macrófagos, los neutrófilos no son buenos reservorios para *B. pertussis*, debido a su corta vida media, sin embargo, juegan un papel crucial en la fagocitosis bacteriana. A pesar de esto, los factores de virulencia permiten la evasión de esta respuesta y la supervivencia del microorganismo. La toxina pertussis parece modular la respuesta inmune temprana a *B. pertussis*, retrasando la infiltración de neutrófilos; del mismo modo la ACT puede inhibir la función de los neutrófilos por la disminución en su capacidad de fagocitosis, la generación de superóxido y la inhibición de la quimiotaxis (67).

Por otro lado, las CD4 permiten la presentación de antígenos a las células T y proveen una fuente de citoquinas innatas que promueven la diferenciación de células T naive; el reconocimiento de los factores de virulencia de *B. pertussis* generan fuertes señales proinflamatorias que son cruciales para desencadenar la producción temprana de citoquinas y quimiocinas, seguido por la activación de la respuesta de células T (68).

Los lipopolisacáridos (LPS) bacterianos se unen a los Toll-like receptor 4 (TLR-4) en las CD4 e incentivan su maduración y la secreción de IL-12 e IFN- $\gamma$ , que impulsa la inducción de células Th1, y éstas a su vez median el aclaramiento bacteriano. Además, la activación de CD4 por la ACT, también promueve la inducción de células Th1. Los otros factores de virulencia como FHA, generan respuestas antiinflamatorias, incluyendo la producción de IL-10 por CD4, que conduce a la producción de células Treg, las cuales evidencian un papel protector esencial, ya que estudios han demostrado que la ausencia de cé-

lulas Treg productoras de IL-10 aumentan la mortalidad mediada por excesiva inflamación en los pulmones ocasionada por la infección de *B. pertussis* (69) (Figura 4).

Estudios en modelos murinos muestran que los mecanismos de la respuesta inmune innata involucran células dendríticas (CDs), macrófagos, neutrófilos, células Natural Killer y péptidos antimicrobianos que ayudan al control de la infección; por otro lado, el aclaramiento bacteriano requiere de la respuesta inmune mediada por células. Investigaciones ha revelado diferencias mecánicas en el tipo de respuesta inmune celular inducida con los distintos tipos de vacunas: de células enteras (wP), como la acelular (aP); la vacuna wP, a pesar de su propensión a causar reacciones adversas en los receptores, es capaz de inducir una fuerte respuesta inmune celular; estudios en años recientes demuestran que tanto la infección natural como la vacuna wP, inducen predominantemente respuesta vía Th1 con presencia de IFN- $\gamma$  e IL-17 por células Th17 en menor proporción; por el contrario, la vacuna aP, induce principalmente respuesta Th2 y Th17, con una débil respuesta de Th1 (70).

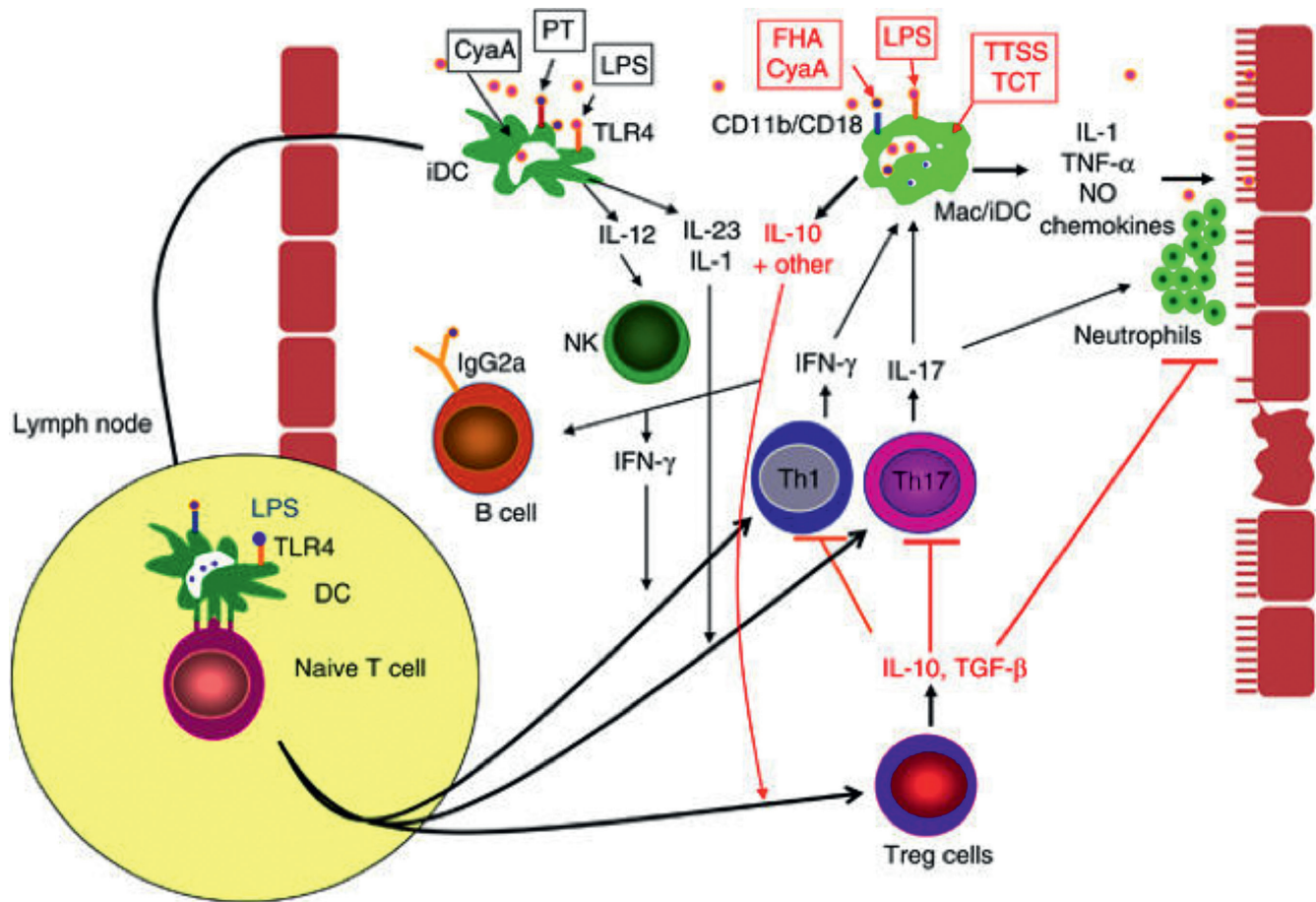
Una inmunidad mediada por células Th17, es necesaria para brindar protección contra bacterias extracelulares ya que la IL-17 promueve el reclutamiento de neutrófilos (73). Por otro lado, se ha demostrado que el INF- $\gamma$  es necesario para el control de la infección en el tracto respiratorio, ya que los ratones que carecen de esta citoquina o de su receptor, desarrollan infección letal y diseminadora (41).

En un trabajo llevado a cabo por Ross *et al.*, en el 2013, se demostró la contribución de las células Th1 y Th17 en la respuesta inmune adaptativa frente a *B. pertussis*, ya que ambos tipos de células permitieron la eliminación la infección primaria en ratones previamente vacunados con wP; y por otro lado, mediante el uso de la vacuna aP con sales de aluminio como adyuvante, logró inducir respuestas de tipo Th17 así como de tipo Th2. Se plantea que la respuesta mediada por Th17, requiere de la activación de señalización IL-1R en células de la inmunidad innata y su protección se asocia con el reclutamiento, activación y muerte celular a nivel pulmonar después de la estimulación con *B. pertussis*, mediado por neutrófilos (71).

Tradicionalmente se han aceptado las sales de aluminio (alumbre) como adyuvantes en las vacunas aP que aumentan la respuesta inmune a los antígenos de la vacuna y facilitan la retención del antígeno en el sitio de inyección promoviendo la respuesta de anticuerpos y la captación del antígeno por las células presentadoras para

el posterior cebado de las células T en los ganglios linfáticos; por otro lado, se ha reportado que el alumbre promueve la respuesta celular tipo Th2, las cuales proveen la protección mediada por anticuerpos contra bacterias extracelulares; más recientemente, ha sido demostrada

la función del alumbre en la activación del inflamasoma NLRp3, involucrado en la mediación de cambios conformationales que permiten el reclutamiento de la proteína adaptadora ASC (apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain), impor-



**Figura 4. Respuesta inmune del hospedero frente a la infección por *B. pertussis*.** Una vez *B. pertussis* ingresa en el tracto respiratorio, ésta se une a las células epiteliales ciliadas, donde migran células de la respuesta inmune innata, como macrófagos (Mac) y células dendríticas (iDC). Las DC presentan antígenos bacterianos a las células T. Se genera la producción de interleucina IL-12 por células de la respuesta innata y se impulsa la producción de células T helper tipo 1 (Th1); la IL-1β e IL-23 promueven la diferenciación de células Th17. Sin embargo, en la infección temprana, la acción de las células T locales es suprimida por células innatas que secretan IL-10 como respuesta a la hemaglutinina filamentosa (FHA), la toxina de adenilato ciclasa (ACT) y por la acción de las células T reguladoras (Treg). El óxido nítrico (NO) y las citoquinas pro-inflamatorias, IL-1 y el factor de necrosis tumoral TNF-α, son inducidos por toxinas bacterianas, especialmente lipopolisacárido (LPS), citotoxina traqueal (TCT), ACT y toxina pertussis (PT), que además contribuyen a la eliminación bacteriana, también median la patología pulmonar local y son responsables de muchas de las consecuencias sistémicas y neurológicas de la infección. El interferón (IFN)-γ secretado tempranamente en la infección por células DC y natural killer (NK); de modo más tardío en la infección, las células Th1, estimulan el reclutamiento y la activación de macrófagos y neutrófilos. La IL-17 secretada por células Th17 promueve la producción de proteína 2 inflamatoria de macrófagos y el reclutamiento y activación de neutrófilos. Las bacterias opsonizadas o no opsonizadas son absorbidas por neutrófilos y macrófagos, que son destruidos por el NO o intermedios reactivos de oxígeno. Las flechas negras representan respuestas inmunes inflamatorias/ejectoras y las flechas rojas representan respuestas antiinflamatorias e inmunosupresoras. TGF, Factor de Crecimiento Transformante; TLR4, Receptor tipo Toll 4. Tomado de: Higgs R, Higgins S, Ross P, Mills K. Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*. *Mucosal Immunology*. 2012; 5(5):485–500. DOI:10.1038/mi.2012.54 PUBMED

tante para el reclutamiento y activación de caspasa-1, responsable de la maduración y obtención de las formas activas de IL-1 $\beta$  e IL-18 (72,73).

### Avances en inmunización

La combinación triple de toxoides diftérico-tetánico y componentes de *B. pertussis* (células enteras o acelulares) es una de las vacunas más utilizadas en todo el mundo (131 países con una cobertura de  $\geq 90\%$  en 2012) en una serie primaria de 3 dosis y refuerzo en el segundo año de vida (74).

Frente a la necesidad de inmunizar adolescentes, además de proporcionar seguridad concerniente a la vacuna wP y problemas en su fabricación, condujo el desarrollo, autorización e introducción de vacunas acelulares contra la tos ferina (aP) en los años 90'. Esta vacuna reemplazó rápidamente la vacuna wP para la inmunización a recién nacidos, además de la inmunización de refuerzo para los adolescentes en países desarrollados y luego su introducción como refuerzo para los adultos. La aP está compuesta por proteínas purificadas de *B. pertussis*, en particular la toxina pertussis (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA), pertactina (PRN) y aglutinógenos fimbriales FIM2 y FIM3. A comparación de otras vacunas, la protección eficiente de aP parece necesitar al menos tres antígenos en la formulación; estudios clínicos de la vacuna aP muestran que la eficacia de tres o más componentes vacunales es comparable con la vacuna wP, mientras que uno o dos componentes fueron reportados menos eficaces (75-77).

Las últimas estrategias incluyen el uso de la vacuna acelular, la cual induce inmunidad específica contra pocos factores de virulencia entre los cuales la pertactina es incluida en tres de cinco componentes acelulares (78). A pesar de la efectividad de ésta, se ha reportado un incremento en la prevalencia de aislados *B. pertussis* no productores de PRN; en algunos países como Francia, se usa una vacuna aP de dos componentes que incluye la toxina Pertussis (PT) y la hemaglutinina filamentosa (FHA), o vacuna aP de tres componentes (aP-3), incluyendo PT, FHA y PRN; ésta última vacuna se utiliza para la inmunización de lactantes y adolescentes, en la cual una elevada proporción de la vacuna induce inmunidad dirigida frente a PRN (78).

Sin embargo, estudios han reportado que aislados clínicos deficientes en PRN, resisten la inhibición *in vitro* de la citotoxicidad celular cuando se incuban junto con

anticuerpos específicos anti-PRN, lo cual podría ser una ventaja selectiva ya que los aislados deficientes en PRN, podrían resistir la actividad opsonofagocítica mediada por anti-PRN bajo dichas condiciones (79).

Uno de los interrogantes es si la falta de producción de pertactina podría ser beneficiosa *in vivo*, en inmunizaciones con aP-3 que promueva la formación de anticuerpos anti-PRN debido a los mecanismos antes mencionados (75). Estudios de evaluación de asociación entre la producción de PRN y la inmunización, sugieren que las personas vacunadas tienen una mayor susceptibilidad a las cepas deficientes en pertactina comparado con las cepas productoras; aquellas cepas deficientes en PRN (PRN<sup>-</sup>) se sospecha que evaden la inmunidad inducida por la vacuna o alteran la gravedad de la enfermedad; en un reciente estudio realizado por Martin *et al.* Se evaluó de manera retrospectiva la asociación entre la producción de pertactina (PRN<sup>-</sup>, PRN<sup>+</sup>), la presentación clínica de la enfermedad y el historial vacunal; el 85% de los aislados fueron PRN<sup>-</sup>; se concluyó que existe una asociación significativa entre la inmunización y la producción PRN<sup>+</sup>, lo cual sugiere que la probabilidad de que se haya desarrollado la enfermedad causada por las cepas PRN<sup>-</sup> es mayor en los pacientes vacunados (80).

En estudios recientes, han utilizado formulaciones de proteoliposomas de *B. pertussis* (PLBp), toxoide tetánico y difteria (DT-PLBpl), evaluándose como vacuna trivalente candidata en ratones BALB/c; con lo cual se evidenció una reducción total de UFC a nivel pulmonar a los 7 días después del inoculado intranasal de *B. pertussis*, además de inducir la producción de anticuerpos  $> 2\text{UI/mL}$  contra tétano y difteria (81).

Los proteoliposomas son estructuras vesiculares nanoparticuladas que contienen proteínas, lípidos y lipopolisacáridos nativos (LPS), gracias a sus propiedades inmunoestimulantes y adyuvantes, las hacen moléculas atractivas para el desarrollo de vacunas contra varias enfermedades (82).

En la actualidad, las vacunas acelulares contra la tos ferina no proporcionan una inmunidad protectora adecuada y estudios demuestran cambios significativos en las poblaciones de *B. pertussis*, lo que sugiere la adaptación, la persistencia y el resurgimiento bacteriano frente a la evasión de la presión ocasionada por las vacunas; estos cambios incluyen divergencia antigénica con las cepas vacunales y el aumento en la producción de toxina pertussis; la divergencia antigénica afecta principalmente la memoria inmune y la eficacia de los anticuerpos, mien-

tras que los niveles altos de la toxina pueden aumentar la supresión del sistema inmune innato y adquirido (83-85).

Finalmente, debe considerarse la contribución de los cambios genéticos de las cepas circulantes de *B. pertussis*, a la enfermedad; es claro que éstos han ocurrido en diferentes antígenos bacterianos, los cuales han llevado a que el microorganismo eluda la inmunidad inducida por la vacuna o sea más virulento; dichos cambios pueden atribuirse a la presión selectiva ejercida por la vacuna a lo largo del tiempo. Estudios genéticos demuestran pérdida de regiones en el genoma de diferentes cepas circulantes; de acuerdo con esto, en un trabajo realizado por Kallonen y *et al.* en el 2011, se encontraron diferencias en el contenido genómico de *B. pertussis* aislada antes y después de la introducción de la vacuna contra la tos ferina en cuatro países europeos; mediante técnicas moleculares, los autores compararon el genoma de 39 cepas vacunales y aislados clínicos antiguos colectados de los diferentes países, observando pérdida de tres regiones genómicas en los aislados analizados, además de describir un nuevo alelo promotor de la toxina pertusis (*ptxP3*), que reemplazó los aislados con el alelo *ptxP1* en los países evaluados; dichos hallazgos demuestran que las cepas circulantes en Europa en la época pre-vacunal y sus genomas eran distintos a las cepas de referencia correspondiente a los aislados recientes, lo que sugiere que dichas diferencias genómicas podrían deberse a la presión inducida por la introducción de la vacuna (86).

Como lo han demostrado otros estudios, se ha producido una pérdida progresiva de genes en los aislamientos *B. pertussis*, en países como Finlandia, posterior al inicio de la vacunación contra la tos ferina en dicho país desde 1952; los resultados de dichos estudios confirman que las cepas circulan de manera dinámica y evolucionan continuamente, lo que sugiere que la bacteria puede usar la pérdida de genes como una estrategia para adaptarse a poblaciones altamente inmunizadas (87).

En una investigación reciente se compararon los reordenamientos en el genoma entre 257 aislados de *B. pertussis* para evaluar la estructura cromosomal, en la cual se identificaron cambios discretos que diferenciaron el genoma de las cepas de referencia de la vacuna y varios aislados clínicos; entre los reordenamientos observados fueron principalmente grandes inversiones centrados en el origen de replicación y flanqueados por un elemento genético móvil > 240 copias por genoma (IS481), y previamente reportado como mediador de reordenamientos y deleciones por recombinación homóloga; dichos datos

sugieren que la evolución del genoma estructural de *B. pertussis* no se limita a la pérdida de regiones en el genoma, sino que también incluye reordenamientos, y aunque los genomas de los aislamientos clínicos se evidencia heterogeneidad estructural, se conservan cambios específicos en el orden de los genes, posiblemente debido a la selección positiva, lo que proporciona información novedosa para futuras investigaciones en el resurgimiento de la enfermedad (88)

Hacia un futuro, con la ayuda de técnicas moleculares, de proteómica y metabolómica, se pretende dar un enfoque más integrado del problema, incluyendo las características de las vacunas, las poblaciones de *B. pertussis* y la interacción entre éstas.

## Discusión

Después de la exposición a *B. pertussis*, la patogenia de la enfermedad depende de cuatro etapas: fijación, evasión de defensas del huésped, daño local y enfermedad sistémica. La aparición de la enfermedad, que implica la unión al epitelio respiratorio, la existencia de lesiones locales y la absorción sistémica de toxinas depende de la alteración y desaparición de los mecanismos de defensa del huésped (cilios y neutrófilos). Está claramente demostrado que la vacunación no proporciona protección para toda la vida contra la tos ferina (89,90).

Estudios recientes demuestran que la citotoxina traqueal, el factor dermonecrótico y la adenilato ciclasa, son en su mayoría las responsables del daño epitelial local que da lugar a los síntomas respiratorios y facilita la absorción de la Toxina Pertussis, que a su vez posee numerosas actividades biológicas, sensibilidad a la histamina, la secreción de insulina, la disfunción leucocitaria y otras, algunas de las cuales pueden explicar las manifestaciones sistémicas de la enfermedad.

La clínica de la tos ferina es diferente en adolescentes respecto a los lactantes, aunque en general es menos grave, también se observan casos graves y complicaciones. Una tos persistente puede ser el único síntoma, tos de más de 4 semanas de evolución, tos nocturna o que se exagera al comer o beber es igualmente típico en adolescentes (91,92).

Para el desarrollo de nuevas vacunas contra la tos ferina, múltiples estudios han realizado aportes que permitan una vacuna más eficiente, y entre las características más importantes para su desarrollo, al igual que para cual-

quier otra vacuna, se encuentran: 1) inducir un patrón de respuesta inmunitaria similar a la infección natural, 2) mostrar un perfil reactogénico mejor que las vacunas tradicionales, 3) ser multi-antigénicos con el fin de eludir la presión de la vacuna, 4) ser asequible tanto para los países desarrollados como para los países en desarrollo (93).

Actualmente se le da mucho valor al criterio clínico de tos ferina ya que la confirmación debe realizarse con métodos auxiliares de diagnóstico como el cultivo o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), no siempre disponible (93).

### Conflicto de Intereses

Los autores del presente manuscrito declaran no tener conflicto de intereses

### Financiación

Ninguna

### Referencias

1. Campins M, Moreno D, Gil A, González F, Moraga FA, Arístegui J, et al. Whooping cough in Spain. Current epidemiology, prevention and control strategies. Recommendations by the Pertussis Working Group. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(4):240-53. DOI: 10.1016/j.eimc.2012.12.011.
2. Departamento de Salud y Hospitales de Louisiana, Oficina de Salud Pública, sección de Epidemiología de Enfermedades Infecciosas, 2011.
3. Paddock CD, Sanden GN, Cherry J. Pathology and pathogenesis of *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis*. 2008; 47:328-38.
4. WHO Challenges in global immunization and the Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. *Weekly Epidemiol Rec*. 2007; 87:190-5.
5. Versteegh FG, Mooi-Kokenberg EA, Schellekens JF, Roord JJ. *Bordetella pertussis* and mixed infections. *Minerva Pediatr*. 2006; 58:131-7. PMID:16835573
6. Hewlett EL, Edwards KM. Clinical practice. Pertussis—not just for kids. *N Engl J Med*. 2005; 352:1215–1222. DOI: 0.1056/NEJMcp041025
7. Ledermann W. Brief history about *Bordetella pertussis*, an elusive mademoiselle. *Rev Chil Infect*. 2004; 21(3): 241-246. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000300018>
8. Informe de la reunión de octubre de 1988. *The Tokai J. of Exp. Clin. Med.*, 1989. Copenhagen 22-26 de octubre 1988.
9. Wardlaw A, Parton R. Pathogenesis and immuni-

- ty in *Pertussis*, John Wiley and Sons, 1988. ISBN 0471918202, 9780471918202
10. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper – September 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015; 90:433–58.
11. Kmietowicz Z. Pertussis cases rise 10-fold among older children and adults in England and Wales. *BMJ* 2012; 345:e5008. DOI: 10.1136/bmj.e5008.
12. Pillsbury A, Quinn HE, McIntyre PB. Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: pertussis, 2006–2012. *Commun Dis Intell Q Rep* 2014; 38(3):E179–94. PMID: 25391404
13. Urbiztondo L, Broner S, Costa J, Rocamora L, Bayas J, Campis M, et al., Seroprevalence study of *B. pertussis* infection in health care workers in Catalonia, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2015; 11(1):293–297. DOI: 10.4161/hv.36167
14. Cherry. Epidemic Pertussis in 2012 — the Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease. *N Engl J Med*. 2012; 367:785-787. DOI: 10.1056/NEJMcp1209051
15. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: final 2012 reports of nationally notifiable infectious diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62:2669-82
16. Fedele G, Stefanelli P. Pertussis in infants and the resurgence of a vaccine preventable disease: what to do? *Ann Ist Super Sanità*. 2017; 53(2):100-103. DOI: 10.4415/ANN\_17\_02\_04.
17. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von Koning. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*. 2015; 135:e1475–e1482. DOI: 10.1542/peds.2014-3925.
18. Hewlett EL, Edwards KM. Clinical practice. Pertussis—not just for kids. *N Engl J Med*. 2005; 352:1215–1222. DOI: 0.1056/NEJMcp041025
19. Oksuz L, Gurler N, Aqacfidan A. Investigation of seropositivity of *Bordetella pertussis* in adults in a university hospital. *Mikrobiyol Bul*. 2017; 51(1):62-72 PMID: 28283011
20. Maltezou HC, Ftika L, Theodoridou M. Nosocomial pertussis in neonatal units. *J Hosp Infect*. 2013; 85(4):243–248. doi: 10.1016/j.jhin.2013.09.009
21. Yin H, Ching S, Tay J, Chieh Y, Yin L, Lan P, et al. Lack of pertussis-protective antibodies in healthcare providers taking care of neonates and infants in a children’s hospital. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017; 36(4):433-435
22. Kurehong C, Kanchanawarin C, Powthongchin B, Katzenmeier G, Angsuthanasombat C. Membrane-Pore Forming Characteristics of the *Bordetella pertussis* CyaA-Hemolysin Domain. *Toxins* 2015, 7, 1486-1496; doi:10.3390/toxins7051486
23. Yesmin K, Mamun KZ, Shamsazzaman SM, Chowdhury A, Khatun K, Alam J. Isolation of potential pathogenic bacteria from nasopharynx from patients having cough for more than two weeks. *Bangladesh J Med Microbiol*. 2010; 4:13–18.

24. Michigan Center for Public Health Preparedness. Basic reproductive rate ( $R_0$ ). University of Michigan, School of Public Health, Office of Public Health Practice, Ann Arbor, MI. 2010. [https://practice.sph.umich.edu/micphp/epicentral/basic\\_reproduc\\_rate.php](https://practice.sph.umich.edu/micphp/epicentral/basic_reproduc_rate.php)
25. Kretzschmar M, Teunis PF, Pebody RG. Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries. *PLoS Med*. 2010. **7**:e1000291. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000291>.
26. Kilgore P, Salim A, Zervos M, Schmitt H. Pertussis: Microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clinical Microbiology Reviews*. 2016; **29**(3): 499-86. doi:10.1128/CMR.00083-15.
27. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Tos ferina. 2014.
28. Heininger U, Stehr K, Cherry JD. Serious pertussis overlooked in infants. *Eur J Pediatr*. 1992; **151**:342-343. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02113254>.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough). Enero 2017. <https://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html>
30. Centers for Disease Control and Prevention. Bordetella pertussis. 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf>
31. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA*. 2010; **304**:890-896. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1181>.
32. Higgs R, Higgins S, Ross P, Mills K. Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*. *Mucosal Immunology*. 2012; **5**(5):485-500; DOI:10.1038/mi.2012.54
33. Gouw D, Diavatopoulos DA, Bootsma HJ, Hermans PW, Mooi FR. Pertussis: a matter of immune modulation. *FEMS Microbiol Rev*. 2011; **35**(3):441-74. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2010.00257.x.
34. Carbonetti N. Pertussis toxin and adenylate cyclase toxin: key virulence factors of *Bordetella pertussis* and cell biology tools. *Future Microbiol*. 2010; **5**:455-469. DOI:10.2217/fmb.09.133.
35. Weingart Ch, Weiss A. *Bordetella pertussis* Virulence Factors Affect Phagocytosis by Human Neutrophils. *Infect Immun*. 2000; **68**(3):1735-1739. PMID: PMC97341 PUBMED
36. Schneider O, Weiss A, Miller W. Pertussis toxin utilizes proximal components of the T-cell receptor complex to initiate signal transduction events in T cells. *Infect Immun*. 2007; **75**(8):4040-4049. DOI:10.1128/IAI.00414-07
37. Bagley K, Abdelwahab S, Tuskan R, Fouts T, Lewis G. Pertussis toxin and the adenylate cyclase toxin from *Bordetella pertussis* activate human monocyte-derived dendritic cells and dominantly inhibit cytokine production through a cAMP-dependent pathway. *Journal of Leukocyte Biology*. 2002; **72**(5):962-69. PMID: 12429718.
38. Kamanova J, Kofronova O, Masin J, Genth H, Vojtova J, Linhartova I, et al. Adenylate cyclase toxin subverts phagocyte function by RhoA inhibition and unproductive ruffling. *J. Immunol*. 2008; **181**(8): 5587-5597. PMID:18832717
39. Boyd A, Ross P, Conroy H, Mahon N, Lavelle E, Mills K. *Bordetella pertussis* adenylate cyclase toxin modulates innate and adaptive immune responses: distinct roles for acylation and enzymatic activity in immunomodulation and cell death. *J. Immunol*. 2005; **175**(2):730-738. PMID:16002668
40. Gray M, Szabo G, Otero A, Gray L, Hewlett E. Distinct mechanisms for K<sup>+</sup> efflux, intoxication, and hemolysis by *Bordetella pertussis* AC toxin. *J. Biol. Chem*. 1998; **273**(29):18260-18267. PMID: 9660789
41. Donato G, Goldsmith C, Paddock C, Eby J, Gray M, Hewlett E. Delivery of *Bordetella pertussis* adenylate cyclase toxin to target cells via outer membrane vesicle. *FEBS Letters*. 2012; **586**(4): 459-465. . <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2012.01.032>.
42. Chenal A, Karst CJ, Sotomayor CA, Wozniak KA, Baron B, England P, Ladant D. Calcium-Induced Folding and Stabilization of the Intrinsically Disordered RTX Domain of the CyaA Toxin. *Biophysical Journal*. 2010; **99**(11): 3744-3753 DOI: 10.1074/jbc.M807312200
43. Rivero Y, Fando R. La toxina adenilato ciclasa-hemolisina de *Bordetella pertussis*: función en la patogénesis y aplicaciones. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*. 2013; **44**(3):44-56.
44. Linhartová I, Bumba L, Mašín J, Basler M, Osička R, Kamanová J. RTX proteins: a highly diverse family secreted by a common mechanism. *FEMS Microbiol Rev*. 2010; **34**(6):1076-112. Doi: 10.1111/j.1574-6976.2010.00231. x.
45. Hewlett EL, Gray L, Allietta M, Ehrmann I, Gordon VM, Gray MC J. Adenylate cyclase toxin from *Bordetella pertussis*. Conformational change associated with toxin activity. *Biol Chem*. 1991; **266**(26):17503-8. PMID: 1894634.
46. Rivero Y, Fando R. La toxina adenilato ciclasa-hemolisina de *Bordetella pertussis*: función en la patogénesis y aplicaciones. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*. 2013; **44**(3):44-56.
47. Cannella S, Ntsogo V, Davi M, Malosse C, Sotomayor A, Chamot J. Et al. Stability, structural and functional properties of a monomeric, calcium-loaded adenylate cyclase toxin, CyaA, from *Bordetella pertussis*. *Sci Rep*. 2017; **7**: 42065. DOI: 10.1038/srep42065
48. Basler M, Masin J, Osicka R, Sebo P. Pore-Forming and Enzymatic Activities of *Bordetella pertussis* Adenylate Cyclase Toxin Synergize in Promoting Lysis of Monocytes. *Infect Immun*. 2006; **74**(4):2207-14. DOI: 10.1128/IAI.74.4.2207-2214.2006
49. Rogel A, Hanski E. Distinct steps in the penetration of adenylate cyclase toxin of *Bordetella pertussis* into sheep erythrocytes. *The Journal of biological chemistry*. 1992; **267**(31):22599-605. PMID:1429610

50. Guermonprez P, Khelef N, Blouin E, Rieu P, Ricciardi-Castagnoli P, Guiso N, et al. The adenylate cyclase toxin of *Bordetella pertussis* binds to target cells via the alpha(M) beta (2) integrin (CD11b/CD18). *J Exp Med*. 2001; 193(9):1035-44. PMID: PMC2193436
51. Eby J, Ciesla W, Hamman W, Donato GM, Pickles RJ, Hewlett EL, Lencer WI. Selective translocation of the *Bordetella pertussis* adenylate cyclase toxin across the basolateral membranes of polarized epithelial cells. *J Biol Chem*. 2010; 285(14):10662-70. DOI: 10.1074/jbc.M109.089219.
52. Gentile F, Raptis A, Knipling LG, Wolff J. *Bordetella pertussis* adenylate cyclase. Penetration into host cells. *Eur J Biochem*. 1988; 175(3):447-53. PMID: 2900763
53. Basler M, Knapp O, Masin J, Fiser R, Maier E, Benz R, et al. Segments Crucial for Membrane Translocation and Pore-forming Activity of *Bordetella* Adenylate Cyclase. *J Biol Chem* 2007; 282(17):12419-12429. DOI:10.1074/jbc.M611226200
54. Osickova A, Masin J, Fayolle C, Krusek J, Basler M, Pospisilova E, et al. Adenylate cyclase toxin translocates across target cell membrane without forming a pore. *Molecular Microbiology*. 2010; 75(6):1550-1562. DOI:10.1111/j.1365-2958.2010.07077.x
55. Njamkepo E, Pinot F, François D, Guiso N, Polla BS, Bachelet M. Adaptive responses of human monocytes infected by *Bordetella pertussis*: the role of adenylate cyclase hemolysin. *J Cell Physiol*. 2000; 183(1):91-9. DOI: 10.1002/(SICI)1097-4652(200004)183:1<91:AID-JCP11>3.0.CO;2-S.
56. Ladant D, Ullmann A. *Bordetella pertussis* adenylate cyclase: a toxin with multiple talents. *Trends Microbiol*. 1999; 7(4):172-176. PMID: 10217833.
57. Melvin J, Scheller E, Noel Ch, Cotter P. New Insight into Filamentous Hemagglutinin Secretion Reveals a Role for Full-Length FhaB in *Bordetella* Virulence. *MBio*. 2015; 6(4): e0118915. DOI: 10.1128/mBio.01189-15
58. Loch C, Bertin P, Menozzi F, Renaud G. The filamentous haemagglutinin, a multifaceted adhesion produced by virulent *Bordetella* spp. *Mol. Microbiol*. 1993; 9(4):653-660. PMID: 8231801
59. McQuirk P, Mills K. Direct anti-inflammatory effect of a bacterial virulence factor: IL-10-dependent suppression of IL-12 production by filamentous hemagglutinin from *Bordetella pertussis*. *Eur. J. Immunol*. 2000; 30(2):415-422. DOI: 10.1002/1521-4141(200002)30:2<415:AID-IMMU415>3.0.CO;2-X.
60. Leininger E, Roberts M, Kenimer JG, Charles IG, Fairweather N, Novotny P, Brennan MJ. Pertactin, an Arg-Gly-Asp-containing *Bordetella pertussis* surface protein that promotes adherence of mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991; 88(2):345-9. PMID: PMC50807
61. Hijnen M, Mooi F, van Gageldonk P, Hoogerhout P, King A, Berbers G. Epitope structure of the *Bordetella pertussis* protein P.69 pertactin, a major vaccine component and protective antigen. *Infect. Immun*. 2004; 72(7):3716-3723. DOI:10.1128/IAI.72.7.3716-3723.2004
62. Bouchez V, Brun D, Cantinelli T, Dore G, Njamkepo E, Guiso N. First report and detailed characterization of *B. pertussis* isolates not expressing Pertussis Toxin or Pertactin. *Vaccine*. 2009; 27(43):6034-41. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.07.074
63. Zeddeman A, van Gent M, Heuvelman CJ, van der Heide HG, Bart MJ, Advani A. Investigations into the emergence of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates in six European countries, 1996 to 2012. *Euro Surveill*. 2014; 19(33): pii: 20881. PMID: 25166348
64. Miyaji Y, Otsuka N, Toyozumi-Ajisaka H, Shibayama K, Kamachi K. Genetic analysis of *Bordetella pertussis* isolates from the 2008-2010 pertussis epidemic in Japan. *PLoS One*. 2013; 8(10):e77165. DOI: 10.1371/journal.pone.0077165.
65. Yukihiko Hiramatsu, Yusuke Miyaji, Nao Otsuka, Yoshihika Arakawa, Keigo Shibayama, Kazunari Kamachi. Significant Decrease in Pertactin-Deficient *Bordetella pertussis* Isolates, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(4):699-701. DOI: 10.3201/eid2304.161575
66. Carbonetti N, Artamonova G, Van Rooijen N, Ayala V. Pertussis toxin targets airway macrophages to promote *Bordetella pertussis* infection of the respiratory tract. *Infect. Immun*. 2007; 75(4):1713-1720. DOI:10.1128/IAI.01578-06
67. Weingart Ch, Weiss A. *Bordetella pertussis* Virulence Factors Affect Phagocytosis by Human Neutrophils. *Infect Immun*. 2000; 68(3):1735-1739. PMID: PMC97341.
68. Higgins S, Lavelle E, McCann C, Keogh B, McNella E, Byrne P, et al. Toll-like receptor 4-mediated innate IL-10 activates antigen-specific regulatory T cells and confers resistance to *Bordetella pertussis* by inhibiting inflammatory pathology. *J. Immunol*. 2003; 171:3119-3127. PMID: 12960338
69. Ryan M, Murphy G, Ryan E, Nilsson L, Shackley F, Gothefors L, et al. Distinct T-cell subtypes induced with whole cell and acellular pertussis vaccines in children. *Immunology*. 1998; 93(1):1-10. PMID: PMC1364099.
70. Ye P, Rodriguez FH, Kanaly S, Stocking KL, Schurr J, Schwarzenberger P, et al. Requirement of interleukin 17 receptor signaling for lung CXC chemokine and granulocyte colony-stimulating factor expression, neutrophil recruitment, and host defense. *J Exp Med*. 2001; 194(4):519-27. PMID: PMC2193502
71. Ross P, Sutton C, Higgins S, Allen A, Walsh K, Misiak A, et al. Relative Contribution of Th1 and Th17 Cells in Adaptive Immunity to *Bordetella pertussis*: Towards the Rational Design of an Improved Acellular Pertussis Vaccine. *PLoS Pathog*. 2013; 9(4):e1003264. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003264
72. Hernández J, Urcuqui S. Activación y regulación de inflammasoma NLRP3 en las enfermedades infecciosas. *Iatreia*. 2012; 25(4):380-390.
73. Li H, Willingham SB, Ting JP, Re F. Cutting edge: inflammasome activation by alum and alum's adjuvant effect are mediated by NLRP3. *J Immunol*. 2008; 181(1):17-21. PMID: PMC2587213

74. WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. Manual for Quality Control of Difteria, Tetanus and Pertussis vaccines. 2013.
75. Morel S, Denoel P, Godfroid F, Cortvrindt C, Vanderheyde N, Poolman J. Induction of *Bordetella pertussis*-specific immune memory by DTPa vaccines. *Vaccine*. 2011; 29(18):3449-55. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.02.062>
76. Masin J, Osicka R, Bumba L, Sebo P. *Bordetella* adenylate cyclase toxin: a unique combination of a pore-forming moiety with a cell-invading adenylate cyclase enzyme. *FEMS Pathogens and Disease*, 2015; 73(8): ftv075. doi: 10.1093/femspd/ftv075.
77. Gustafsson L, Hallander H, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996; 334:349-356. DOI: 10.1056/NEJM199602083340602
78. Hegerle N, Dore G, Guiso N. Pertactin deficient *Bordetella pertussis* present a better fitness in mice immunized with an acellular pertussis vaccine. *Vaccine*. 2014; 32(49):6597-600. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.09.068>
79. Hegerle N, Guiso N. Antibody-mediated inhibition of *Bordetella pertussis* adenylate cyclase-haemolysin-induced macrophage cytotoxicity is influenced by variations in the bacterial population. *Microbiology*. 2014; 160(5):962-9. DOI: 10.1099/mic.0.074690-0.
80. Martin S, Pawloski L, Williams M, Weening K, DeBolt Ch, et al. Pertactin-Negative *Bordetella pertussis* Strains: Evidence for a Possible Selective Advantage. *Clin Infect Dis*. 2015; 60(2):223-227. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu788>.
81. Fernández S, Landys M, Gutiérrez N, Corcho L, Blanco A, Serrano D, et al., A *Bordetella pertussis* proteoliposome induces protection in mice without affecting the immunogenicity of diphtheria and tetanus toxoids in a trivalent formulation. *Clin Exp Vaccine Res*. 2016; 5(2):175-8. DOI: 10.7774/cevr.2016.5.2.175.
82. Fernandez S, Fajardo EM, Mandiarote A, Gemma A, Padrón M, Acosta M, et al. A proteoliposome formulation derived from *Bordetella pertussis* induces protection in two murine challenge models. *BMC Immunol*. 2013; 14(1): S8. DOI: 10.1186/1471-2172-14-S1-S8
83. Mooi F, Van Der Maas N, De Melker H. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation - two sides of the same coin. *Epidemiol Infect*. 2014; 142(4):685-94. DOI: 10.1017/S0950268813000071.
84. Octavia S, Maharjan R, Sintchenko V, Stevenson G, Reeves P, Gilbert G, Lan R. Insight into evolution of *Bordetella pertussis* from comparative genomic analysis: evidence of vaccine-driven selection. *Molecular Biology and Evolution*. 2011; 28(1):707-715. doi: 10.1093/molbev/msq245.
85. M van Gent, Bart M, van der Heide, Heuvelman K, Mooi F. Small mutations in *Bordetella pertussis* are associated with selective sweeps. *PLoS One*. 2012; 7(9): e46407. doi: 10.1371/journal.pone.0046407.
86. Kallonen T, Grondahl K, Elomaa A, Lutynska A, Fry N, Mertsola J, He Q. Differences in the genomic content of *Bordetella pertussis* isolates before and after introduction of pertussis vaccines in four European countries. *Infect Genet Evol*. 2011; 11(8):2034-42. doi: 10.1016/j.meegid.2011.09.012.
87. Heikkinen E, Kallonen T, Saarinen L, Sara R, King A.J, Mooi F, et al. Comparative genomics of *Bordetella pertussis* reveals progressive gene loss in Finnish strains. *PLoS ONE*. 2007; 19; 2(9): e904. DOI: 10.1371/journal.pone.0000904.
88. Weigand M, Peng Y, Loparev V, Batra D, Bowden K, Burroughs M, et al. The History of *Bordetella pertussis* Genome Evolution Includes Structural Rearrangement. *J Bacteriol*. 2017; 199(8). pii: e00806-16. DOI: 10.1128/JB.00806-16
89. Minh N.N.T., He Q., Ramalho A., Kaufhold A., Viljanen M., Arvilommi H., et al: Acellular vaccines containing reduced quantities of pertussis antigens as a booster in adolescents. *Pediatrics* 1999; 104: pp. e70
90. Gentile A. Infección por *Bordetella pertussis*. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108(1):78-81.
91. Manual Para el diagnóstico de *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis*. Diagnóstico de laboratorio de la tos ferina. IPK. La Habana: MINSAP; 2010.
92. World Health Organization. WHO Vaccine Assessment and Monitoring team of the Department of Vaccines and Biologicals. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva: WHO; 2013.
93. World Health Organization. WHO Challenges in global immunization and the Global Immunization Vision and Strategy. *Weekly Epidemiol Rec*. 2015; 87:190-5.



## DIARREA POSCOLECISTECTOMÍA, ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

RUBÉN GUILLERMO JARAMILLO S<sup>1</sup>, JAMES MILTON YURGAKY S<sup>2</sup>, WILLIAM OTERO REGIN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico Especialista Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médico Especialista en Medicina Interna, Gastroenterólogo, Universidad Nacional de Colombia. Endocrinólogo, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Profesor Titular de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo, Clínica Fundadores. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Rubén Guillermo Jaramillo Salamanca. Carrera 30 No. 45-03. Facultad de Medicina, Edificio 471. Departamento de Medicina Interna, oficina 510. Universidad Nacional Colombia.

Sede Bogotá. Teléfonos: (57) 3168341478; 57 (1) 3165000 extensión 15012/15011: rgjaramillos@unal.edu.co; [rujaramillo@hotmail.com](mailto:rujaramillo@hotmail.com)

Recibido: 22 Marzo 2017 Aceptado: 15 Junio 2017

### RESUMEN

La colelitiasis es una enfermedad muy prevalente en la población general. El tratamiento de la colelitiasis, cuando se torna sintomática, es fundamentalmente quirúrgico. Una de sus complicaciones es la diarrea pos-colecistectomía que se define como la presencia de 3 o más deposiciones diarreicas por día por más de cuatro semanas en pacientes con el antecedente de colecistectomía, en ausencia de otra causa que explique la sintomatología. Debido a la incidencia reportada en la literatura alrededor del 15%, esta revisión presenta la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, clasificación y tratamiento de esta patología. Adicionalmente se plantea una nueva clasificación de la patología que se correlacione con la fisiopatología.

**Palabras clave:** colelitiasis, colecistitis, colecistectomía laparoscópica, diarrea, mala-absorción ácidos biliares.

## POSTCHOLECYSTECTOMY DIARRHEA, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH

### ABSTRACT

Cholelithiasis is a highly prevalent disease in general population. Treatment of cholelithiasis when it becomes symptomatic is fundamentally surgical. One of its complications is postcholecystectomy diarrhea that is defined as the presence of 3 or more watery depositions for a period longer than 4 weeks in patients with the surgical background in the absence of another cause that explains symptoms. Due to incidence reported in literature of 15%, this review presents epidemiology, physiopathology, diagnosis, classification and treatment of this disease. Additionally, a new classification of the pathology is proposed that correlates with the physiopathology.

**Keywords:** gallstones, cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, diarrhea, bile acid malabsorption.

## POSTCHOLECYSTECTOMY DIARRHEA, APLICAÇÃO DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

### RESUMO

A colelitíase é uma doença altamente prevalente na população em geral. O tratamento da colelitíase quando se torna sintomático é fundamentalmente cirúrgico. Uma das suas complicações é a diarreia pós-colecistectomia que é definida como a presença de 3 ou mais deposições aquosas por um período superior a 4 semanas em pacientes com fundo cirúrgico na ausência de outra causa que explica sintomas. Devido à incidência relatada na literatura de 15%, esta revisão apresenta epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, classificação e tratamento desta doença. Além disso, propõe-se uma nova classificação da patologia que se correlaciona com a fisiopatologia.

**Palavras-chave:** cálculos biliares, colecistite, colecistectomia laparoscópica, diarreia, malabsorção do ácido biliar.

## Introducción

La colelitiasis es una patología muy frecuente, su tratamiento consiste en la resección quirúrgica de la vesícula biliar. En los pacientes en quienes se realiza este procedimiento quirúrgico se ha descrito la aparición de diarrea crónica con una incidencia alrededor del 15%. Esta revisión presenta la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, clasificación y tratamiento de la diarrea pos-colecistectomía junto con la propuesta de una nueva clasificación centrada en la fisiopatología. Para la revisión se utilizó la base de datos Pubmed y se seleccionaron las publicaciones de mayor relevancia en inglés y español relacionadas con el tema. Se utilizaron los siguientes términos MESH (chronic diarrhea, cholecystectomy, bile acids and salts) y operadores booleanos (AND, OR). Búsqueda que arrojó 895 resultados. Adicionalmente se hizo una búsqueda manual de la bibliografía referenciada en los artículos inicialmente elegidos que permitiera ampliar los conceptos.

## Epidemiología

La colelitiasis ha acompañado al hombre desde sus orígenes, siendo documentada en biopsias realizadas a momias egipcias de más de 3500 años de antigüedad (1,2) En Estados Unidos (EUA), del 10-15% de la población adulta tiene colelitiasis, constituyéndose así en la enfermedad biliar más frecuente(2). En el 2004, el costo de esta entidad en EUA, fue 6.400 millones de dólares (3). En Suramérica, su prevalencia no se conoce con exactitud. Sin embargo, en Perú y Chile se ha encontrado que del 13.5% y 35.2% de la población respectivamente, la padecen (1,4). En EUA, cada año se realizan 700.000 colecistectomías, siendo la intervención quirúrgica electiva más frecuentemente reali-

zada (2,5). Una de las complicaciones de la colecistectomía, es la diarrea crónica (5) y la descripción de la misma data de más de 50 años (6).

La definición clínica de la diarrea pos-colecistectomía, es la presencia de 3 o más deposiciones diarreas al día durante más de cuatro semanas, en ausencia de otra etiología (7) Su incidencia se estima entre el 12 y 17% (7). En un estudio con 98 pacientes, se describió una mayor asociación en pacientes con edad menor a 50 años, índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> e intolerancia a los alimentos (7). La concomitancia de género masculino, obesidad y tener menos de 50 años, confiere un riesgo 26,1 veces de padecer la entidad (8).

## Fisiopatología

Dentro de las alteraciones encontradas están el aumento del tránsito oro-cecal, secundario a los ácidos biliares y además mala-absorción de las mismas (8-10). Los ácidos biliares (AB) en el colon actúan sobre receptores específicos para ellos, tipo 1, localizados en las células enterocromafines. Al interactuar con esas estructuras, inducen la liberación de 5-hidroxitriptamina (5-HT), que al actuar sobre el receptor 4 (5-HT<sub>4</sub>), induce la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina, aumentando el peristaltismo (9) which regulate motility and secretion. \nMethods \nWe analyzed gastrointestinal and colon transit, as well as defecation frequency and water content, in wild-type, knockout, and transgenic mice (trg5-wt, tgr5-ko, and tgr5-tg, respectively, con disminución del tránsito colónico (7)22 patients 4 years after elective cholecystectomy, 14 patients with post-cholecystectomy diarrhea, 5 patients with acute infectious diarrhea (disease controls. Ver figura 1.

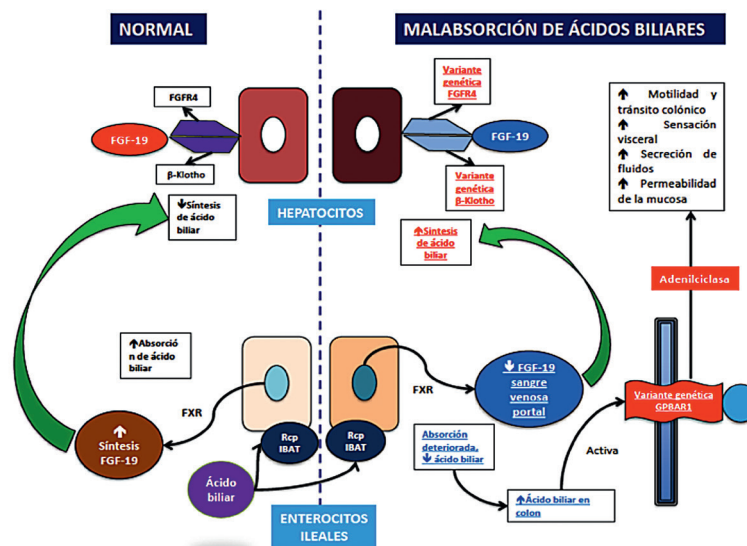


Figura 1. Fisiopatología mala-absorción de ácidos biliares – adaptada de (Camilleri, 2015)

*FGF-19 – factor de crecimiento fibroblástico 19; FGFR4 – receptor de membrana del hepatocito FGF tipo 4; FXR – receptor farnesoide X; IBAT – transportador de ácidos biliares ileal; GPBAR1 – receptor 1 de ácidos biliares acoplado a proteína G*

Los AB tienen la capacidad de solubilizar los ácidos grasos y monoglicéridos (producto de los triglicéridos) permitiendo su absorción (10). Los AB primarios, el ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico son sintetizados en el hígado a partir del colesterol, se conjugan con glicina y taurina que aumentan su hidrosolubilidad y su secreción biliar (11). Los AB secundarios, como el ácido desoxicólico y el ácido litocólico, son generados a partir de los AB primarios por modificaciones realizadas por las bacterias, esto aumenta su absorción pasiva a nivel colon (12–14). La circulación enterohepática de AB fue descrita hace más de 40 años (15,16). El 95% de los AB primarios se reabsorben a nivel del íleon distal por el transportador apical activo dependiente de sodio de AB (ASBT) y regresan al hígado a través de la circulación portal (16,17). El 5% restante se elimina por las heces y se restituye por la síntesis hepática *de novo*, la cual es de aproximadamente 500 mg por día (18). La enzima colesterol 7  $\alpha$ -hidroxilasa (CYP7A1), integrante del citocromo P450, es la encargada de convertir el colesterol en 7  $\alpha$ -hidroxi-colesterol y es la principal reguladora del primer paso de la síntesis de AB. El receptor del hígado X y el receptor farnesoide X (FXR) están relacionados con la activación e inhibición de la CYP7A1, respectivamente (19). En los enterocitos del íleon, la unión de los AB con el FXR lleva a inducción transcripcional del factor de crecimiento del fibroblasto 19 (FGF19); la unión del FGF19 al receptor de membrana del hepatocito FGF tipo 4 (FGFR4) y su correceptor Klotho $\beta$ , activa vías intracelulares que disminuyen la expresión de CYP7A1 (11,20), esto es un ejemplo claro de retroalimentación negativa hígado-íleon. Se ha encontrado en distintos estudios, que explican el posible mecanismo de mala-absorción de AB, niveles bajos de FGF19 en pacientes con mala-absorción idiopática de AB e inversión de la relación FGF19 y 7  $\alpha$ -hidroxi-4-colesten-3-ona (C4), este último es un indicador de la síntesis de AB (21,22).

### Clasificación

La clasificación clásica de la mala-absorción de AB se divide en tipo I (secundaria a disfunción del íleon), tipo II (idiopática o primaria con íleon normal) y tipo III (miscelánea o trastornos no relacionados con el íleon que alteran la absorción o la motilidad intestinal) (11,23,24). En una revisión reciente añaden una posible cuarta cate-

goría en la que describen el aumento de la síntesis de AB causado por la metformina (17) 25% to 50% of patients with functional diarrhea or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D). La mala-absorción de AB pos-colecistectomía, se clasifica dentro del tipo 3; que incluye además la pancreatitis crónica, enfermedad celíaca, sobre-crecimiento bacteriano del intestino delgado y enteritis pos-radioterapia (25).

Se plantea en esta revisión una nueva clasificación, centrada en la fisiopatología, cambiando la tipo II por la tipo IV para destacar que su causa es desconocida y dejar en las otras categorías las etiologías conocidas, siendo la metformina la tercera categoría por ser la más recientemente descrita.

Esta clasificación se muestra en la tabla 1 y a continuación se presenta su explicación:

- Tipo I en la que se encuentran alteraciones en los receptores y factores de transcripción de los AB.
- Tipo II compromiso de la mucosa del íleon distal.
- Tipo III aumento de las concentraciones de AB:
  - Tipo IIIa por aumento de su síntesis.
  - Tipo IIIb por aumento de su aporte.
- Tipo IV idiopática, en la que no se encuentra la causa.

### Diagnóstico

Para el diagnóstico de la entidad, debe establecerse el antecedente claro de colecistectomía, la duración de la diarrea superior a 4 semanas e interrogar para descartar otras posibles causas de diarrea crónica tales como medicamentos (metformina, etc), diarrea de tipo colítico, la cual se sospecha clínicamente cuando hay diarrea con sangre y moco, así como también otras causas de diarrea crónica, después de un adecuado enfoque clínico y endoscopia digestiva alta (con biopsias del bulbo y segunda porción duodenal) y colonoscopia con biopsias del colon y del íleon, aunque no se encuentren alteraciones macroscópicas (26–29).

La demostración de mala-absorción de AB es difícil y clásicamente se han utilizado dos exámenes: la medición AB en materia fecal de 24 horas y el test respiratorio con glicocolato marcado con  $^{14}\text{C}$ . En esta prueba se ingiere el glicocolato marcado con  $^{14}\text{C}$  con una co-

**Tabla 1.** Propuesta nueva clasificación diarrea por mala-absorción de ácidos biliares

Tipos – definición	Ejemplos
Tipo I – primaria	Alteraciones en ABST, >síntesis FGF19, variante FGFR4, correceptor Klotho o GPBAR1
Tipo II – compromiso íleon distal	Enfermedad de Crohn, resección íleon, enteritis inducida por radiación
Tipo III – aumento concentraciones AB	
Tipo IIIa – aumento síntesis	Metformina
Tipo IIIb – aumento aporte	Colecistectomía, enfermedad celíaca, diabetes mellitus, pancreatitis crónica, sobre-crecimiento bacteriano
Tipo IV – idiopática	No se encuentra la causa

AB – ácidos biliares; ASBT – transportador apical activo dependiente de sodio de ácidos biliares; FGF19 – factor de crecimiento del fibroblasto 19; FGFR4 – receptor de membrana del hepatocito FGF tipo 4; GPBAR1 – receptor 1 de ácidos biliares unido a proteína G

mida estándar, las bacterias rompen el enlace entre la glicina y el ácido cólico, se absorbe la glicina <sup>14</sup>C y se metaboliza a nivel hepático con la posterior exhalación de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>, en el test de aliento se evalúa cada hora por seis horas (30). La otra prueba es la evaluación del glicocolato marcado con <sup>14</sup>C en la materia fecal de 24 horas, la cual se recolecta y se realiza combustión para crear <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> (30). Ambos estudios son dispendiosos y exponen al paciente a radiación (31).

Otra prueba utilizada es la medición del ácido homotaurocólico marcado con selenio 75 (Se75HCAT), un AB sintético que emite radiaciones gamma (9). Este AB se absorbe y recircula por la circulación enterohepática (32). Con la prueba, se compara la emisión de radiaciones gamma inicial y a los siete días, se calcula el porcentaje de retención corporal, que permite graduar la severidad de la mala-absorción de Se75HCAT: 10-<15% leve, 5-<10% moderada y <5% severa (23).

El rendimiento de este método en pacientes con diarrea crónica de cualquier origen es alto; la presencia de colecistectomía previa, resección del íleon o del colon derecho secundario a enfermedad de Crohn, así como el síndrome de intestino irritable incrementan de forma significativa la capacidad de este método diagnóstico para documentar mala-absorción de AB (33–35).

En la literatura se han descrito pruebas para evidenciar la mala-absorción de AB con la medición directa o indirecta de AB (17)25% to 50% of patients with functional diarrhea or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D. Uno de los métodos directos, es la medición de C4 en sangre que tiene una sensibilidad del 90%, especificidad del 79%, valor predictivo positivo 74% y valor predictivo negativo del 98% al compararlo con la prueba de Se75HCAT, recalando la importancia de la utilidad como una prueba de tamización para mala-absorción de AB por su alto valor predictivo negativo (36). Aunque se debe estandarizar el momento de la toma de la prueba ya que presenta variabilidad diurna (37).

El FGF19 es un indicador indirecto de mala-absorción de AB, adicionalmente la relación inversa con los niveles de C4 ha sido descrita (21) y validada al compararla con la prueba de Se75HCAT (38) y los niveles de C4, todavía requiere estudios adicionales para su validación. Sin embargo, en la actualidad estas pruebas no están disponibles en la práctica clínica diaria, por lo cual, se considera que una excelente estrategia es hacer una prueba terapéutica, administrando medicamentos secuestradores de AB en pacientes con el antecedente de colecistectomía y el contexto clínico apropiado dada la imposibilidad de objetivar la mala-absorción de AB (30).

## Tratamiento

### Dieta

El aumento del consumo de grasa en pacientes con enfermedad de Crohn aumentó la excreción fecal de AB (39). Una dieta baja en grasas con el aporte de triglicéridos de cadenas medianas puede ser apropiada para pacientes con síntomas severos por mala-absorción de AB que se presenten con diarrea y esteatorrea (40).

### Secuestradores de AB

Los secuestradores de AB se unen a los AB cargados negativamente en el intestino delgado (18), previene su recirculación entero-hepática y aumenta su eliminación fecal hasta 3 veces el valor normal (41) possibly through signaling pathways involving farnesoid X receptor (FXR). La dosis de los secuestradores de AB que se presentan para el colestipol y colesevelam son las indicadas para el tratamiento de hiperlipidemia ya que no hay dosis descrita para mala-absorción de ácidos biliares. Ver tabla 2 para posología de secuestradores de AB.

**Tabla 2.** Posología secuestradores ácidos biliares (11).

Medicamento	Posología
Colestiramina	Inicial 4 g día – titular según respuesta hasta 4 g 6 veces al día
Colestipol*	2-16 g día – dosis única o dividida
Colesevelam*	6 tabletas de 625 mg día (3 tabletas dos veces al día) 1 paquete 3,75 g día (1 paquete 1,875 g dos veces al día)

\* No hay dosis descrita para mala-absorción de ácidos biliares – dosis indicada para el tratamiento de hiperlipidemia

### - Colestiramina

Este medicamento, reduce predominantemente los AB secundarios y altera la relación glicina-aurina de los AB conjugados con predominio de la forma conjugada con glicina, esta forma permite una mayor absorción pasiva (42). Es un medicamento que es seguro pero con regular adherencia debido a su poca palatabilidad (43) y las molestias gastrointestinales frecuentes son el estreñimiento, dolor abdominal y náuseas (18). Además puede alterar la absorción de grasas, vitaminas liposolubles y minerales que aunque no está recomendado el suplemento de vitaminas liposolubles, es prudente la vigilancia del tiempo de protrombina, niveles de vitamina A y E con cierta frecuencia en pacientes con esta terapia de forma prolongada (44). En la serie con mayor cantidad de pacientes se observó mejoría en la frecuencia y consistencia de las deposiciones en el 71% de los pacientes independiente del tipo de mala-absorción de AB o su severidad (23).

Todos los secuestradores de AB tienen la posibilidad de unirse a otros medicamentos, se describe la unión con levotiroxina, warfarina, penicilina G, fenobarbital, ciclosporina y los anticonceptivos orales (11). Por lo tanto, la recomendación es administrar los secuestradores de AB una hora antes o 4-6 horas después de haber

administrado alguno de los medicamentos mencionados previamente (45). La colestiramina puede elevar los niveles de triglicéridos por lo que se debe tener precaución en los pacientes con hipertrigliceridemia (46).

La colestiramina es la opción terapéutica con mayor evidencia, demostrando mejoría de la sintomatología en la mayoría de los pacientes con mala-absorción de AB y comparado con el resto de las opciones presentadas es más barata (47).

### - Colestipol

Tiene el mismo mecanismo de acción que la colestiramina y es una alternativa para aquellos pacientes que no toleren dicha medicación, no es absorbido en la circulación sistémica por lo tanto no requiere ajuste en falla renal o enfermedad hepática crónica; en pacientes con síndrome de intestino irritable y mala-absorción de AB se ha demostrado una mejoría sintomática global superior al 50% evaluada entre la semana 5 y 8 de terapia (48,49) No se han realizados estudios del uso del colestipol como única terapia (47).

### - Colesevelam

Al igual que el colestipol son la opción a la colestiramina en caso de intolerancia. A pesar de que ambos tienen su efecto y mecanismo de acción en la luz intes-

tinal, no han sido asociados con lesiones significativas de la mucosa intestinal; hasta la fecha se puede afirmar que se trata de medicamentos seguros y efectivos para el tratamiento de diarrea crónica en pacientes con mala-absorción de AB con mejor palatabilidad, en especial el colesevelam (50). En un estudio con 15 pacientes como primera línea, el colesevelam logró una mejoría de los síntomas en un 87% (51). Como segunda línea posterior a la administración de colestiramina la mejoría fue del 57% (47). No hay ensayos clínicos controlados grandes del uso del colesevelam y además su costo es más elevado, condiciones que limitan su uso (47,52).

### **Agonistas de FXR**

Estos medicamentos se están investigando en la actualidad. En fase experimental se están desarrollando agonistas de FXR que han mostrado cierta respuesta clínica (53,54). El ácido obeticolico ha sido evaluado en pequeños grupos de pacientes; después de 2 semanas de tratamiento en pacientes con diarrea crónica secundaria a mala-absorción de AB, se redujo la frecuencia de las deposiciones y el índice de diarrea en un 14% y 34%, respectivamente; el tratamiento con ácido obeticolico también documentó reducción de los valores séricos de colesterol y triglicéridos en pacientes tratados con secuestradores de AB (55).

### **Conclusiones**

La diarrea pos-colecistectomía es una enfermedad con una incidencia en aumento debido a la gran prevalencia de la coleditiasis además de la gran difusión del manejo quirúrgico con la colecistectomía laparoscópica. Se ha encontrado evidencia dentro de la fisiopatología de esta enfermedad la gran importancia de la mala-absorción de ácidos biliares, por lo que el enfoque diagnóstico y terapéutico se debe centrar en la confirmación y posible manejo con secuestradores de ácidos biliares como la colestiramina. Se propone una nueva clasificación de la diarrea por mala-absorción de ácidos biliares centrada en la fisiopatología y basada en la evidencia actual.

### **Financiación**

Los costos de la revisión fueron asumidos en su totalidad por los autores.

### **Conflicto de intereses**

Ninguno

### **Referencias**

1. Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(6):981-96.
2. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep.* mayo de 2005;7(2):132-40.
3. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of Digestive Diseases in the United States Part I: Overall and Upper Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology.* febrero de 2009;136(2):376-86.
4. León-Barúa R. Diarrea crónica postcolecistectomía. *Rev Gastroenterol Perú.* enero de 2013;33(1):82-4.
5. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of Gallstones. *Gastroenterol Clin North Am.* junio de 2010;39(2):157-69.
6. Sherlock S. *Diseases of the liver and biliary system.* 4.ª ed. Oxford: Blackwell Science; 1968.
7. Fort JM, Azpiroz F, Casellas F, Andreu J, Malagelada JR. Bowel habit after cholecystectomy: physiological changes and clinical implications. *Gastroenterology.* septiembre de 1996;111(3):617-22.
8. Fisher M, Spilias DC, Tong LK. Diarrhoea After Laparoscopic Cholecystectomy: Incidence and Main Determinants. *ANZ J Surg.* 1 de junio de 2008;78(6):482-6.
9. Alemi F, Poole DP, Chiu J, Schoonjans K, Cattaruzza F, Grider JR, et al. The Receptor TGR5 Mediates the Prokinetic Actions of Intestinal Bile Acids and Is Required for Normal Defecation in Mice. *Gastroenterology.* Enero de 2013;144(1):145-54.
10. Hofmann AF, Small DM. Detergent properties of bile salts: correlation with physiological function. *Annu Rev Med.* 1967;18:333-76.
11. Barkun AN, Love J, Gould M, Pluta H, Steinhart H. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: pathophysiology and treatment. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol.* noviembre de 2013;27(11):653-9.
12. Ridlon JM, Kang D-J, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *J Lipid Res.* 1 de febrero de 2006;47(2):241-59.
13. Sayin SI, Wahlström A, Felin J, Jännti S, Marschall H-U, Bamberg K, et al. Gut microbiota regulates bile acid metabolism by reducing the levels of tauro-beta-muricholic acid, a naturally occurring FXR antagonist. *Cell Metab.* 5 de febrero de 2013;17(2):225-35.
14. Shin A, Camilleri M, Vijayvargiya P, Busciglio I, Burton D, Ryks M, et al. Bowel functions, fecal unconjugated primary and secondary bile acids, and colonic transit in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* octubre de 2013;11(10):1270-1275.e1.
15. Small DM, Dowling RH, Redinger RN. The enterohepatic circulation of bile salts. *Arch Intern Med.* octubre de 1972;130(4):552-73.
16. Hofmann AF. The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation: choleraic enteropathy. *Gastroenterology.* abril de 1967;52(4):752-7.
17. Camilleri M. Bile Acid diarrhea: prevalence, pathogenesis,

- and therapy. *Gut Liver*. 23 de mayo de 2015;9(3):332-9.
18. Out C, Groen AK, Brufau G. Bile acid sequestrants: more than simple resins. *Curr Opin Lipidol*. febrero de 2012;23(1):43-55.
  19. Lu TT, Makishima M, Repa JJ, Schoonjans K, Kerr TA, Auwerx J, et al. Molecular Basis for Feedback Regulation of Bile Acid Synthesis by Nuclear Receptors. *Mol Cell*. septiembre de 2000;6(3):507-15.
  20. Zweers SJLB, Booij KAC, Komuta M, Roskams T, Gouma DJ, Jansen PLM, et al. The human gallbladder secretes fibroblast growth factor 19 into bile: Towards defining the role of fibroblast growth factor 19 in the enterobiliary tract. *Hepatology*. 1 de febrero de 2012;55(2):575-83.
  21. Walters JRF, Tasleem AM, Omer OS, Brydon WG, Dew T, le Roux CW. A New Mechanism for Bile Acid Diarrhea: Defective Feedback Inhibition of Bile Acid Biosynthesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. noviembre de 2009;7(11):1189-94.
  22. Wong BS, Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, Busciglio I, Bondar O, et al. Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. septiembre de 2012;10(9):1009-1015.e3.
  23. Borghede MK, Schlütter JM, Agnholt JS, Christensen LA, Gormsen LC, Dahlerup JF. Bile acid malabsorption investigated by selenium-75-homocholic acid taurine ((75) SeHCAT) scans: causes and treatment responses to cholestyramine in 298 patients with chronic watery diarrhoea. *Eur J Intern Med*. diciembre de 2011;22(6):e137-140.
  24. McJunkin B, Fromm H, Sarva RP, Amin P. Factors in the mechanism of diarrhea in bile acid malabsorption: Fecal pH—A key determinant. *Gastroenterology*. 1 de junio de 1981;80(6):1454-64.
  25. Walters JRF, Appleby RN. Editorial: colesvelam effects on faecal bile acids in IBS with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. Abril de 2015;41(7):696-7.
  26. Schiller LR, Pardi DS, Spiller R, Semrad CE, Surawicz CM, Giannella RA, et al. Gastro 2013 APDW/WCOG Shanghai working party report: chronic diarrhea: definition, classification, diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol*. enero de 2014;29(1):6-25.
  27. Corazzari ES. Pathophysiological approach to chronic diarrhoea. *Intern Emerg Med*. octubre de 2012;7 Suppl 3:S251-254.
  28. Schiller LR. Definitions, pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. octubre de 2012;26(5):551-62.
  29. Steffer KJ, Santa Ana CA, Cole JA, Fordtran JS. The practical value of comprehensive stool analysis in detecting the cause of idiopathic chronic diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. septiembre de 2012;41(3):539-60.
  30. Vijayvargiya P, Camilleri M, Shin A, Saenger A. Methods for diagnosis of bile acid malabsorption in clinical practice. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. octubre de 2013;11(10):1232-9.
  31. Fromm H, Hofmann AF. Breath test for altered bile-acid metabolism. *Lancet Lond Engl*. 18 de septiembre de 1971;2(7725):621-5.
  32. Merrick MV, Eastwood MA, Anderson JR, Ross HM. Enterohepatic circulation in man of a gamma-emitting bile-acid conjugate, 23-selena-25-homotaurocholic acid (SeHCAT). *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. febrero de 1982;23(2):126-30.
  33. Gracie DJ, Kane JS, Mumtaz S, Scarsbrook AF, Chowdhury FU, Ford AC. Prevalence of, and predictors of, bile acid malabsorption in outpatients with chronic diarrhea. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. noviembre de 2012;24(11):983-e538.
  34. Shivaji UN, Chowdhury FU, Ford AC. Letter: bile acid diarrhoea is not a rare cause of diarrhoea in secondary care. *Aliment Pharmacol Ther*. julio de 2014;40(2):216.
  35. Riemsma R, Al M, Corro Ramos I, Deshpande SN, Armstrong N, Lee Y-C, et al. SeHCAT [tauroselcholic (selenium-75) acid] for the investigation of bile acid malabsorption and measurement of bile acid pool loss: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess Winch Engl*. diciembre de 2013;17(61):1-236.
  36. Sauter GH, Münzing W, von Ritter C, Paumgartner G. Bile acid malabsorption as a cause of chronic diarrhea: diagnostic value of 7alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one in serum. *Dig Dis Sci*. enero de 1999;44(1):14-9.
  37. Gälman C, Arvidsson I, Angelin B, Rudling M. Monitoring hepatic cholesterol 7alpha-hydroxylase activity by assay of the stable bile acid intermediate 7alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one in peripheral blood. *J Lipid Res*. abril de 2003;44(4):859-66.
  38. Pattni SS, Brydon WG, Dew T, Johnston IM, Nolan JD, Srinivas M, et al. Fibroblast growth factor 19 in patients with bile acid diarrhoea: a prospective comparison of FGF19 serum assay and SeHCAT retention. *Aliment Pharmacol Ther*. octubre de 2013;38(8):967-76.
  39. Koga T, Nishida T, Miwa H, Yamamoto M, Kaku K, Yao T, et al. Effects of dietary butter fat on fecal bile acid excretion in patients with Crohn's disease on elemental diet. *Dig Dis Sci*. noviembre de 1984;29(11):994-9.
  40. Westergaard H. Bile Acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol*. febrero de 2007;10(1):28-33.
  41. Herrema H, Meissner M, van Dijk TH, Brufau G, Boverhof R, Oosterveer MH, et al. Bile salt sequestration induces hepatic de novo lipogenesis through farnesoid X receptor and liver X receptor alpha-controlled metabolic pathways in mice. *Hepatol Baltim Md*. marzo de 2010;51(3):806-16.
  42. Garbutt JT, Kenney TJ. Effect of cholestyramine on bile acid metabolism in normal man. *J Clin Invest*. 1 de noviembre de 1972;51(11):2781-9.
  43. Halilbasic E, Claudel T, Trauner M. Bile acid transporters and regulatory nuclear receptors in the liver and beyond. *J Hepatol*. enero de 2013;58(1):155-68.
  44. West RJ, Lloyd JK. The effect of cholestyramine on intestinal absorption. *Gut*. febrero de 1975;16(2):93-8.
  45. Walters JRF, Pattni SS. Managing bile acid diarrhoea. *Ther Adv Gastroenterol*. noviembre de 2010;3(6):349-57.
  46. Insull W. Clinical utility of bile acid sequestrants in the treatment of dyslipidemia: a scientific review. *South Med J*. marzo de 2006;99(3):257-73.



47. Wilcox C, Turner J, Green J. Systematic review: the management of chronic diarrhoea due to bile acid malabsorption. *Aliment Pharmacol Ther.* mayo de 2014;39(9):923-39.
48. Stotzer P-O, Abrahamsson H, Bajor A, Sadik R. Effect of Cholestyramine on Gastrointestinal Transit in Patients with Idiopathic Bile Acid Diarrhea: A Prospective, Open-Label Study. *Neuroenterology.* 2013;2:1-5.
49. Bajor A, Törnblom H, Rudling M, Ung K-A, Simrén M. Increased colonic bile acid exposure: a relevant factor for symptoms and treatment in IBS. *Gut.* enero de 2015;64(1):84-92.
50. Arnold MA, Swanson BJ, Crowder CD, Frankel WL, Lam-Himlin D, Singhi AD, et al. Colesevelam and colestipol: novel medication resins in the gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol.* noviembre de 2014;38(11):1530-7.
51. Wedlake L, Thomas K, Lalji A, Anagnostopoulos C, Andreyev HJN. Effectiveness and tolerability of colesevelam hydrochloride for bile-acid malabsorption in patients with cancer: a retrospective chart review and patient questionnaire. *Clin Ther.* noviembre de 2009;31(11):2549-58.
52. Smith MJ, Cherian P, Raju GS, Dawson BF, Mahon S, Bardhan KD. Bile acid malabsorption in persistent diarrhoea. *J R Coll Physicians Lond.* octubre de 2000;34(5):448-51.
53. Zhang JH, Nolan JD, Kennie SL, Johnston IM, Dew T, Dixon PH, et al. Potent stimulation of fibroblast growth factor 19 expression in the human ileum by bile acids. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 15 de mayo de 2013;304(10):G940-948.
54. Mroz MS, Keating N, Ward JB, Sarker R, Amu S, Aviello G, et al. Farnesoid X receptor agonists attenuate colonic epithelial secretory function and prevent experimental diarrhoea in vivo. *Gut.* mayo de 2014;63(5):808-17.
55. Walters JRF, Johnston IM, Nolan JD, Vassie C, Pruzanski ME, Shapiro DA. The response of patients with bile acid diarrhoea to the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid. *Aliment Pharmacol Ther.* enero de 2015;41(1):54-64.

## CONCEPTUALIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN COMUNICATIVA Y SU CARACTERIZACIÓN

MARÍA CAMILA CARRILLO VARGAS<sup>1</sup> ANGIE ROXANA HAMIT SOLANO<sup>2</sup>

Coautores DIANA CAROLINA BENJUMEA GALINDO<sup>3</sup>, MARÍA CONSTANZA SEGURA OTÁLORA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Fonoaudióloga, Escuela Colombiana de Rehabilitación

<sup>2</sup> Fonoaudióloga, Escuela Colombiana de Rehabilitación

<sup>3</sup>Fonoaudióloga, Universidad del Rosario. Especialista en gerencia de la Salud Pública, Universidad del Rosario. Especialista gerencia de la Salud Ocupacional, Universidad del Rosario. Magister en Educación, Universidad Externado de Colombia. Docente de práctica y cursos, Escuela Colombiana de Rehabilitación.

<sup>4</sup> Fonoaudióloga, Universidad del Rosario. Especialista en Terapia miofuncional y disfagia, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Administración en Salud, Universidad EAN. Apoyo académico y administrativo de la facultad de Fonoaudiología, Escuela Caolombiana de Rehabilitación.

Correspondencia: <sup>1</sup> mariacarrillo@ecr.edu.co, <sup>2</sup> angiehamit@ecr.edu.co,  
<sup>3</sup> dbenjumea@ecr.edu.co, <sup>4</sup> msegura@ecr.edu.co

### RESUMEN

Este artículo tiene como objetivo definir la interacción comunicativa y cada uno de los elementos que permiten su caracterización. Para esto, se realizó una revisión de la literatura mediante una búsqueda inicial en libros, metabuscadores y diferentes bases de datos, seleccionando la información pertinente según distintas corrientes para la construcción del concepto integrador de la interacción comunicativa y para la descripción de los elementos que permiten su caracterización en dos grandes categorías: las habilidades pragmáticas y las habilidades sociales, teniendo en cuenta las modalidades verbal oral y no verbal desde la perspectiva del modelo sistémico de la comunicación. Se concluye resaltando la importancia que adquieren la interacción comunicativa y sus elementos para el estudio de la comunicación humana, siendo una herramienta útil para que el profesional en fonoaudiología ahonde en su objeto de estudio, actualice sus conocimientos y traslade esta caracterización a los diferentes escenarios en que se desempeña.

**Palabras claves:** Comunicación; habilidades sociales; Fonoaudiología

## CONCEPTUALIZATION OF COMMUNICATIVE INTERACTION AND ITS CHARACTERIZATION

### ABSTRACT

This article aims to define the communicative interaction and each of the elements that allow its characterization. For this, a review of the literature was made through an initial search in books, meta-search engines and different databases, selecting the pertinent information according to different currents for the construction of the integrative concept of the communicative interaction and for the description of the elements that allow its characterization into two broad categories: pragmatic skills and social skills, taking into account verbal and non-verbal modalities from the perspective of the systemic model of communication. It concludes by highlighting the importance of the communicative interaction and its elements for the study of human communication, being a useful tool for the professional in speech and language therapy to focus on their object of study, update their knowledge and transfer this characterization to the different scenarios in that performs.

**Keywords:** Communication; social skills; Fonoaudiología

## CONCEPTUALIZAÇÃO DE INTERACÇÃO COMUNICATIVA E SUA CARACTERIZAÇÃO

### RESUMO

Este artigo visa definir a interação comunicativa e cada um dos elementos que permitem sua caracterização. Para isso, uma revisão da literatura foi feita através de uma busca inicial em livros, meta-motores de busca e diferentes bancos de dados, selecionando a informação pertinente de acordo com diferentes correntes para a construção do conceito integrador da interação comunicativa e para a descrição dos elementos que permitem sua caracterização em duas grandes categorias: habilidades pragmáticas e habilidades sociais, levando em consideração as modalidades verbais e não-verbais da perspectiva do modelo sistêmico de comunicação. Conclui destacando a importância da interação comunicativa e seus elementos para o estudo da comunicação humana, sendo uma ferramenta útil para o profissional na terapia da fala e da linguagem para se concentrar em seu objeto de estudo, atualizar seus conhecimentos e transferir essa caracterização para os diferentes cenários em que executa.

**Palavras-chave:** Comunicação; Habilidades sociais; Fonoaudiología.

## Introducción

Según su trayectoria y estado actual, la fonoaudiología en Colombia, tiene como reto profundizar en la comprensión del abordaje de la salud comunicativa mediante la transformación del conocimiento teórico desde una base científica sólida que justifique sus acciones encaminadas a promover el bienestar comunicativo de los individuos, grupos y poblaciones según las variaciones comunicativas (1-2).

Por consiguiente, se torna necesario entender la complejidad de la comunicación y el cambio de concepción que esta ha tenido en el transcurso del tiempo, pues varios autores la definen y caracterizan desde distintas perspectivas con el fin de generar el concepto que abarque completamente lo que esta significa. Desde el siglo XX hasta la actualidad se han establecido diferentes modelos que a través de la investigación buscan explicar la comunicación humana desde un punto de vista científico, dichos modelos se pueden clasificar en: lineales, circulares y los reticulares (3).

Los modelos lineales están sustentados en dos ideas, conciben a la comunicación como netamente la transmisión de información y atribuyen el punto clave de significado al mensaje, sin reconocer los diferentes aspectos que los interlocutores utilizan como factores claves en dicha transmisión. Por lo tanto, se identifican falencias en términos prácticos, como la confusión entre los conceptos de comunicación e información, la visión del interlocutor como pasivo, y la visión del mensaje como el significado (3-4). Dentro de estos modelos se encuentran, el modelo de Lasswell denominado "El paradigma de Laswell" que surge tras el estudio de la comunicación de masas y analiza el proceso comunicativo a través de la creación de una teoría para la transmisión de la información, con el fin de establecer los puntos claves para el análisis de los actos comunicativos, generando cinco interrogantes: ¿Quién lo dice? respondiendo al comunicador, ¿Qué dice? Es decir, cuál es el mensaje, ¿A quién? cuál es el receptor, ¿A través de qué canal? Identificando el medio utilizado para la transmisión y ¿Con qué efecto? es decir la finalidad de la transmisión (4-5).

El modelo de Shannon y Weaver concibe la comunicación como un proceso lineal y unidireccional en el que se transmite información, esta información se reconoce como la unidad cuantificable independientemente del significado de cualquier mensaje que se transmita; en este modelo se identifican cinco funciones dentro del proceso comunicativo: la fuente, el transmisor, el canal, el recep-

tor, el destino y el ruido identificado como un factor que repercute sobre todo en el canal (4-6).

Otro de los modelos lineales es el planteado por Chomsky y Jakobson quienes desde el punto de vista lingüístico y basados en el modelo anterior, contribuyen al estudio de las funciones del lenguaje que asocian a cada elemento que forma parte del esquema en que explican el proceso comunicativo (4).

También Ferdinand Saussure realiza diferentes aportes para caracterizar la comunicación desde un punto de vista lingüístico, por tanto, la concibe como un proceso de interacción social (llevado a cabo por mínimo dos personas), establecido por un acto individual que está guiado por acciones personales de los sujetos como la voluntad, la inteligencia o los actos de habla, generando la construcción de un circuito de palabras (7).

Otro tipo de modelos que explican la comunicación son los circulares, estos proponen una visión más amplia de la comunicación en la cual se contempla el tiempo en que transcurren las acciones recíprocas correspondientes al proceso de la comunicación humana, según este modelo, la comunicación representa un compromiso entre los interlocutores quienes codifican y descodifican mensajes, ocurriendo la transmisión mutua de información que a su vez les permite ponerse en el lugar del otro y retroalimentarse entre sí (3).

Dentro de los modelos circulares se encuentra el modelo DeFleur, Kearny y Plax, quienes realizan una propuesta teniendo en cuenta diferentes puntos del modelo de Shannon y Weaver utilizados para explicar la forma en que la fuente recibe retroalimentación asegurando la relación entre el mensaje generado y el recibido; estos autores conciben la comunicación como una negociación y al realizar un análisis desde una visión más real de la comunicación, tienen en cuenta la comunicación interpersonal entendida como una transacción simultánea e instantánea, los componentes y el proceso de cambio que se presenta mientras se da el intercambio comunicativo (4).

El modelo Schramm, influenciado por la perspectiva psicolingüística de Osgood reconoce que los sujetos que intercambian información durante el proceso comunicativo son iguales, por tanto, realizan funciones idénticas de codificación, descodificación e interpretación y son los principales actores en dicho proceso. Debido a que, se tiende a confundir a los actores de la comunicación con los participantes en un diálogo, este modelo

es especialmente útil para el estudio de la comunicación interpersonal (4).

En 1967 Dance realiza una reforma al modelo de Osgood y Schramm que denomina modelo de la espiral, en el cual da mayor énfasis a la naturaleza del proceso comunicativo que a los elementos que en él intervienen, reconoce que la comunicación es un proceso que produce efectos en sus interlocutores lo que permite un mayor grado de entendimiento y relación comunicativa entre estos (4).

Por último, aparecen los modelos que conciben la comunicación como una red en la cual se transmiten informaciones, significados e influencias generando actitudes opiniones y acciones de los miembros de una sociedad. Dentro de estos modelos se encuentra, el modelo de Gerbner, que busca explicar el proceso comunicativo integrando las visiones interpersonal, grupal y masiva, tomando como referente a los participantes en dicho proceso, es decir tanto al emisor como al receptor, por lo cual entiende la comunicación como un negocio en el que se intercambia información.

Así mismo, en 1953 Newcomb propone el modelo ABX en el cual aplica las investigaciones realizadas por Heider, McQuail y Windhal, teniendo en cuenta los procesos cognoscitivos de los participantes del proceso comunicativo, la base afectiva de la relación conversacional relacionada con el rechazo o aceptación del acto comunicativo, las relaciones de simetría entre los participantes y el papel equilibrador de la comunicación que permite mediar cuando existen discrepancias entre los participantes con relación al objeto de referencia (4).

Por otro lado, la teoría de la acción comunicativa de Habermas, busca explicar a la sociedad las dinámicas de interacción a través de dos aspectos, el primero, el habla, entendido como una actividad que busca la comprensión del mensaje en el intercambio comunicativo y el segundo, la actividad teleológica, la cual tiene la finalidad de orientar el intercambio comunicativo hacia el éxito. Esta teoría menciona la importancia de las diferentes normas de acción, referidas como los valores compartidos por una sociedad y la acción comunicativa como la interacción entre dos sujetos que usan el lenguaje para comunicarse utilizando acciones para el establecimiento de una relación interpersonal (8-9).

Los modelos anteriormente mencionados buscan caracterizar la comunicación reconociendo diferentes elemen-

tos que se incluyen en el proceso comunicativo, incluso contemplan los procesos cognitivos indispensables para que este se lleve a cabo. Aunque refieren la participación de los sujetos en el acto comunicativo, no se atribuye importancia a la relación entre estos y su influencia en la transmisión de la información, que repercute incluso en el significado del mensaje y el efecto que genera en su interlocutor. Otro punto que no se contempla es que la comunicación es la base del proceso de civilización y por tanto la relación que se establece entre los interlocutores se encuentra mediada por las exigencias del contexto social. Ahora bien, la teoría de la comunicación humana cuyo representante es Paul Watzlawick, permite llenar algunos de los vacíos de los modelos anteriores en la medida en que entiende la comunicación como un “conjunto de elementos en interacción en donde toda modificación de uno de ellos afecta las relaciones entre los otros elementos” (10).

Esta teoría refiere que la comunicación se da a través de la interacción comunicativa y para su explicación plantea cinco conceptos denominados axiomas de la comunicación, el primero hace referencia a que es imposible no comunicar, es decir, que cualquier conducta que se da en una situación comunicativa provee información en el intercambio comunicativo. El segundo axioma menciona que la comunicación implica un compromiso que define la existencia de un contenido y una relación entre los interlocutores, que no solo transmite información, sino que al mismo tiempo impone conductas (11).

El tercer axioma responde a que el concepto de interacción está mediado por el intercambio secuenciado de mensajes entre los interlocutores; el cuarto axioma, hace referencia a que un intercambio comunicativo se da a través de dos modalidades, la digital (lo que se dice) y la analógica (como se dice); y el quinto axioma, establece que las relaciones comunicativas pueden ser simétricas es decir que están basadas en conductas recíprocas, o complementarias basadas en las diferencias de los interlocutores (11-12).

Basados en esta concepción surge el modelo sistémico de la comunicación descrito por Bernal (2003), quien afirma que las relaciones comunicativas que se establecen entre los interlocutores pueden ser analizadas desde tres diferentes dimensiones, la dimensión intrapersonal que contempla las variables, biológica, psicológica, lingüística y psicolingüística; la dimensión interpersonal en la cual se describe la relación que se genera a través del intercambio de acciones conjuntas entre los interlo-

cutores, incluyendo las variables micro- contextuales, macro-contextuales y pragmáticas; y la dimensión socio-cultural entendida como las reglas de interacción dadas por la cultura y la sociedad incluyendo factores sociales y culturales, los aspectos verbales y no verbales, y la metacognición (13-15).

Un punto clave para la caracterización de la comunicación es la dimensión interpersonal mediante la cual es evidenciable el proceso de comunicación y que se estudia tras la caracterización de la interacción comunicativa, teniendo en cuenta aspectos que no son observables desde la visión netamente intrapersonal; su caracterización, por tanto, fundamenta la realización de acciones fonoaudiológicas que velen por el cumplimiento de las funciones en los diferentes escenarios en que se desempeña el profesional en fonoaudiología.

Es por tanto imprescindible identificar el concepto de interacción comunicativa, pues tras su búsqueda se encuentran definiciones desde diferentes perspectivas; entre estas, la perspectiva social que la define como aquel proceso que provee un espacio a los seres vivos para construir sentidos y significados y se lleva a cabo actuando bajo normas y condiciones del contexto conversacional (16).

Sin embargo, Rizo 2004 define la interacción comunicativa, teniendo en cuenta los enfoques mencionados anteriormente, como un proceso de organización discursiva entre sujetos mediante el uso del lenguaje, estableciendo una relación de afectación recíproca; permitiendo a estos la socialización, la participación en redes discursivas y la comprensión del contexto; proporcionando así un sentido y significado de las diferentes vivencias en el mundo (17-19).

Aunque al realizar la revisión de la literatura se encuentran diferentes conceptos de interacción comunicativa, no existe uno que articule las distintas corrientes en que esta se basa, y aun existiendo el modelo sistémico de la comunicación que desde la dimensión interpersonal busca caracterizar la interacción comunicativa, no se reporta en la literatura un desglose conceptual que integre y documente las características de los componentes que permitan analizarla en la modalidad no verbal y verbal oral.

Teniendo en cuenta lo anterior y respondiendo al objetivo de este artículo, surge la necesidad de definir tanto la interacción comunicativa integrando las distintas corrientes, como cada uno de los elementos que permiten caracterizarla; contribuyendo a que el fonoaudiólogo ahonde en su objeto de estudio, la comunicación humana, sus

desórdenes y variaciones desde la perspectiva biopsicosocial del ser humano, permitiéndole ir más allá de la dimensión intrapersonal, es decir que le proporciona herramientas para describir claramente la dimensión interpersonal que responde a la adecuación que se genera tanto en la situación comunicativa como hacia el interlocutor acorde a las reglas y normas sociales establecidas.

## Método

Se realizó un estudio documental consistente en la recopilación, organización, análisis e interpretación de información respecto a un tema, usando diferentes tipos de documentos como fuentes de insumo (20). Este proceso de recopilación hasta la interpretación permitió dos momentos: uno interpretativo conducente a la conceptualización de la interacción comunicativa y otro, más descriptivo, que facilitó la caracterización del concepto de interacción comunicativa ya definido. La revisión de lo reportado en la literatura responde a un estudio de alcance descriptivo, que de acuerdo con Hernández, Fernández y Baptista (2010) permite la recolección de información independiente o conjunta sobre los diferentes conceptos, buscando especificar las características de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o fenómenos que se sometan a un análisis (21).

Se incluyeron en la revisión dos tipos de documentos: libros y artículos científicos. Los primeros se seleccionaron por tratarse de libros especializados en lenguaje y comunicación disponibles en idioma español, los segundos mediante el uso de palabras clave en bases de datos seleccionadas. Un total de 50 documentos fueron incorporados para el estudio, la tabla 1 describe los documentos revisados.

**Tabla 1.** Número y tipo de documentos incorporados en la revisión de acuerdo con el tipo de búsqueda.

Tipo de búsqueda	Tipo de documento	Cantidad
Primaria	Libros	11
Secundaria	Artículos de investigación	39
Terciaria	Artículos teóricos	

La búsqueda se realizó a través de metabuscadores y bases de datos como Scielo, Biblioteca Virtual en Salud, Redalyc, en primera medida para conceptualizar la in-

teracción comunicativa usando palabras claves como: [Interacción comunicativa]; [Definición]; [Modalidad verbal]; [Modalidad no verbal]; [Perspectiva social]. Para la caracterización, la búsqueda incluyó términos específicos mediante palabras claves como: [Acción conjunta]; [Máximas conversacionales]; [Técnicas para fomentar la participación de los niños]; [Habla maternal]; [Mirada]; [Proximidad]; [Funciones del lenguaje]; [Toma de turno]; [Tópico conversacional]; [Adaptación del habla al otro]; [Peticiones de clarificación]; [Rectificación de errores]; [Acto de habla primitivo]; [Acto de habla]; [Categorías de los actos de habla]; [Aspectos paralingüísticos]; [Aspectos Extralingüísticos]; [Afectividad]; [Interacción entre pares]; [Interacción con el ambiente] [Comunicación asertiva]; [Empatía]; [Relaciones interpersonales]; [Cortesía].

La selección, sistematización y análisis de la información se realizó mediante la implementación de una ficha de registro, en la cual se incluyeron elementos de referencia, descripción del estudio, metodología, conclusiones y el registro de los diferentes conceptos para la caracterización (habilidades pragmáticas y habilidades sociales).

La conceptualización de interacción comunicativa, que tomó como base el modelo sistémico de la comunicación en su dimensión interpersonal, implicó una recopilación de las referencias a las nociones de interacción, evidenciables en los documentos revisados desde diferentes perspectivas teóricas. Con esta recopilación y resultado del ejercicio interpretativo se construyó un concepto integrador de la interacción comunicativa.

La caracterización del concepto interacción comunicativa se realizó mediante la descripción de los elementos en dos grandes categorías: las habilidades pragmáticas y las habilidades sociales, teniendo en cuenta las modalidades verbal oral y no verbal. En cuanto a la conceptualización de cada categoría se integra la información encontrada, describiendo un concepto operativo, observable para cada una de las categorías.

## Resultados y Discusión

Tras la búsqueda de información se realiza un consenso que permite generar el concepto de interacción comunicativa teniendo en cuenta el modelo sistémico de la comunicación, la dimensión interpersonal, las corrientes psicológica, lingüística, psicolingüística y social.

Partiendo desde la concepción del modelo sistémico de la comunicación en su dimensión interpersonal se inicia

describiendo la interacción a partir de la intersubjetividad, que según Bernal (2003), es entendida como la negociación de significados en relación con la información del mundo que comparten los interlocutores, la cual se puede dar a través del uso de las modalidades ya sea verbal oral, entendida como un proceso realizado por un hablante y un oyente, quienes se comunican a través de un mensaje, realizando diferentes estrategias lingüísticas que se concretan en las distintas circunstancias en que hacen uso de la lengua al entrar en contacto con los demás, ocurriendo un intercambio de información; o no verbal, la cual, según Knapp (1982) es delimitada por: “[...] todos los acontecimientos de la comunicación humana que trascienden las palabras dichas o escritas”, esta modalidad comprende elementos como: gestos, ademanes y movimientos corporales que el sujeto hablante realiza como comunicador de ideas, intenciones y sentimientos, facilitando al interlocutor la interpretación adecuada del mensaje y, con ello, la intención lingüística comunicativa implícita (13,14,22-25).

Por lo tanto, en esta dimensión se tiene en cuenta el papel que desempeña el otro dentro de la comunicación a través de la interacción, que se define según Bruner (1975) como la capacidad que tiene el individuo de pensar, hablar y participar en una cultura que a su vez le permite ampliar y actualizar estas capacidades cognitivas, es decir que, cuando dos o más personas se ponen en contacto puede iniciarse un proceso de interacción, siempre y cuando se realice alguna actividad conjuntamente y sobre todo siempre y cuando en esta situación interactiva se produzcan afectaciones mutuas entre los participantes (26).

Dicha interacción se concibe como el principio básico y la esencia de la sociedad que tiene su base en la comunicación, permitiendo que a través de esta se establezcan relaciones con los demás, por medio de interacciones que pueden calificarse como procesos sociales, instaurándose como un sistema emergente en el proceso de civilización. La interacción comunicativa desde una perspectiva social se entiende como la trama discursiva que permite la socialización del sujeto por medio de sus actos dinámicos, lo que le permite ser partícipe en redes de acción comunicativa y en redes discursivas que hacen posible la aprehensión, comprensión e incorporación del mundo (18).

Dicha interacción permite la codificación y decodificación del lenguaje y sirve para compartir una cultura y los valores que la sustentan pues a través del lenguaje es

posible reflexionar sobre las experiencias propias y luego expresar simbólicamente estas experiencias a otros. De esta manera, se puede compartir lo que aprendemos a través de lenguaje e ir más allá de nuestra experiencia individual (26,27).

Por lo tanto, los sujetos construyen los sentidos y significados que les permiten establecer acuerdos a través de sus conversaciones. Para que la interacción comunicativa se efectúe, los individuos deben actuar bajo normas y las condiciones del contexto conversacional en que dicho intercambio tiene lugar, además de utilizar el código específico que demande la situación (16).

Para la caracterización de la interacción comunicativa se incluyen tanto las habilidades pragmáticas, que enmarcan la habilidad para hacer un uso estratégico del lenguaje en un medio social determinado, según la intención y la situación comunicativa, como, las habilidades sociales definidas como los conocimientos y habilidades que permiten que el ciudadano actúe de manera constructiva en la sociedad democrática (28,29).

Dentro de las habilidades pragmáticas, se identificaron, describieron y analizaron diferentes conceptos que permiten caracterizar parte de las habilidades que componen la interacción comunicativa teniendo en cuenta la modalidad verbal oral y no verbal, así:

Las máximas conversacionales, hacen referencia al principio de cooperación que realizan los interlocutores entre sí, cada participante reconoce en ellos un propósito o un conjunto de propósitos comunes durante la interacción (27-30).

Existen cuatro máximas que son importantes para el intercambio comunicativo: la máxima de cantidad, consiste en lo informativa que resulta la contribución de cada participante; ningún interlocutor debería proporcionar demasiada información ni tampoco ser excesivamente parco en ella (27-31).

La segunda máxima es la de calidad y hace referencia a que cada contribución debería ser veraz y estar basada en una evidencia suficiente. La tercera, la máxima de relación, menciona que cada contribución debería ser relevante respecto al tema de conversación y la última, hace referencia a la manera, es decir que cada participante debe ser relativamente directo, evitar la ambigüedad y la imprecisión durante la transmisión de la información (27-31).

Otro de los conceptos que se tienen en cuenta dentro de la recopilación, son las técnicas para fomentar la participación de los niños, las cuales se dividen en: escalonamiento, es decir cuando el adulto observa la conducta del niño para determinar el mejor momento para intervenir con el objetivo de lograr un resultado previsible; la adaptación es cuando el adulto pone en práctica acciones que permiten al niño asimilar información más rápidamente, mantener la atención y proporcionar un input organizado y previsible (27).

La facilitación es una técnica que menciona la importancia de estructurar el entorno para asegurar que el niño logre su objetivo; la técnica de elaboración, permite al niño expresar su interés, trabajar sobre él y hablar de lo que está haciendo el niño, por último, la técnica de iniciación que hace referencia a dirigir la atención del niño hacia los objetos sucesos y personas, atraer su atención dirigirla y mantenerla (27).

Otro componente dentro de la interacción es la mirada, la cual permite establecer interés y acción conjunta. También se incluye la proximidad, como un concepto que describe el uso comunicativo del espacio interpersonal, es concebida como herramienta de interacción, pues cada persona tiene un margen psicológico de espacio personal que sólo permite a los demás traspasar en las situaciones más (27-32).

Se concretan por lo tanto 4 zonas según los centímetros presentes entre los interlocutores: Zona íntima: 15 a 45 cm, Zona personal: 46 a 122 cm, Zona Social: 123 a 360 cm y Zona Pública: distancia mayor a 3,6 m (33).

Se describen conceptos como las funciones del lenguaje desde el punto de vista de la comunicación como sistema, ya que durante la interacción debe realizarse una adecuación al interlocutor teniendo en cuenta sus necesidades y habilidades. Estas funciones corresponden al llamado “desarrollo de usos del lenguaje”, proponiendo la existencia de microfunciones de interacción (26).

Las funciones del lenguaje que utilizan los niños hacia los 3 años incluyen: la Interpersonal, que concibe el empleo del lenguaje para interactuar y actuar sobre los demás y la función Ideacional, empleada para representar cognitivamente el mundo y la estructura de la realidad que nos rodea, por lo tanto, divide la realidad en categorías de significación y revela a través de estas categorías una concepción del mundo (26-34).



Se describen las habilidades de conversación como: toma de turnos, definida como la unidad estructural, es decir aquello que un hablante hace o dice durante una aportación interactiva continuada; el tópico conversacional, que se entiende como la construcción dialógica de piezas discursivas coherentes y apropiadas a la interacción conversacional que deben poseer continuidad y se deben relacionar con las circunstancias de las que se habla (26,35,36).

Esta habilidad, se subdivide a su vez en: selección del tópico, es decir seleccionar un tema específico que guía la conversación y depende de variables según la comunidad lingüística como, la disponibilidad (los que son culturalmente aceptados) o la predicción; la iniciación del tópico, que está mediada por la intención del hablante que realiza una presentación de un tema nuevo que permite el establecimiento de un tópico común para asegurar la conversación (26).

La continuación del tópico, realizada teniendo en cuenta que la conversación se caracteriza por presentar intervenciones secuenciadas por turnos en los cuales se comparten tópicos con otro, mediante la interacción dialógica utilizando estrategias para mantenerlos una vez que han sido seleccionados e iniciados (26,27).

Por último, el cambio del tópico, consiste en iniciar el uso de otro tópico en la conversación, este cambio depende de la distinción de relevancia del tópico, de la obligación de contestar o de atenerse a las normas del tiempo dialógico. Cuando se establece la interacción comunicativa entre los interlocutores, es necesario tener en cuenta la habilidad de adaptación del habla al otro, ya que esta permite tomar en cuenta al oyente, en términos de formular su discurso según las necesidades de este, atendiendo a su nivel de comprensión; es también conocida como, “comunicación de referencia” (26).

Otra habilidad son las peticiones de clarificación, es decir procedimientos de reparación, que se emplean para prevenir quiebres en la comunicación y evitar amenazar la relación social. Son realizadas por el oyente quien solicita información adicional respecto a alguna emisión ambigua del hablante (26,27). Se dividen en cinco clases de peticiones así:

La primera es la petición de repetición, aporta solo una indicación general respecto a una comunicación que no fue oída o entendida siendo una señal de retroalimentación negativa acerca de la producción de la emisión;

la segunda petición, son las repeticiones completas, son preguntas sí/no que se fundamentan en repeticiones completas de la emisión original del interlocutor, buscando corroborar lo oído y facilitan la continuación del diálogo (26).

La tercera hace referencia a las repeticiones parciales, estas corresponden a la forma de preguntas sí/no que reiteran parcialmente el enunciado original del interlocutor, lo que permite la confirmación del mensaje; la cuarta son las peticiones de clarificación sobre la cortesía, es decir preguntas que señalan alguna observación sobre la cortesía, y que ha sido omitida; por último las peticiones de clarificación indirecta, son preguntas que asumen indirectamente la forma de una petición de información aparente, pueden funcionar como un desafío a la credibilidad o aceptabilidad de la emisión del interlocutor (26).

De igual forma, se incluyen conceptos como la rectificación de errores la cual implica dar y recibir retroalimentación, y corregir los errores. La capacidad de adoptar roles, que hace referencia al establecimiento y el mantenimiento de un papel determinado y la utilización flexible de códigos lingüísticos relacionados con cada papel. Los actos de habla, entendidos como unidades para el análisis de la función interpersonal de la comunicación, poseen una fuerza proposicional (contenido conceptual de la emisión) y una fuerza de ilocución (la intención hacia esa proposición), también son entendidos como unidad de comunicación lingüística que se adapta a reglas lingüísticas, representaciones mentales e intenciones (27,37,38).

Dichos actos de habla se pueden clasificar en:

Acto de habla directo, estos tienen una forma sintáctica específica constituyendo una orden directa para que se realice esa acción; el acto de habla indirecto adopta una forma sintáctica que no refleja necesariamente la intención subyacente, dichas formas son normalmente usadas para las normas de cortesía; este solicita más una acción que una respuesta verbal (27,39).

El acto de habla literal es cuando el hablante quiere decir exactamente lo que está diciendo, y por último los actos de habla no literal son los que no significan exactamente lo que expresan las palabras emitidas (27).

Así mismo, se describen las categorías de los actos de habla, propuestas por Serle en 1967 para clarificar el concepto de acto de habla previamente descrito. Las categorías propuestas son: las representativas, las cuales hacen referencia a declaraciones que transmiten una pro-

posición; las directivas, que son expresiones que intentan influir sobre el oyente para que realice alguna acción; las obligaciones, pues son compromisos frente a una acción futura; las expresivas, es decir expresiones de un estado psicológico y las declarativas, que buscan exponer hechos que pueden alterar la situación (27-41).

Los aspectos paralingüísticos son otro elemento contemplado dentro de la caracterización pues hacen referencia a los códigos verbales y no verbales paralelos al código lingüístico que señalan la actitud o la emoción del hablante, clarifican o proporcionan un significado adicional, se reconocen como todos aquellos elementos que están dirigidos a la producción del significado, también son llamados dispositivos suprasegmentales ya que pueden cambiar la forma y el significado de una oración al actuar por encima de los elementos o los segmentos de esta (27).

Estos códigos son: la entonación o uso lingüístico del tono, sistema particular de contornos melódicos que se usa para producir una serie de efectos semánticos compartidos por toda la comunidad lingüística, es utilizado para mostrar el humor o estilo de la oración; el ritmo del habla, varía según el estado de excitación del hablante, de la familiaridad con el contenido del discurso, o el nivel de comprensión que percibe en el oyente, por último las pausas, hacen referencia a una cesión simultánea de la palabra, se utilizan para destacar una parte del mensaje o incluso para sustituir el propio mensaje (27,41,42).

Otro punto importante dentro de esta caracterización son los aspectos extralingüísticos, dentro de estos se incluyen gestos, postura corporal, expresión facial, contacto ocular, movimientos de la cabeza y del cuerpo y la distancia física. La eficacia de estos mecanismos depende de la habilidad del hablante y varían según la cultura (27). Se identifican unas habilidades específicas que aplican para la modalidad no verbal, y que se conceptualizan a continuación:

En primer lugar, se hace referencia al formato, como una interacción humana pautada, se convierte en la situación social por excelencia que va permitiendo el desarrollo de la intencionalidad comunicativa y el paso de la comunicación al lenguaje (43).

Dentro de estas habilidades también se encuentra la acción conjunta, definida como secuencias de acción compartidas entre cuidador-niño generalmente de carácter rutinario, que proporciona la base de multitud de guiones (27).

Otra habilidad es la referencia conjunta, definida según Owens, (2003) como el proceso mediante el cual se destaca un objeto, acción o suceso determinado con un objetivo comunicativo, es decir cuando ambos interlocutores concentran su atención sobre un mismo objeto o suceso (27,44).

A su vez, este proceso menciona diferentes habilidades: la Indicación que consiste en adoptar una forma gestual posicional o vocal que permite centrar la atención; la deixis entendida como la utilización de aspectos espaciales (relacionan el objeto con otros aspectos del contexto), temporales (ubican el objeto en relación al tiempo) e interpersonales (relacionados con la perspectiva del hablante) de la situación para facilitar la referencia conjunta. Igualmente se puede definir como una categoría pragmática en la que ciertos elementos del enunciado adquieren su significado referencial exclusivamente por referencia al sujeto de la enunciación y, por último, la denominación que hace referencia a la capacidad de los niños de asociar nombres con sus referentes incluso antes de que sean capaces de producirlos (27,37).

El habla maternal, hace referencia al habla y lenguaje que los adultos y niños mayores dirigen a los bebés el cual es sistemáticamente diferente del que se utiliza en la conversación normal (27).

De los 9 a los 18 meses se hace uso de las funciones del lenguaje: instrumental, que consiste en el uso de las acciones comunicativas no verbales como un medio para satisfacer sus necesidades o deseos. La meta o el efecto proyectado intencionalmente consiste en obtener, de parte de otro, ciertos servicios o algún objeto deseado; la función reguladora, es decir la realización de acciones en forma de conducta no verbal con la intención de controlar lo que hace el otro, la meta proyectada intencionalmente consiste en controlar el comportamiento de alguna persona en particular. Por último, la función Interaccional, que mediante el uso de acciones comunicativas no verbales como un medio para establecer en conjunto con otra persona un contacto de interacción, tiene esencialmente por propósito llamar la atención del otro para que interactúe con él (26-34).

Hacia los 12 meses, se desarrollan funciones del lenguaje como: la personal, que responde al uso de acciones comunicativas por medio de la conducta no verbal con el propósito de que éstas sean la expresión de sí mismos; de esta manera los niños realizan y ponen de manifiesto sentimientos, actitudes e intereses. La función heurística es

decir el uso de acciones comunicativas no verbales como un medio para explorar y organizar el medio ambiente, su finalidad es explorar y conocer los objetos del medio que lo rodea. La función imaginativa en la cual los niños emplean la conducta no verbal para la creación de un mundo imaginario propio; y la función Informativa que sirve para comunicar a los demás sus propios juicios, conocimientos e impresiones acerca de la realidad (26- 34).

Aproximadamente a los dos años de edad se menciona el uso de las funciones: pragmática entendida como “el lenguaje como acción”, es decir que sirve para actuar sobre la realidad pidiendo, tomando objetos y controlando su entorno, y matética la cual permite aprender mediante el lenguaje la realidad en que está inmerso (26- 34).

También se referencia el acto de habla primitivo como una habilidad dentro de la modalidad no verbal, este se define como una emisión que consiste formalmente en un acto aislado o patrón prosódico aislado cuya función es transmitir la intención del niño antes que disponga de oraciones, cada acto de habla contiene un componente léxico/semántico y una intención, habitualmente patrones de entonación (27).

Por otra parte, se recopilan las diferentes habilidades sociales que son observables dentro del proceso de interacción comunicativa tanto en la modalidad verbal oral como en la no verbal, así:

En primer momento, se menciona la afectividad, como una relación que se establece con los adultos o personas cercanas, en el caso de los niños, es el vínculo que establecen con el adulto, quien ayuda a desarrollar potencialidades, pues se convierte en un guía de su proceso de desarrollo (45).

Esta relación está compuesta por un interacción cariñosa y recíproca entre la afectividad del niño y las respuestas de sus cuidadores, indicando que el niño a través de esta relación afectiva muestra sus necesidades por medio de un lenguaje verbal o no para que de una u otra manera sus cuidadores respondan ante ellas. Otra habilidad social es la interacción entre pares, mediante la cual los individuos se integran con otros y tienen nuevas experiencias; es importante para el desarrollo de la competencia social pues proporciona experiencias necesarias para el desarrollo de normas morales, sistemas de creencias y cooperación entre iguales, a su vez permite expresar estados emocionales de manera verbal y no verbal (45).

También se contempla la interacción con el ambiente, la cual se basa en que el hogar es comprendido como un grupo de personas que comparten la totalidad o parte de una vivienda; este debe poseer suficientes elementos para suplir las necesidades básicas de los niños incluyendo la disponibilidad de un cuidador adulto que provee lo necesario y fije lineamientos para que el niño socialice funcionalmente (45).

Se referencia la comunicación asertiva pues esta se fundamenta en el derecho inalienable de todo ser humano a expresarse, a afirmar su ser y a establecer límites en las relaciones sociales. Un comportamiento asertivo implica un conjunto de pensamientos, sentimientos y acciones que ayudan a una persona a alcanzar sus objetivos personales en forma socialmente aceptable (46).

Teniendo en cuenta la importancia de las habilidades sociales dentro de la caracterización de la interacción comunicativa, se considera a la empatía como una competencia ciudadana definida como la capacidad innata de las personas que permite tender puentes hacia universos distintos al propio, para imaginar y sentir cómo es el mundo desde la perspectiva de la otra persona (46,47).

De igual forma, se describe el concepto de relaciones interpersonales, definidas como las destrezas que permiten establecer relaciones en forma positiva con las personas con quienes se interactúa, esta habilidad es necesaria para iniciar y mantener relaciones amistosas que son importantes para el bienestar mental y social de las personas (46-48).

Por último, se describe la cortesía como un fenómeno sociopragmático que se produce en un determinado contexto sociocultural, cuyos componentes garantizan la presencia o ausencia de adecuación en los actos de habla. También es definida como un comportamiento social, regido por normas y principios. Según Zorraquino, la cortesía verbal consiste en los derechos y las obligaciones que surgen en cada situación comunicativa para los interlocutores (49,50).

## Conclusiones

Es necesario que, dentro de la concepción de la comunicación como objeto de estudio de la fonoaudiología, se contemple el papel importante que juega la interacción comunicativa para su comprensión, incluso que se identifiquen todos los aspectos que permiten caracterizarla pues se convierte en una herramienta útil para que el

profesional en fonoaudiología traslade esta caracterización a los diferentes escenarios en que se desempeña.

La recopilación de los diferentes conceptos enmarcada en estas dos grandes categorías, las habilidades pragmáticas y sociales, le permitirán al profesional en fonoaudiología caracterizar la interacción comunicativa de manera integral, ya que no solo tendrá en cuenta el uso de lenguaje, sino que reconoce que esta interacción se encuentra enmarcada en las diferentes normas y reglas sociales del contexto interaccional, permitiendo que los sujetos se comuniquen de manera asertiva y funcional en las diferentes situaciones comunicativas.

La caracterización de la interacción comunicativa teniendo en cuenta la modalidad no verbal y verbal oral, contribuye a que el profesional en fonoaudiología pueda no solo caracterizar la interacción desde la competencia comunicativa, sino también desde la comunicación temprana.

### Agradecimientos

Agradecemos sinceramente a todas las personas que contribuyeron a la realización de este artículo, especialmente a las docentes: María Constanza Segura y Carolina Benjumea, quienes con su ayuda incondicional nos guiaron y apoyaron en este proceso.

### Referencias

1. Cuervo C. La profesión de fonoaudiología: Colombia en perspectiva internacional Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1998.
2. Segura M, Molina R, Corredor N, Dottor L, Neira L, Mamburú M, Jiménez, D, Castaño S, González Y, Castellano J. Perfil y Competencias Profesionales del Fonoaudiólogo en Colombia. [Internet]. 2014. Consultado en febrero 2016 en [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Fonoaudiologia\\_Octubre\\_2014.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Fonoaudiologia_Octubre_2014.pdf).
3. Marín, A. Las tecnologías de la información y la comunicación: cambios en el modelo de comunicación las tecnologías de la información y la comunicación: cambios en el modelo de comunicación. Hologramática. 2006. 1(4); 15-33.
4. Fernández de Motta M, Hernández A. Modelos teóricos en el estudio de la comunicación. Revista Digital EFDeportes.com. 2013. Consultado marzo del 2016; 179:1. Disponible en: <http://www.efdeportes.com/efd179/modelos-teoricos-de-la-comunicacion.htm>.
5. Martínez J. Teorías de comunicación.[Internet]. 2006. Consultado en febrero 2016.Disponible en:[http://www.riial.org/espacios/teoriacom/teoriacom\\_docbase.pdf](http://www.riial.org/espacios/teoriacom/teoriacom_docbase.pdf)
6. Castro C, Filippi L.Modelos Matemáticos de Información y Comunicación, Cibernética (Wiener, Shannon y Weaver): Mejorar La Comunicación es el Desafío de Nuestro Destino Cultural. Revista RE-Presentaciones Periodismo, Comunicación y Sociedad. Enero – junio de 2010. (6), 145-161.
7. Gómez D. El proceso Comunicativo: Una revisión. Cauce. Revista de Filología y Didáctica.1995.(18-19), 787-815.
8. Garrido L. Habermas y la teoría de la acción comunicativa. Razón y palabra. Febrero-Abril 2011. (75).
9. Noguera J. La teoría crítica: de Frankfurt a Habermas Una traducción de la teoría de la acción comunicativa a la Sociología. Papers. 1996.(50).133-153.
10. Rizo M. Reseña de “Teoría de la comunicación humana” de Paul Watzlawick. Razón y Palabra. Febrero-abril. 201.16 (75).
11. Watzlawick P, Helmick J, Jackson D.Teoría de la comunicación humana. Interacciones, patologías y paradojas. Cuarta edición.Barcelona: Herder; 1985.
12. Naranjo M, Perspectivas sobre la comunicación. Revista Electrónica “Actualidades Investigativas en Educación” 200551-32. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=44750218>. Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2016.
13. Bernal S. La comunicación humana, dimensiones y variables. Documento de trabajo. Corporación Universitaria Iberoamericana. Bogotá. 2003.
14. Rodríguez Y. Estudio Descriptivo De La Comunicación Interpersonal En Niños Sordociegos Entre 4 y 12 Años. Areté. 2008. 8 (1), 41-52.
15. Rodríguez Y. La competencia comunicativa adulta: producto de un complejo mundo de saberes y experiencias. Areté. 2009. 9, 6-10.
16. Domínguez E. *Análisis del Discurso en la Edad Media*. Primera edición. San Nicolás de los Garza: Facultad de Filosofía y Letras Universidad Autónoma de Nuevo León; 2005.
17. Rizo M. La interacción y la comunicación desde los enfoques de la psicología social y la sociología fenomenológica. Breve exploración teórica. Anàlisi. 2006. 33 45-62.
18. Rizo M. La comunicación como base para la interacción social. Aportaciones de la comunicología al estudio de la ciudad, la identidad y la inmigración. Contemporánea. 2004. 2 (3).
19. Rizo M. De lo interpersonal a lo intersubjetivo. Algunas claves teóricas y conceptuales para definir la comunicación intersubjetiva. Quórum Académico. 2014. 11 (2); 290-307.
20. Crotte I.Elementos para el diseño de técnicas de investigación: una propuesta de definiciones y procedimientos en la investigación científica tiempo de educar. 2011, 12 (Julio-Diciembre): [Fecha de consulta: 30 de julio de 2016] Disponible en:<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=31121089006>.
21. Hernández R, Fernández C, Baptista, M. Metodología de la Investigación. Quinta edición. México D.F.: Mcgraw-Hill; 2010.

22. Knapp, M. La comunicación no verbal. El cuerpo y el entorno. Barcelona: Paidós; 1980.
23. Shablico S. La comunicación no verbal en el aula, un análisis en la enseñanza disciplinar. Cuadernos de Investigación Educativa. 2012. 399-121. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=443643891005>. Fecha de consulta: 30 de septiembre de 2016.
24. Fajardo L. A propósito de la comunicación verbal. Forma y Función. 2009. 22; 121-142. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21916691006>.
25. Herrera M, Pandolfi M. Comunicación no verbal en niños menores de tres años. Revista Latinoamericana de Psicología 1992. 24;357-372.
26. Acuña X, Sentis F. Desarrollo pragmático en el habla infantil. Onomázein, 2004. 10 (2) ; 33-56. Disponible en: [http://www.onomazein.net/Articulos/10/2\\_Acuna.pdf](http://www.onomazein.net/Articulos/10/2_Acuna.pdf)
27. Owens R. Desarrollo del lenguaje. Quinta edición. Madrid: Pearson Educación. 2003.
28. Rincón C. Aprende en línea. udea.edu.co. La competencia comunicativa. Fecha de consulta julio de 2016. Disponible en: <http://aprende en linea.udea.edu.co/boa/contenidos.php/cb10887d80142488399661377b684b60/511/1/contenido/capitulos/Unidad11CompetenciaComunicativa.PDF>
29. Ministerio de educación nacional [internet]. *Estándares básicos de competencias ciudadanas*. [Fecha consultada julio de 2016] Disponible en [http://www.mineducacion.gov.co/1621/articles-75768\\_archivo\\_pdf.pdf](http://www.mineducacion.gov.co/1621/articles-75768_archivo_pdf.pdf)
30. Sentis F, Cordaro V. El principio de cooperación y el oyente: principio de alteridad. Onomázein. 2002. 7;11-34. Disponible en: [http://www.onomazein.net/Articulos/7/1\\_Sentis.pdf](http://www.onomazein.net/Articulos/7/1_Sentis.pdf).
31. Yus F. Cooperación y relevancia. Dos aproximaciones pragmáticas a la interpretación. Universidad de Alicante. 2003. [Fecha consultada julio de 2016]. Disponible en: <http://www.biblioteca.org.ar/libros/133172.pdf>
32. Landa M, Sánchez J. Estrategias extraverbales en la interacción comunicativa: la interculturalidad en el aula. Las destrezas orales en la enseñanza del español L2-LE. 2007. 2; 721-736. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2470014>.
33. Van der Hofstadt C. El libro de las habilidades de comunicación. Ediciones Díaz de Santos. 2005.
34. Alessandri M. *Trastornos del lenguaje: detección y tratamiento en el aula*. Bogotá: Editorial Lesa. 2012.
35. Van Dijk T. La ciencia del texto. Barcelona, España: Ediciones Paidós Ibérica. 1978.
36. Gallardo B. La transición entre turnos conversacionales: silencios, solapamientos e interrupciones. Contextos XI .1993. 189-220.
37. Gallardo B. *Análisis conversacional y pragmática del receptor*. Valencia: Episteme S.L. 1996. Disponible en: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/30479/1996.GALLARDO.AnConvPragRecep.PDF?sequence=1>.
38. Bachioqui E. La interpretación y los actos de habla. *Mutatis Mutandis*. 2010.3 (2); 333-348.
39. Borzi C. Actos de habla directos e indirectos: el caso de la pregunta. *Onomazein*. 1999. 4; 11-32 .
40. Gallardo B. Pragmática y: análisis conversacional. hacia una pragmática del receptor. *Sintagma*. 1991. 3; 25-38.
41. Prieto P. Teorías lingüísticas de la entonación. Barcelona: Ariel. 2003.
42. Delgado D, Inciarte Y. Estudio de la focalización prosódica en el habla de Maracay. *Cuadernos de Lingüística Hispánica*. 2013. 22; 13-26.
43. Vila I. Del gesto a la palabra: Una explicación funcional. Carretero M, Palacios J, Marchesi A, Cairms R, Ornstein P, López F, Aparicio J, Madruga J, Coll C, Gillieron C, López M, Baltés P, Vega J, Arias M, Domahidy-Dami C, Banks-Leite L. *Psicología evolutiva* Buenos Aires: Kapelusz. 1983. p85-104.
44. Vila I, Zanón J. Aprendiendo a regular la acción conjunta: el formato de dar y tomar. *Estudios de Psicología*. 1989.38, 41-57.
45. Aguirre N, Coque D, Santisteban N. Promoción de la habilidades psicosociales de niños y niñas en situación de desplazamiento forzoso entre los 7 y 11. *Trabajo de grado*. 2004. 36-64.
46. *Habilidades para la vida*.net. Bilbao, España: Edex; Consultado el 12 de 06 de 2016. Disponible en: [www.habilidadesparalavida.net/habilidades.php](http://www.habilidadesparalavida.net/habilidades.php).
47. Montoya I, Muñoz I. *Habilidades para la vida. Formación Profesorat*. 2009. (4); 1-4.
48. Viana Y, Lima, I. *proyecto de habilidades para la vida en niños y adolescentes de la asociación cristiana de jóvenes zona san cristobal sur: "prepárate para la vida: alimenta tu cuerpo y tu mente"* . Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 201.
49. Zorraquino M. Marcadores del discurso y estrategias de cortesía verbal en español", *La lengua española y su enseñanza*, Montoya Ramírez (Ed.). Universidad de Granada, Granada, 1999.
50. Nikleva D. Consideraciones pragmáticas sobre la cortesía y su tratamiento en la enseñanza del español com

## CONSIDERACIONES DE LA FRAGILIDAD HUMANA FRENTE A LA CONDUCTA MORAL DEL MEDICO

JUAN CARLOS ÁVILA MORALES

*Médico magister en Salud Pública*

*Candidato a Doctor en Bioética.*

*Docente Asistente de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada*

*[juan.avila@unimilitar.edu.co](mailto:juan.avila@unimilitar.edu.co)*

*Calle 44 No 67-17 Barrio Salitre Greco – Bogotá (Colombia)*

*Teléfono 6967704 - 3222439660*

*Recibido: 23 Marzo 2017      Aceptado: 30 Mayo 2017*

### RESUMEN

Este artículo hace parte de una investigación doctoral sobre el mal y la maleficencia en el acto médico, tratando en este escrito las consideraciones relacionadas con la fragilidad humana, su relación con el ejercicio de la medicina y el alcance de la conducta moral del médico. Mediante el método hermenéutico para la interpretación de los documentos encontrados se desarrolla un abordaje analítico de la temática encontrando que desde la ética filosófica se encuentra una gran diversidad de pensamientos bioéticos aplicados a la salud, basados en el respeto de toda persona humana. Es necesario considerar como parte del análisis bioético (en la relación médico paciente, la naturaleza de las decisiones y el conocimiento médico), los conceptos teorizados desde la filosofía, teniendo en cuenta que en el ejercicio de la medicina las valoraciones éticas pueden relacionarse con los dilemas surgidos en el encuentro de los principios y valores de la profesión frente a la autonomía y los deseos de los pacientes.

El desarrollo tecnológico y del conocimiento que componen la ciencia (episteme) y el arte (techne) de la medicina, junto a los cambios en la concepción de la relación médico paciente y en las dimensiones del acto médico (antropológica, disciplinar y determinantes sociales) han propiciado la indiferencia del profesional frente al sufrimiento, el dolor, la fragilidad y la vulnerabilidad de las personas (pacientes). Es necesario que el médico reflexione sobre los conceptos de compasión, solidaridad y responsabilidad con el otro, para tratar de restaurar la salud y sanar al enfermo y cuando no lo logre, pueda ayudar y cuidar en cuanto a su dolor y vulnerabilidad. Esto podría fundamentar el ejercicio de la profesión entre otras consideraciones en el imperativo kantiano, en la medida que el profesional de la salud actúe de tal manera que la máxima de su acción pueda ser querida como una máxima universal.

**Palabras clave:** Bioética; Fragilidad; Moral; Deshumanización; Medicina general.

## CONSIDERATIONS OF HUMAN FRAGILITY FRONT OF THE MORAL MEDICAL CONDUCT

### ABSTRACT

This article makes part of a doctoral research about evil and maleficence in the medical act, attending in this text the moral considerations around the medical practice, which include aspects related with human fragility, it's relationship with the medical praxis and the doctor's moral demeanor reach. By hermeneutical method for the interpretation of the found documents an analytical approach is made about the topic, finding that from the point of view of philosophical ethics, there is a great diversity of bioethic thoughts applied in health, based on respect for every human being. It is necessary to consider as a part of the bioethic analysis (around the doctor and patient relationship, the decisions' nature and the medical knowledge) the concepts theorized from philosophy, taking into account that in the practice of medicine the ethical reviews, can be related with the ethical struggles emerged at the meeting of principles and values of medicine versus the autonomy and desires of the patients.

The technological and knowledge developments that encompasses science (*episteme*) and art (*techne*) of medicine, joined with the changes in the view of the relationship between patient and doctor and the dimensions of the medical act (anthropological, discipline and social determinants) have led to the professional's indifference in front of suffering, pain, fragility and vulnerability of people (patients). It is necessary that the doctor ponder about the concepts of compassion, solidarity and responsibility among the others, to try to reestablish health and to heal the ill, and even if can't be done, the doctor might help and care in matters of the patient's pain and vulnerability. This could base the exercise of the profession among other considerations in the Kantian imperative, to the extent that the health professional to act in such a way that the maxim of the action can be willed as a maximum universal.

**Keywords:** Bioethics; Fragility; Moral; Dehumanization; General medicine.

## CONSIDERAÇÕES DA FRAGILIDADE HUMANA FRENTE À CONDUTA MÉDICA MORAL

### RESUMO

Este artigo faz parte de uma investigação de doutorado sobre maldade e maleficência no ato médico, acompanhando neste texto as considerações morais em torno da prática médica, que incluem aspectos relacionados à fragilidade humana, a relação com a práxis médica e o alcance moral do médico. Por meio do método hermenêutico para a interpretação dos documentos encontrados, faz-se uma abordagem analítica sobre o tema, descobrindo que, do ponto de vista da ética filosófica, existe uma grande diversidade de pensamentos bioéticos aplicados na saúde, com base no respeito a cada ser humano. É necessário considerar como parte da análise bioética (em torno do relacionamento médico e paciente, a natureza das decisões e o conhecimento médico) os conceitos teorizados da filosofia, levando em conta que na prática da medicina as avaliações éticas podem ser relacionados com as lutas éticas surgiram no encontro dos princípios e valores da medicina versus a autonomia e os desejos dos pacientes.

Os desenvolvimentos tecnológicos e de conhecimento que abrangem ciência (episteme) e arte (techne) da medicina, unidos com as mudanças na visão da relação entre paciente e médico e as dimensões do ato médico (determinantes antropológicos, disciplinares e sociais) levaram à indiferença do profissional diante do sofrimento, dor, fragilidade e vulnerabilidade das pessoas (pacientes). É necessário que o médico considere os conceitos de compaixão, solidariedade e responsabilidade entre os outros, para tentar restabelecer a saúde e curar os doentes e, mesmo que não possa ser feito, o médico pode ajudar e cuidar em matéria de Dor e vulnerabilidade do paciente. Isso poderia basear o exercício da profissão entre outras considerações no imperativo kantiano, na medida em que o profissional de saúde atua de tal forma que a máxima da ação possa ser considerada como máxima universal.

**Palavras-chave:** Bioética; Fragilidade; Moral; Desumanização; Medicina geral.



## Introducción

La relación médico-paciente se encuentra enmarcada en las reglas morales de la confidencialidad, veracidad y consentimiento informado, acorde a los preceptos establecidos en los principios de la Bioética (autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia). En esta relación y pese a la preponderancia de la autonomía siempre está implícita una relación de jerarquía, que ha llevado a una concepción errónea bidireccional de sumisión-poder, lo cual puede potencialmente disminuir la posibilidad de cumplir el fin último del ejercicio médico: la salud integral y calidad de vida del paciente.

Es en este contexto en que la actitud indiferente adolece y ahonda la fragilidad propia del ser humano, especialmente cuando este se encuentra debilitado por un estado de afección física o psicológica. La indiferencia ante la sensación de desequilibrio fisiológico silencia las experiencias de los pacientes y el significado personal que en ellos acarrea. Es por ello que a partir de las revisiones y reflexiones de los aspectos del mal, la maleficencia y la deshumanización en documentos previos de la presente investigación, se procede a indagar y puntualizar los tópicos relacionados con la fragilidad humana, su relación con el ejercicio de la medicina y el alcance del concepto de la conducta moral del médico.

El análisis y entendimiento de estos aspectos circunscritos al desarrollo de la práctica médica, son necesarios para poder hacer un abordaje de la teoría del mal en la medicina desde una perspectiva bioética, ya que en el ejercicio y la práctica del médico hay que considerar que toda valoración de tipo ético sobre la bondad o la maldad del actuar humano concreto, debe hacerse a la luz de sistema de referencia que pueda ser aplicado al ejercicio de la profesión.

## Metodología<sup>1</sup>

La recolección de datos y el uso de las fuentes de información se hicieron por medio del método hermenéutico para el análisis e interpretación de los textos. Para el presente escrito se realizó la búsqueda en la base de datos Pubmed, EbscoHost, Dialnet, ProQuest, Bireme, Elsevier y ScienceDirect con las palabras: mal, maleficencia, practica, médico, medicina, fragilidad, moral, conducta,

iatrogenia, mala práctica, indiferencia, solidaridad; se utilizaron diversas combinaciones de los mismos con el conector "Y". La búsqueda se amplía utilizando los términos en inglés: evil, maleficence, practice, doctor, medicine, fragility, moral, conduct, iatrogenia, malpractice, indifference, solidarity. Se incluyeron aquellos artículos que estuvieran en texto completo y se descartaron los escritos correspondientes a editoriales y cartas al editor y se tomó como criterio de búsqueda desde el año 2000 al 2016, dando prioridad a los artículos de los años más recientes.

La búsqueda bibliográfica también incluyó libros que cumplieron con los criterios de búsqueda y representaban un aporte importante para la construcción del presente escrito, para lo cual se amplió el rango de tiempo y por su importancia para el desarrollo de la investigación.

## ***El concepto de la fragilidad humana y su relación con el ejercicio de la medicina***

De acuerdo al diccionario etimológico, el término fragilidad proviene del latín *fragilis*, que significa quebrar o romper. Desde el punto de vista biomédico, la fragilidad es conceptualizada como un estado de pérdida funcional, que hace a la persona más susceptible o propensa a sufrir eventos adversos en salud, como caídas, hospitalizaciones y/o disminución de la independencia por discapacidad. Dicho estado se presenta cuando la capacidad de reserva fisiológica de los diferentes órganos del cuerpo se ve reducida por procesos tales como el envejecimiento, en el que pequeñas alteraciones orgánicas desencadenan una serie de complicaciones graves que pueden conllevar incluso la muerte (1).

Por otra parte, desde una perspectiva antropológica, la fragilidad se define como aquella condición de finitud propia del hombre, que lo lleva a concebirse a sí mismo como un ser indefenso y susceptible de sufrir daño. Así, la fragilidad se mide y va ligada al punto de ruptura y también se asocia al concepto de dependencia (2). Es una condición permanente del ser humano que se caracteriza por la limitación y carencia de algo en todas las expresiones y ámbitos de su corporalidad (3); pues el cuerpo es limitado, y es por ello que las expectativas se ven truncadas por las carencias del cuerpo. Al fin y al cabo, el cuerpo es posibilidad, pero también es límite, y la corporalidad siempre aparece como tal.

1. El presente artículo hace parte de una investigación cuya tesis fue aprobada para la obtención de un título de Doctorado. La investigación incluye la revisión documental del concepto y alcance de las consideraciones morales de la maleficencia en torno a la práctica médica, dentro de los cuales se incluyeron los tópicos relacionados con la fragilidad humana, conducta moral del médico, iatrogenia y mala práctica, mal y maleficencia, indiferencia y solidaridad.

La inmensa riqueza del ser se acompaña de la debilidad congénita de la naturaleza humana. Esta condición de vulnerabilidad se hace más evidente cuando se atraviesa un estado de enfermedad (que nos vuelve frágiles), que irremediablemente acarrea consigo dolor y sufrimiento e incluso puede terminar en la muerte (2). Cuando el ser humano se encuentra acorralado por el sufrimiento, reflexiona sobre el dolor que padece y sobre la naturaleza de su vida, ya que a medida que aumenta la amenaza se incrementa la duda sobre la validez de los valores (4) y es entonces cuando admite la finitud propia de su existencia y se concientiza de su fragilidad (5). La fragilidad tiene que ver entonces con la posibilidad de padecer una enfermedad, de sufrir, y morir. Es lo que condiciona nuestra vida a la extinción biológica y biográfica y pone un límite a nuestras posibilidades, proyectos y anhelos (6).

Los términos fragilidad y vulnerabilidad son intercambiables, ya que en ambos casos se comparte la noción de que existe cierta limitación y ausencia de algo (3). Esto cobra importancia cuando la fragilidad del hombre trasciende su dimensión biológica y se empieza a analizar desde una perspectiva social, en la que se concibe al humano como un ser susceptible a sufrir daños por las condiciones ambientales y socio-económicas en las que se desenvuelve. Tales condiciones son, entre otras: marginación, exclusión social y pobreza. La vida del ser humano es extremadamente vulnerable cuando se presentan situaciones socio-económicas desfavorables, como bajos ingresos económicos, que irremediablemente condicionan a la persona a padecer de hambre, desamparo social e indigencia. Las carencias alimenticias, las condiciones de vida insalubres y la indefensión ante el dolor, conllevan daño físico, que a su vez predispone a la persona para el desarrollo de enfermedades. El ser humano malnutrido se vuelve frágil, pues no solo sus funciones orgánicas se ven comprometidas, sino que además sus habilidades cognitivas, necesarias para desempeñar bien un trabajo, también se ven deterioradas (7).

La fragilidad antropológica, al ser entendida como un estado en el que el ser humano es permanente susceptible a la destrucción y finitud de su existencia, puede verse magnificada en función de los factores medio-ambientales y socio-económicos en los que la persona se desenvuelve. Los médicos y demás profesionales de la salud están en la obligación moral de reconocer la fragilidad del ser humano en todas estas dimensiones. El médico, por medio de una "actitud de cuidado", debe ser sensible ante el sufrimiento y las necesidades de sus pacientes, y así mismo, está en el deber de ser solidario y de demostrar

un sentido de preocupación y responsabilidad por el otro ser humano (6). Finalmente, tiene el imperativo moral de defender los derechos de sus pacientes y propender para que todas las personas, independientemente de su condición social y económica, reciban atención médica oportuna y de calidad (8).

La vulnerabilidad no solo constituye el fundamento del autocuidado y su razón de ser, sino que alude a un rasgo del ser humano relacionado con el imperativo ético de velar por la protección de la vida y su respeto; al tiempo que su noción conserva una relación muy estrecha con los principios éticos de autonomía, dignidad e integridad. Esta vulnerabilidad adquiere formas y tipologías distintas según grupos e individualidades, y de este modo existen diversos tipos fundamentales de clasificarla: Ontológica (tiene su raíz en el ser humano), somática (propia y específica del cuerpo, del ser encarnado), psicológica (relacionada con la psique y con una realidad vulnerable, que se puede enfermar), social (en el ser político y la apertura al otro) y espiritual (sentido de la existencia) (9).

Por otra parte, una ética de la fragilidad invita a considerar la humanidad más allá o más acá de la autonomía de la voluntad (10) ya que el principio de autonomía estará circunscrito dentro de los límites que le establecen los principios de dignidad y vulnerabilidad, que así mismo pueden relativizar la libertad del paciente (11). En el contexto de una persona frágil, que debilitada por su condición de enfermedad confía en los conocimientos del médico para recobrar la salud, tener alivio a sus dolencias o ser acompañada en el buen morir, la humanización de la salud hace alusión a reconocer al paciente como otro ser humano, con derechos que deben ser respetados. Entre sus derechos está que se le provea atención adecuada y oportuna, ser tratado con respeto y reconocido como una persona digna de ser asistida en todas sus dimensiones y necesidades. Esta dignificación del paciente en estado de fragilidad es el objetivo y fin de la humanización de la salud (8).

Más allá de la relación médico-paciente, esta humanización también implica hacer más humanas las instituciones de la salud, en las que no solo se busca defender los valores esenciales del ser humano, sino que además se debe favorecer la calidad de los servicios de salud de forma igualitaria. cuando existen desigualdades de poder, conocimientos o recursos económicos, los más fuertes están en la obligación moral de respetar y proteger la fragilidad y vulnerabilidad del otro (12) y de acuerdo con Ricoeur, la medicina, mediante su humanización debe

buscar y defender las necesidades de los pacientes o sus “intereses vitales” desde un enfoque de justicia social. Este concepto de justicia, por su parte, es la base de algunas de las posiciones más actuales en la bioética latinoamericana, a partir del precepto del autor de que hace falta “una lógica de la sobreabundancia que efectivamente nos impulse a hacer justicia a favor de los otros, aplastados por un domino tan terrible que ni siquiera explota, sino que margina” (13).

### **El alcance de la conducta moral del médico**

Para abordar este tema se debe empezar por definir qué es la moral, pues esta puede ser entendida como el conjunto de normas y códigos de acción impuestos en una sociedad que regula la conducta de los individuos que la conforman (14). La moral “designa el conducto de principios, imperativos o ideas morales de una época o una sociedad dada”, y es un sinónimo de humano en tanto intervienen las facultades conscientes del hombre, la razón y la voluntad (15). La moralidad, por su parte, hace alusión al sistema moral que las personas adoptan para afrontar dilemas y/o hacer sus propios juicios morales. Puede ser concebida también como una guía de comportamiento que los seres racionales utilizan para gobernar su actuar y el actuar de otros (16). Entretanto, el acto o la conducta moral se ha descrito como un acto humano que se realiza libre y conscientemente y que se conforma (o no) con el fin último del hombre o con la norma objetiva de moralidad. El acto moral (15) tiene las siguientes propiedades:

- Responsabilidad: Definida como la cualidad mediante la cual el autor de un acto moral debe responder ante una autoridad superior.
- Mérito o Demérito: Valor moral de un acto que le hace merecedor de un premio o un castigo.

La medicina es sin duda alguna una actividad con un profundo carácter moral, es una “empresa moral” que según una serie de cánones y creencias definen cómo debe ser la conducta médica (17). El Juramento Hipocrático, considerado el principal modelo de moralidad médica, imparte un conjunto de obligaciones morales que, idealmente, deben ser acogidas por aquellos que practican el arte de la medicina. Es de esperarse entonces que todo acto médico sea un acto moral, ya que ocurre entre dos personas que de manera libre consienten que una de ellas le otorgue confianza a la otra persona con el fin de recuperar la salud o, en su defecto, obtener alivio a sus dolencias (18). El acto médico es entonces una acción

interpersonal, donde la moral supera todo conocimiento y técnica. Es de carácter personal, bilateral, moral y con conciencia ética, en el que se crea una relación entre el enfermo que busca ser sanado y el médico que ha realizado un juramento, para procurar que el/la paciente tenga mejor calidad de vida (19).

El carácter moral de la conducta médica influye en múltiples aspectos del ejercicio de la medicina, existiendo aspectos fundamentales que hacen de la medicina una actividad con un estatus moral especial (20), en los que la conducta moral del médico tiene una repercusión directa:

**La relación médico-paciente:** Esta relación se caracteriza por ser asimétrica y vertical. El médico está en el polo superior con un rol activo y autoritario, mientras que el paciente se encuentra en el polo inferior, debido a su estado de enfermedad (21). Esta condición, sumada al hecho de que el paciente carece de la información necesaria para responder preguntas fundamentales sobre lo que le sucede y sobre cuál es la conducta a seguir, hacen que el enfermo pierda en cierta medida la libertad para tomar sus propias decisiones y tenga que recurrir a alguien más que posee el conocimiento para que decida por él o ella qué es lo más benéfico.

Esta dependencia que el paciente tiene del médico lo coloca en una posición vulnerable. Es así entonces como la relación médico-paciente ha sido descrita como “una relación desigual basada en promesas y en vulnerabilidad” (17). Esta condición de fragilidad imparte en el profesional de salud una serie de obligaciones morales para con su paciente, ya que la persona en estado de enfermedad debe ser tratada con compasión. Una verdadera acción sanadora requiere de la compasión como requisito moral, que le permitirá al médico entender lo que significa la enfermedad para el paciente, y en esa medida tomar decisiones que verdaderamente lo favorezcan. Asimismo, le permitirá brindar información médica de manera clara y veraz al paciente o a su representante legal, sin ser ocultada, manipulada o revelada parcialmente, sobre su condición de salud y sobre las opciones terapéuticas, pues este es un imperativo moral en la relación médico-paciente.

Otra de las exigencias morales en la relación médico-paciente es la de obtener el debido consentimiento informado para la realización de tratamiento.

**La naturaleza de las decisiones médicas:** Los médicos en el curso de su ejercicio profesional se enfrentan

diariamente a situaciones que no solo requieren de un alto conocimiento técnico-científico, sino que además lo confrontan con toda una serie de dilemas éticos que van desde el aborto, el cuidado de un menor con deformidades múltiples, la reproducción asistida o prolongación de la vida, por solo por nombrar algunos. En cada uno de estos diferentes contextos el médico debe, mediante el ejercicio de una conducta moral, tomar decisiones que propendan por el bien de su paciente.

Al reconocerse a sí mismo como un agente moral, el médico tiene en todo momento que evaluar el estatus ético de las recomendaciones terapéuticas que realiza teniendo en cuenta que el propósito y fin último de sus intervenciones es el bienestar de la persona a la que está tratando. Sin embargo, este proceso no es del todo sencillo, ya que aquello sobre lo que el médico tiene que deliberar y adoptar una conducta, es la vida misma de seres humanos. Es entonces cuando conceptos como dignidad humana y calidad de vida entran en contexto. Adicionalmente, en una sociedad moralmente pluralista, un mismo acto médico puede ser catalogado como moralmente correcto por algunos, mientras para otros es categóricamente in-moral (tal es el caso de la eutanasia).

Frente a la insensatez, el egoísmo y la mala fe, el médico se enfrenta a tomar dos decisiones relacionadas con la razón y la cura del alma. En primera instancia puede volverse “indignado”, lo que lo lleva a no tener en cuenta la razón del paciente o apelar a toda la razón del enfermo y contentarla. En segunda instancia, se enfrenta a darle menor valor, perder las posibilidades científicas o apoyarse en al antiguo precepto basado en la ciencia y la humanidad, y esta idea necesita una constante renovación (22).

**El conocimiento médico:** El concepto universal de método, vinculado al concepto moderno de ciencia, es una forma constructiva de pensar y se puede afirmar que el método construye el objeto de conocimiento. En el caso del médico, su ciencia y su práctica se desarrollan en la tenue línea que media entre el terreno del conocimiento (propio de las ciencias naturales y el raciocinio en el acontecer natural) y la confrontación con los enigmas y dilemas mentales y espirituales (23).

A este respecto, la conducta moral del médico también se ejerce en el aprendizaje y maestría de su ciencia y arte. Aquellos profesionales privilegiados que entran a ser miembros de la comunidad médica están en la obligación moral de utilizar los conocimientos que les han sido confiados por sus maestros para el cuidado de los enfer-

mos. Asimismo, al entrar a conformar esta comunidad, los profesionales tienen el imperativo moral de preservar, enseñar y transmitir dicho conocimiento (20). La idea moderna de la enfermedad se ve como un proceso natural, tratando de curar al cuerpo o que él mismo evolucione a un proceso más favorable, donde la terapia médica se fundamenta en el conocimiento científico y la humanidad. Tanto médico y paciente deben ser razonables para afrontar juntos este proceso natural en el que el médico pone ante el paciente su saber, pericia e instrucción (24).

## Discusión

El médico científico ha reemplazado, en su concepto y competencia, a los médicos hipocrático y medieval, pero conserva, como características que los unen, el ser eficaz, lógico e insensato. Frente a la enfermedad, el médico se une al paciente, le instruye y aplica una terapia razonable, que bien puede ser aceptada o rechazada por el paciente. De cualquier modo, la acción médica resultante se sustenta en dos columnas, por un lado, se encuentra el conocimiento científico y la capacidad técnica, o en otras palabras la episteme (ciencia y metafísica) y la techné (praxis y arte). Por otro lado, la ética de la humanidad (dignidad, autonomía y valor del individuo) (22).

La dignidad del ser humano ha de contar con dos aspectos fundamentales de la vida y dados por la autonomía (correlacionada esta con las exigencias de justicia): la fragilidad y la vulnerabilidad (correlacionadas con la justicia y el cuidado). Ahora bien, para que el concepto de moral no quede reducido a las cuestiones de justicia, Kohlberg, teniendo en cuenta a la ética de la preocupación de Gilligan, une las exigencias de la justicia con la preocupación por el bien de los otros a través de la compasión y el amor, es decir, una justicia y benevolencia (25).

Como se ha podido ver, la ética filosófica ha inspirado una gran diversidad de pensamientos bioéticos aplicados a la salud, en la que el concepto de la naturaleza humana forma parte de todo acto ético. La moral común es el comportamiento regido por costumbres y pautas culturales de una sociedad en la que el pensamiento ético evoluciona desde el monólogo interior (ética de conciencia) hacia la relación con el otro (ética de responsabilidad). Por lo tanto, se exige actuar en respeto de toda persona humana, que es siempre un fin y no solo un medio (26).

El mal no necesita proceder de una esencialidad que pueda dar una respuesta racional abstracta a lo qué es, sino que el mal es cuando se encarna tiene rostro e identidad,

se hace presente (es un nombre) ya es algo menos imposible y se convierte en una interpretación existencial del dolor y la deshumanización (27). La naturaleza humana había sido asumida como buena en sí misma y capaz solo de manera accidental de realizar una acción mala y por lo tanto la causa de dicha acción se buscaba en lo otro distinto de lo propiamente humano. La condición moral presente del hombre se encuentra determinada por la legalidad propia de la ley moral, el deseo y el albedrío; si el bien moral consiste en la subordinación del deseo a la ley moral, el mal moral consistirá en la inversión de la subordinación de estos elementos a la acción. Es por ello que el reto en el análisis de la perversidad humana consiste en explicar cómo es posible que se produzca esta inversión del orden moral de los motivos de la acción (28).

En el ejercicio de la medicina hay que considerar que toda valoración de tipo ético sobre la bondad o la maldad del actuar humano concreto, debe hacerse a la luz de un determinado sistema de referencia, en el que los conflictos éticos surgen cuando los valores de la medicina van en contravía con los deseos de los pacientes. Cuando el profesional de la salud cumple la indicación dada sin tener en cuenta su imperativo hipocrático y lo supedita a un imperativo económico, puede dejar de lado la toma de la decisión que iría en bien del paciente y la cambia por otra, que si bien no tiene la intencionalidad de provocar el daño, podría provocarlo en el paciente. Esto no implica que el profesional sea consciente del mal implícito en la acción, pero en ausencia del diálogo consigo mismo, no puede reconocerse moralmente responsable y mostrar arrepentimiento, porque su deber había sido, en su momento y retrospectivamente, cumplir con la ley sin cuestionarla (29).

## Conclusiones

El médico ha de poseer cualidades y valores que le permitan establecer una relación de confianza con el paciente, eligiendo acciones acordes a los fines de la medicina (restaurar la salud y sanar al enfermo) y cuando no pueda, ayudar y cuidar al enfermo en su dolor y vulnerabilidad. La condición fundamental para alcanzar una conducta médica ideal están enmarcadas por la humanidad, discernimiento, confiabilidad (fidelidad al voto de confianza), justicia, fortaleza, templanza, desapego de uno mismo, honestidad, empatía, respeto, profesionalidad y objetividad (30).

La medicina se compone de la ciencia (episteme) y el arte (techne) y por lo tanto los principios rectores de la práctica (praxis) médica estarán dados por el conocimiento

(científico y tecnológico) y la ética de humanidad. El acto médico es el resultante del equilibrio de tres dimensiones que abarcan desde lo antropológico al tener en su esencia al hombre (tanto el profesional como el paciente), lo disciplinar entendido por la formación y el ejercicio profesional y finalmente la dimensión dada por el contexto social en la que la praxis está regulada por determinantes científicos técnicos, económicos, administrativos, sociales y políticos (31).

El médico debe estar inmerso en la relación con el paciente siendo imperativo el recuperar el principio de humanidad, debido a que la enfermedad provoca sufrimiento, dolor y aflicción para el ser, y en algunas ocasiones se cae en la indiferencia al sufrimiento, el dolor, la fragilidad y la vulnerabilidad, debido a que, en los procesos de formación del médico, en el abordaje de estos tópicos no hay realidades epistemológicas ya se aprende un saber sin la comprensión del saber.

Desde la Bioética el concepto y alcance de la solidaridad está presente en los lineamientos internacionales para fomentarla entre los seres humanos con la cooperación internacional para tal efecto y en el que “los Estados deberían respetar y fomentar la solidaridad entre ellos y deberían también promoverla con y entre individuos, familias, grupos y comunidades, en particular con los que son más vulnerables a causa de enfermedades, discapacidades u otros factores personales, sociales o ambientales, y con los que poseen recursos más limitados” (32).

El concepto del mal ha sido asumido desde lo teológico (con relación al pecado), desde lo moral (Kant) y desde lo político (Arendt), aparece relacionado con el acto y la acción confluyendo en una resultante dada por el daño al paciente, en la cual se sobreponen los conceptos de iatrogenia y mala práctica. Es necesario tener en cuenta el efecto telefístico en la salud ya que en muchas de sus actividades, intervenciones y procedimientos es necesario realizar un mal para hacer un bien por lo tanto se hace necesario hacer un abordaje de la teoría del mal en medicina desde una perspectiva bioética.

Es necesario que el médico siga asumiendo los conceptos de compasión, solidaridad, responsabilidad del otro y que fundamente el ejercicio de la profesión en el imperativo kantiano en la medida que actúe de tal manera que la máxima de su acción pueda ser querida como una máxima universal.

**Conflicto de intereses** Ninguno

## Referencias

1. Collard R, Comijs H, Naarding P Voshaar O. Physical frailty: Vulnerability of patients suffering from late-life depression. *Aging and Mental Health*. 2014; 18 (5): 570-578.
2. Tomás y Garrido G. La Salud. Una Perspectiva Bioética. *Revista de Fisioterapia*. 2013. 0: 11-13.
3. Rosas C. (2015). La Vulnerabilidad Humana: Un freno a la Autonomía. *Revista de Bioética Latinoamericana*. 16: 1-16.
4. Jünger E. Sobre el dolor. En: Jünger E. *Sobre el dolor*. Barcelona: Librería; 1995. p. 9-85.
5. Selli L. Cuidados ante el dolor y el sufrimiento. En: Tealdi. J. *Diccionario Latinoamericano de Bioética*. Bogotá: UNESCO - Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia; 2008. p. 62-63.
6. Feito L. Vulnerabilidad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2007; 30 (3): 7-22.
7. Rosanelli C, Cardoso A, De Assis L, Da Silva T, De Siqueira J. La Fragilidad Humana frente a la Pobreza y el Hambre. *Rev. Bioét.* 2015; 23 (1): 90-98.
8. Andino C. Bioética y Humanización de los Servicios Asistenciales en la Salud. *Revista Colombiana de Bioética*. 2015; 10 (1): 38-64.
9. Torralba F. El cuidado de uno mismo. Perspectiva ética. En: Sandrin L, Caldach-Benages N, Torralba F. *Cuidarse a sí mismo. Para ayudar sin quemarse*. Madrid: Editorial y distribuidora S.A; 2007.p. 77-103.
10. Moreno A. La ética de la vulnerabilidad de Corine Pelluchon. *Revista Internacional de Filosofía*. 2013; 58: 171-178.
11. Velásquez L. La relación médico-paciente: Una aproximación al problema de la autonomía. *Revista Colombiana de Bioética*. 2012; 7(1): 163-171.
12. Thomasma, D. The Vulnerability of the Sick. *Bioethics Forum*. 2000; 16 (2): 5-12.
13. León F. Justicia y bioética ante las desigualdades en salud en Latinoamérica. *Revista Colombiana de Bioética*. 2010; 5(1): 85-99.
14. Rodríguez M. Sobre ética y Moral. *Revista Digital Universitaria*. 2005; 6(3): 1-5.
15. Agudelo G. *Ética Profesional de la Educación*. Madrid: Ediciones Verdad y Vida; 1989.
16. Gert B, Culver C, Clouser K. *Bioethics: A Return to the Fundamentals*. Oxford: University Press; 1997.
17. Pellegrino E. Toward a Reconstruction of Medical Morality. *The American Journal of Bioethics*. 2006; 6(2): 65-71.
18. Porter K, Villalobos J, Tarasco M. *Introducción a la Bioética*. México: Méndez Editores; 2009.
19. Reyes P, Delong R. Algunos dilemas éticos en la práctica médica. *Archivos de Cardiología de México*. 2010; 80(4): 338-342.
20. Pellegrino E. *The Medical Profession as a Moral Community*. New York Academy of Medicine. 1990; 66 (3): 221-232.
21. Gracia D. *Ética y Vida No. 2: Bioética Clínica*. Bogotá: Editorial El Búho; 2001.
22. Jaspers K. La idea del médico. En: Jaspers K. *La práctica médica en la era tecnológica*. Barcelona: Editorial Gedisa Barcelona; 1998.p. 9-26.
23. Gadamer H. *Hermenéutica y psiquiatría*. En: Gadamer H. *El estado oculto de la salud*. Barcelona: Editorial Gedisa Barcelona; 2001.p. 177-187.
24. Jaspers K. Médico y paciente. En Jaspers K. *La práctica médica en la era tecnológica*. Barcelona: Editorial Gedisa Barcelona; 1998.p. 27-56.
25. Conill J, Cortina A. La fragilidad y la vulnerabilidad como partes constitutivas del ser humano. En: Beca J. Astete C. *Bioética clínica*. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2012. p. 117-127. (48)
26. Kottow M. Fundamentos de ética. En: Kottow M. *Introducción a la bioética*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2005. p. 17-59. (52)
27. Fernández J. Violencia y resentimiento. Jean Améry o el humanismo inflexible *Revista de Filosofía*. 2006; 37: 23-36. (53)
28. Cardona L. El reconocimiento dialógico de la perversidad humana. En: Cardona L. *Mal y sufrimiento humano. Un acercamiento filosófico a un problema clásico*. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2013. p. 251-331. (54)
29. Kottow M. Maleficencia y la banalidad del mal: una reflexión bioética. *Revista latinoamericana de Bioética*. 2014; 14(1): 38-47. (54)
30. Rodríguez E. Bioética clínica: Modelos de relación clínica. En: León F, Arratia A, Casas M, Rodríguez E. *Bioética general y clínica*. Santiago de Chile: Fundación interamericana ciencia y vida; 2010. p. 147-174. (55)
31. Ávila-Morales JC. La deshumanización en medicina. Desde la formación al ejercicio profesional. *Iatreia*. 2017 Abr-Jun;30(2):216-29. DOI 10.17533/udea.iatreia.v30n2a11.
32. UNESCO. *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*. *Revista Latinoamericana de Bioética*; 2006: 118-157.

## RECOMENDACIONES A LOS AUTORES

Sometimiento online a través del siguiente link: <http://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/about/submissions#onlineSubmissions>.

*MED* es la revista científica de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada. Su principal fin es la difusión de trabajos originales que contribuyan a ampliar los conocimientos en el área de Medicina y Ciencias de la Salud.

### Política editorial de la revista

Para garantizar la calidad de las publicaciones científicas, su integridad, transparencia y debida salvaguarda de los principios éticos que rigen la investigación médica, la Revista *MED* acepta y se acoge a los lineamientos establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), por Equator Network (<http://www.equator-network.org/>) y por el Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/>)

### Derechos de autor

Ninguna publicación, puede reproducir ni traducir en forma total o parcial, los artículos ni sus resúmenes, sin autorización escrita por parte del Comité Editorial de la revista *MED*.

### Proceso editorial

Todos los manuscritos propuestos por los autores para publicación en la revista *MED* serán revisados inicialmente por el Comité Editorial y enviados posteriormente a evaluación externa a pares científicos relacionados con la temática y el contenido del texto. Para facilitar este paso, junto con el manuscrito, los autores deben enviar y sugerir el nombre, la afiliación y el correo electrónico de dos posibles evaluadores nacionales y un posible evaluador internacional. Los nombres de los evaluadores sugeridos por los autores por ninguna razón deberán aparecer en el contenido del manuscrito.

Cuando el autor reciba los conceptos emitidos de los evaluadores, deberá responderlos a la mayor brevedad incorporando las modificaciones correspondientes en el texto, en un tiempo máximo de dos semanas. Si en el transcurso de las cuatro semanas siguientes, la revista *MED* no ha recibido la respuesta de los autores, el Comité Editorial no se continuará con el proceso editorial. Si hay desacuerdo, los autores expresarán sus conceptos al editor, quien los enviará a un segundo o tercer evaluador y con el nuevo concepto, el Comité Editorial tomará una decisión definitiva, que se informará oportunamente a los autores.

El Comité Editorial de la revista *MED* tiene la potestad de aceptar o rechazar los manuscritos sometidos para publicación. Finalizado el proceso de edición y corrección de estilo, las galeras del artículo, serán enviadas a los autores para su aprobación en un término máximo de 72 horas.

Informamos que la Revista *Med* tiene naturaleza de acceso abierto y los metadatos de citación correspondientes a los manuscritos seleccionados para publicación serán depositados en crossref (<http://www.crossref.org/>).

### Envío, recepción y arbitraje del manuscrito

El manuscrito debe ser remitido a través del sistema en línea disponible en el enlace de información para autores en [revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/use/register](http://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/use/register).

Adicionalmente a la carga del manuscrito completo en la plataforma OJS de la revista, se deberá enviar una carta de presentación firmada en original por todos los autores, en la cual solicitan someter el artículo a publicación en

la que conste que todos conocen y están de acuerdo con su contenido, y que el manuscrito no ha sido publicado anteriormente ni se ha sometido a publicación simultánea en otra revista, cediendo los derechos de publicación a la Revista MED (formato anexo). Solo cuando se reciba la carta de remisión, se iniciará el proceso de revisión editorial del manuscrito.

Al someter un manuscrito para publicación en la revista MED, los autores aceptan con su firma, explícita o implícitamente, que:

1. Conocen detalladamente las instrucciones para los autores y las han seguido detalladamente.
2. Todos los autores cumplen todos los criterios internacionalmente aceptados para ser considerados como tal.
3. Todos los autores conocen la versión final del manuscrito sometido para publicación y están de acuerdo con ella.
4. No se ha incurrido en conducta alguna que pueda considerarse como transgresión de la integridad científica o de los principios éticos que rigen las publicaciones científicas.

En caso de aceptarse para publicación, los autores sólo mantendrán los derechos de autoría de sus artículos, pues los derechos de publicación y reproducción pasarán a ser propiedad de la Revista *MED*, por lo que no se podrán reproducir parcial o totalmente sin permiso escrito del Editor. De igual forma los autores cederán a la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada de forma exclusiva, los derechos de reproducción, de distribución y de traducción de su trabajo por cualquier medio o soporte, sea éste impreso, audiovisual o electrónico. El contenido de los artículos publicados en la Revista MED es de exclusiva responsabilidad de los autores, por lo que no representan el pensamiento del Editor, ni de los miembros de la revista, ni de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.

### **Información general sobre los manuscritos**

La Revista *MED* publica trabajos científicos, escritos en español o en inglés, en las siguientes categorías.

**Artículo original de investigación científica y tecnológica:** Documento inédito que presenta de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación básica, experimental, clínica, epidemiológica o socio humanística.

**Artículo corto:** Documento breve que presenta resultados originales preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica, que por lo general requieren de una pronta difusión.

**Presentación de caso y serie de casos clínicos:** Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico o serie de casos. Deberá incluir una actualizada revisión sistemática de la literatura sobre casos análogos.

**Revisión de tema:** Es el resultado de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica que incluya los últimos reportes publicados en bases de datos reconocidas.

**Cartas al editor:** Representa posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la revista, u otros tópicos, que a juicio del Comité Editorial constituyan un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia.



## Preparación del manuscrito

Para el sometimiento de los manuscritos, los autores deben atender a las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors, que se encuentran publicadas como Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (Updated December 2013) (<http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

El manuscrito deberá contener las siguientes secciones.

### Hoja de presentación

- Título (165 caracteres máximo)
- Título corto para los encabezamientos de las páginas (50 caracteres máximo)
- Título en inglés (165 caracteres máximo)
- Un párrafo con los nombres completos de los autores
- La afiliación institucional integrada por grupo, institución, ciudad y país.
- Datos de correspondencia: nombre del autor de correspondencia, dirección completa, número telefónico y de fax, y dirección electrónica.

**Resúmenes:** El resumen, de tipo semiestructurado, no deberá tener más de 300 palabras y en él se describirán los propósitos del estudio o investigación, la metodología empleada, los resultados y las conclusiones más importantes.

**Palabras clave:** se deberán elegir cinco palabras clave en cada idioma; para lo anterior podrá consultar los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) del índice de la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) en <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>; para verificar las de inglés, consulte los Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

**Texto:** El texto se deberá escribir en Word letra tipo Arial número 12 a doble espacio con márgenes de por lo menos 2,5 cm. Los títulos y subtítulos se escribirán en letra minúscula y la extensión del texto no deberá extender las 10,000 palabras incluyendo cuadros y gráficos.

**De la introducción:** Deberá expresar el propósito del artículo y un resumen del fundamento lógico del estudio u observación. Se deberán mencionar las referencias estrictamente pertinentes, sin que se entre a hacer una revisión extensa del tema. En la introducción no se deben incluir los resultados del trabajo.

**De los materiales y métodos:** Se deberán detallar los métodos, la población y muestra, las técnicas y los procedimientos seguidos, de tal manera que puedan ser reproducidos.

**De los resultados:** Estos se deberán presentar con una secuencia lógica dentro del texto, junto con las tablas, figuras o ilustraciones, enfatizando las observaciones más importantes. Los datos organizados en las tablas o ilustraciones no se deberán repetir en el texto.

**De la discusión:** Se deberá explicar el significado de los resultados y sus limitaciones, incluyendo las implicaciones en investigaciones futuras, pero sin repetirlos de manera detallada, como se hace en el aparte de resultados. También se enfatizará en los aspectos nuevos y relevantes del estudio y se plantearán conclusiones que se deriven de los resultados, evitando los planteamientos que carezcan de soporte científico. Se deberá establecer el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio, evitando hacer afirmaciones generales. Cuando sea apropiado, se podrán incluir recomendaciones.

**De las figuras, tablas y fotografías:** El número máximo entre figuras, tablas y fotografías para cada artículo es de ocho y se incluirán al final del documento, después de las referencias bibliográficas. Se deberán especificar los títulos y las leyendas que explican cada uno y cuando las imágenes no sean de su propiedad, el autor se responsabilizará de anexar la respectiva autorización por parte de quien tenga los derechos de publicación.

Los cuadros, mapas conceptuales, fotografías y graficas se enviaran por separado a manera de fichero complementario en formato tif (Tagged Image File Format) de 300 dpi (dots per inch) o JPG, y deben estar acompañadas de sus respectivos pie de foto, indicando la fuente de la que fueron tomadas, año, título y su ubicación dentro del texto (número de página).

**De los agradecimientos:** Al final del texto, se podrán hacer una o más declaraciones de agradecimiento a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas a su trabajo.

**Apoyo Financiero:** Se debe especificar el tipo de apoyo: financiero, técnico, logístico, u otros.

**De los conflictos de intereses:** En el caso de que exista algún conflicto de interés relacionado con la investigación, éste deberá ser expresado por el autor. La revista *Med* se adhiere a las recomendaciones formuladas por ICMJE y adopta el formato de Declaración de Potenciales Conflicto de Intereses, motivo por el cual el formato deberá ser completado por cada uno de los autores que sometan el manuscrito y anexado junto con la carta de remisión. El formulario puede ser descargado en la siguiente dirección <http://www.icmje.org/conflicst-of-interest/>.

**De las referencias bibliográficas:** Las referencias serán numeradas consecutivamente siguiendo el orden en el cual son mencionadas por la primera vez en el texto (sistema de orden de mención), siguiendo las recomendaciones de las normas Vancouver: <http://library.curtin.edu.au/referencing/vancouver.pdf>.

Si una referencia es citada más de una vez, su número original será utilizado en citaciones ulteriores. Los resúmenes de artículos no se podrán utilizar como referencia y cuando se trate de un artículo aceptado, pero aún no publicado, éste se citará dentro de las referencias como en «en prensa» o «próximo a ser publicado»; para este último caso, se deberá tener la autorización escrita del autor y la comprobación de que ha sido aceptado para publicación.

La abreviatura exacta de la revista citada se debe consultar en la lista de publicaciones periódicas del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>); si la revista no aparece, se escribe el título completo de la revista. Solo se deben transcribir los seis primeros autores del artículo, seguidos de et al. Se recomienda la inclusión de referencias nacionales y latinoamericanas, para lo cual se puede consultar Lilacs, Pubindex, Latindex, Redalyc, Sibra y otras fuentes bibliográficas pertinentes. En caso de dudas sobre la forma correcta de citar una referencia (artículo científico, libro, tesis, página de internet, entre otros), se sugiere consultar la página: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), en la cual se encuentran ejemplos de todos y cada uno de los posibles casos.

Formato electrónico: el manuscrito se debe enviar en Word, preferiblemente en la versión 97-2003. Además de ser adjuntas al documento de Word, las figuras se deben enviar preferentemente como fichero complementario en formato tiff (Tagged Image File Format) de 300 dpi (dots per inch). Las gráficas elaboradas en PowerPoint o Word son de baja resolución, por lo tanto, no se deben incluir este tipo de imágenes en formato electrónico. Las ilustraciones se imprimen en una columna (75 mm) o en dos columnas (153 mm); por consiguiente, se deben enviar las ilustraciones del tamaño en que van a quedar impresas. Si las ilustraciones son en color y se remiten en formato electrónico, se deben enviar en archivos CMYK en formato tiff (Tagged Image File Format) de alta resolución. Si la imagen no tiene texto incluido, la resolución óptima para los archivos CMYK es de 300 dpi; si incluye texto, la resolución recomendada es de 600 dpi y, si son de blanco y negro, de 1.200 dpi. La fuente preferida para las gráficas es Helvética. Si sus archivos son de Macintosh, debe convertirlos a uno de los formatos mencionados. Se requiere una lista completa de los archivos enviados, que incluya los programas cuyo formato se utilizó.

## RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS

MED is the scientific review of Universidad Militar Nueva Granada Medicine Faculty. Its main aim is the diffusion of original works that contribute to expand knowledge in Medicine and Healthy Sciences.

### Editorial Policy of the magazine

MED Magazine accept and agree the guidelines established by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), by Equator Network (<http://www.equator-network.org/>) and by Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/>), in order to ensure a high quality in scientific publications, its integrity, impartiality and the keeping of ethic principles that govern medical researching.

### Copyright

No other publication must reproduce totally o partially the papers, not even the abstracts, without written permission by the Editorial Committee of MED Review.

### Editorial process

Every manuscript postulated by authors to be published in MED Magazine will be, first, checked by Editorial Comitee and, later, sent to external evaluation of scientific pairs related to the topic and content of the text. For making this step easier, authors must send and suggest the name, the relation and the e-mail of two possible national, and one international, evaluator. The name of suggested evaluators won't appear in the content of manuscript. When the author receives concepts from evaluators, he must answer as soon as he gets, with modifications incorporated at the text, not after two weeks. If during the next four weeks MED Magazine has not received the answer of the authors, Editorial Committee will not continue with the process. If there is disagree, authors will express their concepts to editor in chief, which will send them to a second or third evaluator. The Editorial Committee will take a definitive decision, which will be opportunely communicated to the authors.

MED Magazine Editorial Committee has the authority of accept or reject the manuscripts in checking. When editorial and style correction process ends, galley proofs will be sent to the authors for their approval, within a maximum period of 72 hours.

We inform the MED Magazine has a nature of open access. Metadata of quotes for selected manuscripts for publishing will be deposited in crossref (<http://www.crossref.org/>).

Besides the complete uploaded en OJS platform of the magazine, It will be sent an original letter signed by every author, where they ask to consider the paper for being published, in which every one say they know and agree with its content, and the manuscript has not been published before, not has been considered to simultaneous publishing in other magazine. In this letter, every author gives the publishing rights to MED Magazine (form added). Editorial process of manuscript will be beginning just when the remission letter is received.

When a manuscript is considered to publishing in MED Magazine, authors accept with his signature, explicit or implicit, that:

1. They know in detail instructions for authors and they have followed them so right.
2. All authors meet each internationally accepted criterion to be considered like that.
3. Every author knows the final version of manuscript considered for publishing and is agree with it.
4. No one has engaged in transgression of scientific integrity or ethic principles that govern scientific publications behavior.

In case of acceptance for publishing, authors just keep copyright of their articles; publishing and reproduction rights will be property of MED Magazine. This is why the papers will not be partial or totally reproduced without written permission of the editor in chief. In the same way, authors will give exclusively to Medicine Faculty of Universidad Militar Nueva Granada, the reproduction, distribution and translation rights, by any media or support, pressed, audiovisual or electronic. The content of the print papers in MED Magazine is author's entirely responsibility, so it does not represent editor, or members of magazine, not even Medicine Faculty's thoughts.

### **General information about manuscripts**

MED Magazine prints scientific works, written in Spanish or English, in the following categories.

**Original article of scientific and technological researching:** unpublished file that shows in detail the original results of basic, experimental, clinic, epidemiologic or socio-humanistic researching projects.

**Short article:** Brief paper that shows original, partial and preliminary results of a scientific and technological researching that, generally, requires a soon diffusion.

**Presentation of case and clinic cases series:** File that presents the results of a study about a particular situation in order to show the technical and methodological experiences considered in specific case or a case series. It has to include an actualized systematical revision of literature about analogue cases.

**Revision of topic:** It is the analysis, systematization and integration of researches results, published or unpublished, about a field of science and technology, in order to explain development advances and tendencies. It is characterized by gives a careful bibliographic revision which includes the last published reports in recognized databases.

**Correspondence to the editor:** These are critical, analytical or interpretative positions on the paper already published in the magazine, or other topics that, according to the Editorial Committee, are important contributions to the discussion of a topic by the scientific community of reference.

### **Manuscript composition**

In order to consider a manuscript, authors must attend at Comitee of Medical Journal Editors recommendations, which are published as Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (Updated December 2013) (<http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

Manuscript must have the following sections:

#### **Presentation sheet:**

Title (maximum 165 characters)

Short title for headings of the pages (maximum 50 characters)

A paragraph with complete names of the authors

Institutional relationship integrated by group, institution, city and country.

Correspondence data: name of the author of correspondence, complete address, telephone number, fax and electronic address.

**Abstract:** the abstract, semi-structured, will have till 300 words. Purposes of study and researching, methodology used, results and the most important conclusions will be described in it.

**Key words:** Five words in each languages must be elected; authors may consult Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) of index of Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) in <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>; to verify the key words in English there are the Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

English title (maximum 165 characters) and Abstract

**Text:** The text must be written in Word, letter type Arial, number 12 in double space, with margins of 2,5 cm at least. Titles and subtitles will be written in minuscule letter and text extension won't pass 10,000, including charts and graphics.

**On introduction:** it must express the purpose of the paper and an abstract of the logical ground of the study or watching. It must mention just the strictly pertinent references, without an extended revision of the topic. Within introduction there must not be the results of research.

**On materials and methods:** Methods, population, samples, techniques and followed procedures will be detailed, in order to be reproduced.

**On results:** Those will be showed as a logical sequence within the text, together the tables, figures and illustrations, making emphasis on the most important observations. Organized data in tables or illustrations won't be repeated in the text.

**On the discussion:** The meaning of results and its limitations must be explained, including implications to future researches, but without repeating them in detail, as it is made in results section. New and relevant aspects of the study will be emphasized, and conclusion from the results will be formulated, avoiding the approaches not to have scientific grounds. The relation of conclusions with study objectives must be established, avoiding general sentences. Suggestions may be included, if it is appropriated.

**Figures, tables and photos:** the biggest quantity of figures tables and photos for each paper is eight, and the will be included at the end of the file, after bibliographic references. Titles and legend that explain each one will be specified. When images do not be of author property, he will take the responsibility of add the respective authorization by who has the publishing rights.

Squares, conceptual maps, photos, graphics will be sent separated, as a supplementary file in tif format (Tagged Image File Format) of 200 dpi (dots per inch) or JPG. They must be with their respective photo caption, giving the source from they were taken, year, title and its place inside the text (page number)

**On the thanks:** At the end of the text, author may give one or more thanks declaration to people that made essential contributions to the work.

**Financial Support:** The type of support must be specified: financial, technical, logistic, or other.

**On the conflicts of interests and on finances:** If there is a conflict related to the research, it must be expressed by the author. Researching works must specify the financial sources. MED Magazine adds suggestions given by ICMJE and adopt the form of Declaración de Potenciasles Conflictos de Intereses. This is why the form must be completed by each one of the authors that sent the manuscript, with the remission letter. The form may be downloaded in that address: <http://www.icmje.org/conflicst-of-interest/>.

**On bibliographic references:** those will be numerated in sequence, following the order of mention by first time in the text (mention order system), according to suggestions of Vancouver rules: <http://library.curtin.edu.au/referencing/vancouver.pdf>. If a reference is quoted more than once, its original number will be used in future quotes. Abstracts won't be used as references. When it is an accepted article, but not yet published, this will be quote inside the references as "in press" or "next to be published"; for this last case, it is necessary a permission from the author and checking it has already been accepted for publishing.

The correct abbreviation of the quoted magazine is in the list of periodical publication of Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>); if the magazine does not appear, the complete name of it must be written. Just the names of the six firsts authors must be transcript, followed by et al. We recommend the addition of national and Latin-American references, so Lilacs, Publinde, Latindex, Redalyc, Sibra and other bibliographical sources may be consulted. In case of dudes about the correct way to quote a reference (article, book, thesis, web site, etc) it is

suggested to consult [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.), where there are examples of all and each one of possible cases.

Electronic form: Manuscript must be send in word, better if it is the 97-2003 version. Figures must be sent as supplementary file in tiff format (Taged Image File Format) of 300 pdi (dots per inch), together the word file. Power point and word graphics are low resolution, the, they must not being included in electronic format. Illustrations are printed in a column (75 mm) or in two columns (153 mm); then, they must be sent in the size they will be printed. If illustrations are in color and they are sent in electronic format, the must be sent in CMYK files in tiff format (Tagged Image File Format) of high resolution. If image does not have text, the best resolution for CMYK files is of 300 pdi; if text is included, suggested resolution is 600 dpi and, if they are black and white, of 1.200 dpi. Preferred source for graphics is Helvetic. If the files are of Macintosh, the must be converted to one of the formats said. It is required a complete list of the sent files, which includes the programs of used format.

## RECOMENDAÇÕES AOS AUTORES

MED é a revista científica da Faculdade de Medicina da Universidade Militar Nueva Granada. Seu principal objetivo é divulgar trabalhos originais que contribuam para a ampliação do conhecimento na área de Medicina e Ciências da Saúde.

### Política editorial da revista

Para garantir a qualidade das publicações científicas, a integridade, transparência e proteção adequada dos princípios éticos para a investigação médica, a Revista MED aceita e acolhe as diretrizes estabelecidas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) ([www .icmje.org](http://www.icmje.org)), por Equador Network (<http://www.equator-network.org/>) e pelo Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/>)

### Direitos autorais

Nenhuma publicação pode reproduzir ou traduzir os artigos ou seus resumos sem o prévio consentimento por escrito do Conselho Editorial da revista MED.

### Processo editorial

Todos os artigos submetidos por autores para a publicação na revista MED serão inicialmente analisados pelo Conselho Editorial e enviados para avaliação externa por pares científicos relacionados ao tema e conteúdo do texto. Para facilitar este passo, junto com o manuscrito, os autores devem enviar e sugerir o nome, afiliação e e-mail de dois possíveis avaliadores nacionais e um possível avaliador internacional. Os nomes dos avaliadores sugeridos pelos autores não devem figurar no conteúdo do manuscrito por nenhum motivo.

Quando o autor receba os conceitos expressos pelos avaliadores, ele deve respondê-los o mais breve possível com as modificações correspondentes no texto, em um máximo de duas semanas. Se durante as próximas quatro semanas a revista MED não tiver recebido a resposta dos autores, o Conselho Editorial não continuará com o processo de publicação. Caso surja alguma divergência, os autores expressarão seus conceitos ao editor, quem os enviará a um segundo ou terceiro avaliador e com o novo conceito, o Conselho Editorial tomarão uma decisão final, a qual será informada aos autores ao devido tempo.

O Conselho Editorial da revista MED tem o poder de aceitar ou rejeitar manuscritos submetidos para publicação. Após a edição e revisão, as provas de impressão serão enviadas aos autores para aprovação dentro de um período máximo de 72 horas.

Note-se que a Revista Med é de Acesso Livre e os metadatos de citação correspondentes aos manuscritos selecionados para publicação serão depositados no CrossRef: <http://www.crossref.org>

### **Envio, recepção e arbitragem do manuscrito.**

O manuscrito deve ser submetido através do sistema on-line disponível no link de informações para os autores em [revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/use/register](http://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/use/register)

Além da carga do manuscrito completo na plataforma OJS da revista, se deve enviar uma carta de apresentação assinada por todos os autores, com o fim de pedir autorização para submeter o manuscrito para publicação afirmando que todo mundo conhece e concorda com o seu conteúdo, e que o manuscrito não foi publicado anteriormente nem foi submetido para publicação simultânea em outro lugar, dando os direitos de publicação à Revista Med (formulário anexo). Apenas quando a carta de referência seja recebida, o processo de edição do manuscrito começará.

Ao submeter um manuscrito para publicação na revista MAD, os autores aceitam com a sua assinatura, explícita ou implicitamente, que:

- 1) Conhecem em detalhe as instruções para os autores e têm as seguido.
- 2) Todos os autores cumprem todos os critérios aceitos a nível internacional a serem considerados como tal.
- 3) Todos os autores conhecem a versão final do manuscrito submetido para publicação e concordam com ele.
- 4) Não tem sido detectada nenhuma conduta que possa ser considerada como violação da integridade científica ou princípios éticos que regem as publicações científicas.

Em caso de aceitação para publicação, os autores conservarão os direitos autorais para os seus artigos, ainda os direitos de publicação e reprodução passarão a ser propriedade da Revista MED, por isso não se podem reproduzir parcial ou totalmente sem a autorização por escrito do editor. Da mesma forma, os autores cederão os direitos exclusivos de reprodução, distribuição e tradução de sua obra por qualquer meio, seja ele impresso, audiovisual ou electrónico para a Faculdade de Medicina da Universidad Militar Nueva Granada. O conteúdo dos artigos publicados na revista MED é da exclusiva responsabilidade dos autores e não representam as opiniões do Editor, dos membros da revista ou da Faculdade de Medicina da Universidad Militar Nueva Granada.

### **Informação geral sobre os manuscritos**

A Revista MED publica artigos científicos, escritos em Espanhol ou Inglês, nas seguintes categorias:

**Artigo original de investigação científica e tecnológica:** Documento inédito que apresenta em detalhe os resultados originais de projetos de investigação básica, experimental, clínica, epidemiológica ou social e humanista.

**Artigo curto:** Documento breve que apresenta resultados originais preliminares ou parte de uma investigação científica ou tecnológica, que geralmente exigem uma rápida difusão.

**Apresentação de casos e série de casos clínicos:** Documento que apresenta os resultados de um estudo sobre uma situação particular, a fim de divulgar as experiências técnicas e metodológicas consideradas num caso específico ou série de casos. Ele deve incluir uma revisão sistemática atualizada da literatura sobre casos análogos.

**Revisão do tema:** É o resultado de uma investigação que analisa, sistematiza e integra os resultados de investigações publicadas ou não publicadas, sobre um campo em ciência ou tecnologia, a fim de explicar as tendências de progresso e desenvolvimento. Caracteriza-se por apresentar uma cuidadosa revisão bibliográfica que inclui os mais recentes relatórios publicados em bases de dados reconhecidas.

**Cartas ao Editor:** Representa posições críticas, analíticas e interpretativas sobre os documentos publicados na revista, ou outros temas, que na opinião do Conselho Editorial constituem uma importante discussão do tema por parte da comunidade científica de referência.

## Preparação do manuscrito

Para a submissão de manuscritos, os autores devem atender às recomendações do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, que são publicadas como recomendações para a conduta, relatórios, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em revistas médicas (Atualizado em dezembro de 2013) (<http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). O manuscrito deve conter as seguintes seções:

### Folha de rosto:

- Título (165 caracteres no máximo)
- Título curto para os cabeçalhos das páginas (no máximo 50 caracteres)
- Título em inglês (165 caracteres no máximo)
- Um parágrafo com os nomes completos dos autores
- Afiliação institucional composta por grupo, instituição, cidade e país.
- Dados de correspondência: nome do autor de correspondência, endereço completo, número de telefone, número de fax e endereço de e-mail.

**Resumos:** O resumo do tipo semiestruturado, não deve exceder 300 palavras e deve indicar o fim de estudo ou investigação, a metodologia utilizada, os resultados e as principais conclusões.

**Palavras chave:** Os autores devem escolher cinco palavras-chave em cada língua; para o anterior podem consultar os descritores de Ciências da Saúde (DeCS) do índice de Ciências da América Latina e Caribe da Saúde (Lilacs) em <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>; para verificar em Inglês ver o Medical Subject Headings (MeSH) do Index Medicus em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

- Título em inglês (165 caracteres no máximo) - Resumo

**Texto:** O texto deve ser escrito em Word, letra tipo Arial número 12 a duplo espaço com margens de pelo menos 2,5 cm. Os títulos e subtítulos serão escritos em letras pequenas e o comprimento do texto não deverá exceder 10.000 palavras incluindo quadros e gráficos.

**Introdução:** Deve especificar a finalidade do artigo e um resumo da fundamentação do estudo ou observação. Também deve mencionar as referências estritamente pertinentes, sem ter que fazer uma extensa revisão do assunto. A introdução não deve incluir os resultados do trabalho.

**Materiais e métodos:** Devem descrever detalhadamente os métodos, a população e amostra, técnicas e procedimentos utilizados, de tal forma que eles possam ser reproduzidos.

**Resultados:** Devem ser apresentados com uma sequência lógica dentro do texto, junto com quadros, figuras ou ilustrações, enfatizando as observações mais importantes. Os dados organizados nos quadros ou ilustrações não devem ser repetidos no texto.

**Discussão:** Deve explicar o significado dos resultados e suas limitações, incluindo implicações para investigações futuras, mas sem repeti-los em detalhes, como é feito em resultados. Igualmente deve se enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas dos resultados, evitando declarações que carecem de apoio científico. Deve-se estabelecer o nexos das conclusões com os objetivos do estudo, mas evitar afirmações não qualificadas. Se for caso disso, as recomendações podem ser incluídas.

**As figuras, quadros e fotografias:** O número máximo de figuras, quadros e fotografias para cada artigo é de oito e serão incluídos no final do documento, após as referências bibliográficas. É necessário especificar títulos e lendas de cada um e quando as imagens não são propriedade do autor, ele é responsável de anexar à respectiva autorização



de quem possui os direitos de publicação.

Os quadros, mapas conceituais, fotografias e gráficos são enviados separadamente por meio de um arquivo suplementar em formato TIF (Tagged Image File Format) de 300 dpi (pontos por polegada) ou JPG, e deve ser acompanhado por sua respectiva lenda, indicando a fonte de onde eles foram tirados, ano, título e localização no texto (número da página).

**Agradecimentos:** No final do texto, você pode fazer uma ou mais declarações de agradecimento a pessoas e instituições que fizeram contribuições substanciais para o seu trabalho.

**Apoio Financeiro:** O tipo de apoio deve ser especificado: financeiro, técnico, logístico ou outro.

**Conflitos de interesses e de financiamento:** No caso de qualquer conflito de interesse relacionado com a investigação, deve ser expresso pelo autor. Para a investigação deve-se especificar a fonte de financiamento. A revista *Med* adere às recomendações dadas por ICMJE e adota o formato de Declarações Potenciais Conflito de Interesses, por isso o formato deve ser preenchido por cada um dos autores a submeter o manuscrito e anexado junto com a carta de apresentação. O formulário pode ser baixado no seguinte endereço <http://www.icmje.org/conflicst-of-interest/>.

**Referências bibliográficas:** As referências são numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto (sistema de ordem de citação), seguindo as recomendações das normas de Vancouver: <http://library.curtin.edu.au/referencing/vancouver.pdf>.

Se uma referência é citada mais de uma vez, o seu número original será utilizado em citações posteriores. Os resumos de artigos não podem ser usados como uma referência e, no caso de um artigo aceito, mas ainda não publicado, este será citado dentro das referências como em «na imprensa» ou «próximo de ser publicado»; para este último, deve ter a permissão escrita do autor e a comprovação de que foi aceito para publicação.

A abreviatura exata da revista citada deve ser consultada na lista de publicações periódicas do Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>); se a revista não aparece, se digita o título completo da revista. Serão transcritos somente os seis primeiros autores do artigo, seguido por et al. Se recomenda a inclusão de referências nacionais e latino-americanas para poder encontrar Lilacs, Pubindex, Latindex, Redalyc, Sibra e outras fontes bibliográficas relevantes. Em caso de dúvida sobre a maneira correta de citar uma referência (artigo científico, livro, tese, website, etc.), sugere-se consultar a página [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que são exemplos de todos os casos possíveis.

Formato eletrônico: o manuscrito deve ser enviado em Word, preferencialmente na versão 97-2003. As imagens devem ser enviadas em como arquivo complementar em formato TIFF (Tagged Image File Format) de 300 dpi (pontos por polegada), além de estar anexadas ao documento do Word. Os gráficos desenvolvidos em PowerPoint ou Word são de baixa resolução, portanto, não devem ser incluídos em formato eletrônico. As imagens serão impressas em uma coluna (75 mm) ou duas colunas (153 mm); por consequência, devem-se enviar as imagens do tamanho que elas serão impressas. Se as imagens são de cor e são enviadas em formato eletrônico, devem ser apresentados em arquivos CMYK em formato TIFF (Tagged Image File Format) de alta resolução. Se a imagem não tem texto incluído, a resolução ideal para arquivos CMYK é de 300 dpi; se você incluir texto, a resolução recomendada é de 600 dpi e, se eles são a branco e preto, 1.200 dpi. A fonte preferencial para as imagens é helvética. Se os arquivos são de Macintosh, deve-se convertê-los em um dos formatos acima referidos. É necessária uma lista completa dos arquivos enviados, a qual inclui os programas cujo formato foi usado.

## INDICE DE AUTORES

### AUTHOR INDEX

<b>A</b>	<b>J</b>
<i>Ávila Morales Juan Carlos</i> ..... 120	<i>Jaramillo S. Rubén Guillermo</i> ..... 99
<i>Arenas Vanesa</i> ..... 64	
<b>B</b>	<b>L</b>
<i>Bastidas Goyes Alirio</i> ..... 42	<i>Llanos Javier</i> ..... 64
<i>Benjumea Galindo Diana Carolina</i> ..... 108	
<i>Betancourt López Valeria</i> ..... 42	<b>O</b>
	<i>Otero Regino William</i> ..... 99
<b>C</b>	<b>P</b>
<i>Carrillo González Gloria Mabel</i> ..... 56	<i>Pescador Vargas Beatriz</i> ..... 80
<i>Carrillo Vargas María Camila</i> ..... 108	
<i>Carmona Vicente</i> ..... 64	<b>R</b>
<i>Carreño Sonia Patricia</i> ..... 56	<i>Roa Culma Laura Alejandra</i> ..... 80
	<i>Rodríguez Martin Sandra Liliana</i> ..... 5
<b>CH</b>	<b>S</b>
<i>Chaparro Díaz Lorena</i> ..... 56	<i>Sánchez Herrera Beatriz</i> ..... 56
	<i>Segura Otálora María Constanza</i> ..... 108
<b>F</b>	<i>Suarez Niño Andrea</i> ..... 42
<i>Fory Johana A</i> ..... 64	
<b>G</b>	<b>U</b>
<i>Gallardo Lizarazo María del Pilar</i> ..... 76	<i>Uribe Ardila Alfredo</i> ..... 7
<i>Giraldo Forero Julio César</i> ..... 22	
<i>Gómez Olga Janeth</i> ..... 56	<b>V</b>
<i>Guatibonza Carreño Andrea Milena</i> ..... 22	<i>Villan Gaona Jorge</i> ..... 42
<b>H</b>	<b>Y</b>
<i>Hamit Solano Angie Roxana</i> ..... 108	<i>Yurgaky James Milton</i> ..... 99
<i>Hincapie Diaz Gustavo Adolfo</i> ..... 42	

**DE CONFORMIDAD CON LOS REQUISITOS LEGALES Y CESION DE DERECHOS DE AUTOR  
Y DE PUBLICACION ACERCA DEL MANUSCRITO TITULADO**

Remitido para su publicación a la **Revista MED**, los abajo firmantes y autores del mismo declaran:

- \* Que se trata de un trabajo Original
- \* Que no se ha publicado previamente en ninguna otra revista, física o virtual.
- \* Que no ha sido remitido simultáneamente para su publicación en otra revista
- \* Que todos los firmantes han contribuido intelectualmente en la elaboración del Manuscrito
- \* Que todos los firmantes han leído y aprobado el manuscrito que se remite a la Revista Med.
- \* Que en caso de aceptarse su publicación, transfieren todos los derechos de publicación a la **Revista MED**
- \* Que a través de este documento, la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada asume los derechos para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados en papel, electrónicos o multimedia e incluir el artículo en índices o bases de datos nacionales e internacionales.

**Nombre** \_\_\_\_\_

Documento de Identidad \_\_\_\_\_

Ciudad y Fecha \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_

Documento de Identidad \_\_\_\_\_

Ciudad y Fecha \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_

Documento de Identidad \_\_\_\_\_

Ciudad y Fecha \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_

Documento de Identidad \_\_\_\_\_

Ciudad y Fecha \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_

Documento de Identidad \_\_\_\_\_

Ciudad y Fecha \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_

Documento de Identidad \_\_\_\_\_

Ciudad y Fecha \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_



UNIVERSIDAD MILITAR  
NUEVA GRANADA



ISSN 0121 - 5256

# REVISTA FACULTAD DE MEDICINA

Aprobación Decreto ICFES 1459 de agosto 12 de 1986

**PROGRAMA DE MEDICINA** Registro SNIES 91437

Renovación de la Acreditación de alta Calidad del Programa de Medicina. Resolución 21086 del 24 de diciembre del 2015.

## ESPECIALIDADES MÉDICAS

ÿ Anestesiología	4 años	ÿ Medicina Crítica y Cuidado Intensivo	2 años
ÿ Cardiología	2 años	ÿ Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos	2 años
ÿ Cirugía Cardiovascular	3 años	ÿ Medicina Física y Rehabilitación	3 años
ÿ Cirugía de la Mano y Miembro Superior	1 año	ÿ Medicina Interna	3 años
ÿ Cirugía de Pie y Tobillo	1 año	ÿ Nefrología	2 años
ÿ Cirugía de Columna	2 años	ÿ Neonatología	2 años
ÿ Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva	2 años	ÿ Neumología	2 años
ÿ Cirugía General	4 años	ÿ Neurocirugía	5 años
ÿ Cirugía Oncológica	2 años	ÿ Neurología	4 años
ÿ Cirugía Oral y Maxilofacial	4 años	ÿ Neurología Pediátrica	4 años
ÿ Cirugía Pediátrica	5 años	ÿ Neurología Pediátrica para Especialistas en Pediatría	2 años
ÿ Cirugía Plástica Oncológica	1 año	ÿ Cirugía Plástica Ocular	1 año
ÿ Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética	4 años	ÿ Oftalmología	3 años
ÿ Cirugía Reconstructiva de Reemplazo Articular de Cadera y Rodilla	1 año	ÿ Oncología Radioterápica	4 años
ÿ Cirugía Vascular y Angiología	2 años	ÿ Ortopedia Oncológica	1 año
ÿ Coloproctología	2 años	ÿ Ortopedia y Traumatología	4 años
ÿ Dermatología	3 años	ÿ Otorología	2 años
ÿ Dermatología Oncológica	2 años	ÿ Otorrinolaringología	4 años
ÿ Endocrinología	2 años	ÿ Patología	3 años
ÿ Gastroenterología	2 años	ÿ Pediatría	3 años
ÿ Ginecología Oncológica	2 años	ÿ Psiquiatría	3 años
ÿ Ginecología Obstetricia	4 años	ÿ Radiología	4 años
ÿ Glaucoma	1 año	ÿ Rehabilitación Oncológica	1 año
ÿ Hematología y Oncología Clínica	3 años	ÿ Reumatología	2 años
ÿ Hemato-Oncología Pediátrica	3 años	ÿ Urología	4 años
ÿ Laringología y Vía Superior	1 año	ÿ Urología Oncológica	2 años

## CURSO PREMÉDICO

Transversal 3 No. 49 - 00 Teléfono 6500000 Ext. 2028  
Bogotá, D.C., COLOMBIA

E-mail: revista.med@unimilitar.edu.co