

MEDICINA

Vol. 46 No. 3 (146)

www.revistamedicina.net

Julio - Septiembre 2024

INVITADO: CAPÍTULO NARIÑO



ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE COLOMBIA

www.anmdecolombia.org.co

MEDICINA

ISSN: 0120- 5498 • e-ISSN 2389- 8356

Volumen 46 No. 3 (146) Julio - Septiembre de 2024

Publicación trimestral

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

Fundada como Revista Médica en 1873

729 ediciones, 583 de 1873 a 1967; edición No. 146 desde 1978

www.revistamedicina.net - revistamedicina@anmdocolombia.org.co

Editor Emérito	Alfredo Jácome Roca, MD
Editor	Juan Manuel Anaya Cabrera, MD, PhD
Editora Asociada	Patricia Savino Lloreda, ND, MBA

Comité Editorial	Martalucía Tamayo, MD, MSc Universidad Javeriana, Bogotá
	Adriana Rojas Villarraga, MD Universidad del Rosario, Bogotá
	Alberto Gómez Gutiérrez, PhD Universidad Javeriana, Bogotá
	Carlos Arturo Álvarez Moreno, MD, PhD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá
	Diego Andrés Roselli Cock, MD, EdM, MSc Universidad Javeriana, Bogotá
	Andrés Felipe Cardona, MD, MSc, PhD, MBA Centro de Tratamiento e Investigación sobre el Cáncer (CTIC), Bogotá
	Robin Germán Prieto Ortiz, MD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Comité Científico	Martha Lucía Ospina, MD, MSc, PhD Universidad Internacional de la Florida
	Liliana Arias Castillo, MD Universidad del Valle, Cali
	Nancy Gore Saravia, PhD CIDEIM, Cali
	Norma Serrano, MD, MSc Fundación Cardiovascular de Colombia, Santander
	Lucy Gabriela Delgado, MSc, PhD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá
	John Mario González, MD, PhD Universidad de los Andes, Bogotá
	Luis Alejandro Barrera Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá

Gestión Editorial	Jenny Milena Machetá Rico
--------------------------	----------------------------------

Coordinación Editorial	Martha D. Mendoza Fernández
-------------------------------	------------------------------------

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

Carrera 7 No. 69-11

Bogotá, Colombia

Teléfono: (571) 5550555

JUNTA DIRECTIVA 2023-2025

Presidente:	Gabriel Carrasquilla Gutiérrez
Vicepresidente:	David Vásquez Awad
Canciller:	Zoilo Cuéllar Montoya
Secretario General:	Gustavo Adolfo Landazábal Bernal
Tesorero:	Michel Faizal Geagea

Indexada en:

Encolombia.com (Colombia)
BVS-LILACS (Brasil)
Imbiomed (México)
Latindex (México)
Google Scholar (Estados Unidos)
National Library of Medicine (Estados Unidos)
World Cat OCLC (Estados Unidos)
REDIB (España)
Journal TOCs (Reino Unido)
Hellenic Academic Libraries (Grecia)
Hinary (Suiza)
DOAJ (Suecia)
Sprint knowledge (Rumania)

Biblioteca Jorge E Cavelier:

biblioteca@anmdocolombia.org.co

Museo Historia de la Medicina Ricardo Rueda González:

museo@anmdocolombia.org.co

Diagramación: William E. Enciso Luque

Impresión: Xpress Estudio Gráfico y Digital S.A.S

PBX: (601) 794 2107

Septiembre 2024

«La Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales está llamada a representar los derechos del cuerpo médico; a mantenerle a la altura que le pertenece, tanto por la respetabilidad, como por el número de sus miembros; a afianzar el cumplimiento de sus deberes para con la comunidad, ilustrándose y moralizando el ejercicio de su sagrado ministerio. 'Un periódico es el complemento necesario del pensamiento que ha precedido a su fundación, y ella ha creado por esta razón, la Revista Médica'».

*Pío Rengifo, Redactor
Revista Médica, Serie I, número 1.
Bogotá, 2 de julio de 1873*



Educación



Los contenidos publicados en esta revista son responsabilidad exclusiva de los autores.

CONTENIDO

EDITORIAL

- Del fortalecimiento de la medicina nacional:
El rol de los capítulos regionales de
la Academia Nacional de Medicina** 709
Juan-Manuel Anaya

INVITADO CAPÍTULO DE NARIÑO

EDITORIAL

- Una oportunidad**..... 711
Cástulo Cisneros Rivera

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Reconstrucción de ligamento cruzado
anterior con autoinjerto de tendón puro de
cuádriceps con seguimiento a 3 años**
*Anterior cruciate ligament reconstruction
with pure quadriceps tendon autograft:
a 3-year follow-up study* 713
Gonzalo Ricardo Guzmán Mora, David Alejandro
Cabrera Ortiz

- Aplicación de la Distribución de Poisson
en el cálculo de probabilidades de embarazos
por cada 10.000 mujeres que emplean implantes
subdérmicos anticonceptivos durante el
primer año posterior a la inserción**
*Application of the Poisson Distribution
in the calculation of pregnancy probabilities
per 10.000 women who use contraceptive
subdermal implants during the first year
after the insertion* 723
Álvaro de Jesús Villota Viveros

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Síndrome de Steven Jhonson / Necrólisis
epidérmica tóxica: revisión de literatura y
actualización**
*Steven Johnson syndrome/toxic epidermal
necrosis: literature review and update* 729
Jorge Ignacio Martínez, Darío Sebastián López,
Roberto José Bonfante Villalobos, Liliana Delgado
Bastidas, Raquel Meneses Cuéllar, Leopoldo
Javier Eraso

- Síndrome doloroso regional complejo como
complicación de fracturas de radio distal**
*Complex regional pain syndrome as a
complication of distal radius fractures* 742
Arturo Patiño Bravo, José Ignacio Bravo Torres,
Javier Esteban Toro López

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

- Ageísmo, discriminación y suicidio**
Ageism, discrimination and suicide 754
Cástulo Cisneros Rivera

REPORTES DE CASO

- Reporte de caso exitoso de morbilidad materna
posparto por tromboembolismo masivo con
tratamiento trombólisis endovascular**
*Successful case report of postpartum
maternal morbidity due to massive
thromboembolism with endovascular
thrombolysis treatment* 764
Jorge Ignacio Martínez Díaz, Rosa Alexandra
Figueroa, Laura María Araujo Prado, Juan Sebastián
Palomino García

- Abdomen agudo por torsión tubárica
en paciente con antecedente de pomeyoy:
reporte de caso**
*Acute abdomen due to tubal torsion
in a patient with a history of pomeyoy:
case report* 770
Luis Enrique Becerra Coral, Lorena Natalia Gómez
Cerón, Carlos Arturo Calvachi Navas, María Alejandra
Caicedo Romo

ARTÍCULOS GENERALES

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Cálculo de muertes evitables por la pandemia:
Un análisis para Bogotá bajo un contexto del
efecto en el diseño de la red logística y el
control de inventarios en la vacunación
COVID-19 en Colombia** 775
Nelson Mariño, Ciro Alberto Amaya

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Activación de muerte celular en sepsis y
Síndrome de Dificultad Respiratoria
Aguda (SDRA)**
*Activation of cell death in sepsis and acute
respiratory distress syndrome* 788
Valeria Sanclemente-Cardoza, Lesly Yineth Torres
Heredia, Harold Andrés Payan Salcedo, Jose Luis
Estela Zape

- Manejo avanzado de las complicaciones
tromboembólicas en los pacientes con tumores
sólidos y hematológicos**
*Advanced management of thromboembolic
complications in patients with solid and
hematological tumors* 799
Juanita León, Mayra Prada, Vaneza Avila,
Andrés Muñoz Martín

REPORTE DE CASO

- Bocio congénito con compromiso de la vía aérea
causado por nuevas variantes en heterocigosis
compuesta del gen TPO**
*Congenital goiter with airway compromise
caused by novel variants in compound
heterozygosity of the TPO gene* 809
Valentina Cabrera, Juan Esteban Ospina-Gómez,
Johana Botero Hernández, Gustavo Adolfo Giraldo,
Angélica González Patiño

CARTA AL EDITOR

Aportes de la medicina narrativa en la relación médico paciente.....	816
Rosario Pérez-García, Manuela Pérez-García	

DE LA ACADEMIA

Introducción.....	818
Dr. Gabriel Carrasquilla Gutiérrez	
Acerdos Fundamentales de los aspectos que, como mínimo, deberá contener el desarrollo integral de la Ley Estatutaria en Salud 1751/2015.....	820
Herman Redondo Gómez	
Proyecto de Ley de la Reforma a la Salud.....	830
Grupo de Acuerdos Fundamentales	
Foro Verdades Económicas del Sistema de Salud. Síntesis.....	879
Gabriel Carrasquilla Gutiérrez Presentado por el Grupo de Acuerdos Fundamentales	
Foro Iberoamericano sobre consumo de sustancias psicoactivas y su impacto en la salud pública. Síntesis.....	881
Camilo Uribe Granja	
Foro Gabriel García Márquez a 10 años de su partida: una visión global. Síntesis.....	885
Gabriel Carrasquilla Gutiérrez	
Foro Inclusión de nuevas tecnologías en cáncer: una perspectiva para América Latina y Colombia. Síntesis.....	889
Mauricio Lema, David Vásquez Awad, Andrés F. Cardona	

HISTORIA DE LA MEDICINA SANTA MARÍA DE LA ANTIGUA DEL DARIÉN

1515-1524: una farmacia en la selva de Urabá <i>1514-1524: a pharmacy in the jungle of Urabá.....</i>	901
Leonidas Arango Loboguerrero	

La primera epidemia de influenza en el Nuevo Mundo <i>The first influenza epidemic in the New World.....</i>	918
Luis María Murillo Sarmiento	

Modorra pestilencial en Santa María de la Antigua del Darién: La primera epidemia en Tierra Firme (1514) <i>Pestilential drowsiness in Santa María de la Antigua del Darién: The first epidemic on Tierra Firme (1514).....</i>	928
Cristian Vallejo Romo, Hugo Armando Sotomayor Tribín	

OBITUARIO

ACADÉMICO CORRESPONDIENTE FRANCISCO LOPERA RESTREPO.....	946
---	-----

MIEMBROS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA.....	948
---	-----

MIEMBROS DE LOS CAPÍTULO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA.....	949
---	-----

MIEMBROS DE LAS ACADEMIAS REGIONALES DE MEDICINA.....	950
---	-----

ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFILIADAS A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA....	951
--	-----

INDICACIONES PARA LOS AUTORES.....	952
------------------------------------	-----

EDITORIAL

Del fortalecimiento de la medicina nacional: El rol de los capítulos regionales de la Academia Nacional de Medicina

Juan-Manuel Anaya¹

1 MD, PhD. Miembro correspondiente de la Academia Nacional de Medicina de Colombia.
Editor de la revista MEDICINA.

La Academia Nacional de Medicina de Colombia cuenta con 9 capítulos regionales: Atlántico, Córdoba, Huila, Nariño, Tolima, Santander y Norte de Santander, Quindío y Risaralda.

La activa participación de estos capítulos es crucial por varias razones, entre las cuales están la divulgación del conocimiento local con impacto nacional y global; el fomento de redes entre los profesionales de la salud, lo que puede resultar en el intercambio de conocimientos y experiencias, así como en una mayor colaboración en investigaciones y proyectos comunitarios; el desarrollo de liderazgo; la defensa del interés público y, no menos importante, el fomento a la educación e innovación.

En este número de MEDICINA el Capítulo de Nariño es protagonista y presenta siete contribuciones que son destacadas a continuación:

Se resaltan dos artículos de investigación. El primero, relacionado con resultados de la reconstrucción de ligamento cruzado anterior, y el segundo, con el cálculo de probabilidades de embarazos por cada 10.000 mujeres que emplean implantes subdérmicos anticonceptivos durante el primer año posterior a la inserción.

Así mismo, se publican tres artículos de revisión: El primero, sobre el síndrome de Steven Jonhson y la necrólisis epidérmica tóxica, dos entidades de un mismo espectro de enfermedad, graves y potencialmente mortales. Se presenta también un enfoque racional y puesta al día del manejo integral del síndrome doloroso regional complejo, que se asocia con la fractura distal del radio, la patología traumática más frecuente del miembro superior. El tercero, sobre

Recibido:
Octubre 23, 2024

Aceptado:
Octubre 24, 2024

Correspondencia:
revistamedicina@anmdecolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2399

el ageismo o edadismo. A pesar de la magnitud del problema y sus impactos negativos en la salud, la discriminación por la edad sigue siendo un problema de salud global al que no se le presta la atención requerida. Colombia no es la excepción. En el país el edadismo es un tema muy poco tratado, por no decir desconocido, aún en las facultades de medicina.

Las tres formas más frecuentes de edadismo son la infantilización, la despersonalización y la deshumanización. El edadismo se asocia con una peor salud física y mental, un mayor aislamiento social y soledad, una mayor inseguridad financiera, una menor calidad de vida y unas mayores tasas de muertes prematuras, afirma la Organización Mundial de la Salud, que calcula que más de seis millones de casos de depresión en todo el mundo son atribuibles al edadismo. El edadismo puede observarse simultáneamente con otras actitudes discriminatorias como el capacitismo (discriminación o prejuicio social contra las personas con discapacidad), el clasismo, el sexismo y el racismo, lo que aumenta el efecto negativo sobre la salud y el bienestar de la población longeva.

La participación de los capítulos regionales es crucial para la divulgación del conocimiento, el fomento de redes entre los profesionales de la salud, el desarrollo de liderazgo, la defensa del interés público y el fomento a la educación e innovación.

Actualmente cursa en la Cámara de Representantes el proyecto 244/2023C, que define parámetros para que las empresas de carácter público y privado garanticen la estabilidad laboral de los adultos medios y adultos mayores, como medida para prevenir el edadismo; definiéndose nuevas

competencias y advertencias cuando por esta causa pueda suceder.

Se publican dos reportes de caso. El primero acerca de un caso exitoso de morbilidad materna posparto por tromboembolismo masivo tratado con trombólisis endovascular; y el segundo, sobre el manejo exitoso por laparoscopia de un abdomen agudo por torsión tubárica en paciente con antecedente de Pomeroy.

Estos siete artículos reseñados son una muestra de las fortalezas académicas y científicas del capítulo de Nariño, que enriquecen la educación y la práctica médica, y contribuyen a mejorar la salud pública nacional con repercusión global. En los próximos números de MEDICINA contaremos con las contribuciones de otros capítulos. En buena hora.

EDITORIAL

Una oportunidad

Cástulo Cisneros Rivera¹ (Capítulo de Nariño)

-
- 1 Médico. Psiquiatra de la Pontificia Universidad Javeriana. Fellow en adolescencia. Especialista en docencia universitaria, Universidad de Nariño, Vicepresidente Academia Nacional de Medicina, Capítulo de Nariño.

El capítulo de Nariño de la Academia Nacional de Medicina fue fundado en Pasto el 29 de febrero de 1996 tal como consta en el acta de constitución que reposa en la Secretaría de Gobierno Departamental.

El reglamento de la Academia Nacional de Medicina aprobado en el año 2007 en su artículo 59 dice: Los Capítulos tendrán su propia personería jurídica para efectos de ley, los Capítulos se regirán por lo establecido en la ley 02 de 1979 y por el reglamento de la Academia Nacional de Medicina.

El capítulo de Nariño cumplió con las normas legales exigidas, aprobó sus estatutos, logró obtener la Personería Jurídica No. 1498 de la Secretaría de Gobierno del Departamento de Nariño el 21 de diciembre de 2009.

Durante estos 28 años de manera permanente el capítulo de Nariño se ha reunido mensualmente y sus académicos hemos demostrado nuestro compromiso y dedicación a compartir, motivar y construir conocimiento para el progreso de la medicina, las ciencias humanas, la historia, la cultura y la ética del Departamento de Nariño. Además, el Capítulo es un órgano asesor de las políticas de salud del Instituto Departamental de Salud de Nariño y de la Secretaría de salud de Pasto.

La Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina, liderada por su presidente el Académico Dr. Gabriel Carrasquilla, nos ha honrado con la invitación a participar en la publicación de la Revista de Medicina. Esta oportunidad, única en nuestra historia, la asumimos con profunda responsabilidad académica y nos ha motivado a continuar y fortalecer nuestros objetivos encaminados al buen ejercicio profesional, al desarrollo humanístico del médico, a fortalecer la unidad médica y a ser asesores permanentes del desarrollo de la educación médica de Nariño en sus tres facultades de medicina, Nariño, Co-

Recibido:
Octubre 07, 2024

Aceptado:
Octubre 08, 2024

Correspondencia:
cfcisr@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2400

perativa y San Martín, en coordinación y trabajo en conjunto con los hospitales del Departamento, Universitario Departamental, San Pedro, Infantil, Civil de Ipiales, Eduardo Santos de La Unión y San Andrés de Tumaco, los cuatro primeros acreditados en alta calidad y con premios de reconocimiento a nivel nacional por ser hospitales seguros y con atención humanizante y financieramente estables.

En este número de la revista los académicos del Capítulo de Nariño han presentado dos artículos de investigación, el primero del Dr. Ricardo Guzmán y colaboradores, relacionado con la reconstrucción de ligamento cruzado anterior con autoinjerto de tendón puro de cuádriceps con seguimiento a 3 años en 91 pacientes, con resultados excelentes desde el punto de vista funcional y de estabilidad clínica y se ratifica como un valioso recurso terapéutico para cirugías primarias. El segundo artículo, del Dr. Álvaro Villota, titulado *Aplicación de la Distribución de Poisson en el cálculo de probabilidades de embarazos por cada 10.000 mujeres que emplean implantes subdérmicos anticonceptivos durante el primer año posterior a la inserción*. Este trabajo puede constituirse en un insumo importante para la toma de decisiones respecto a la prescripción de implantes subdérmicos anticonceptivos en el pronóstico mucho más aproximado de embarazos no deseados y en la formulación de políticas de salud relacionadas con esta problemática.

Se presentan tres artículos de revisión. El primero del Dr. Jorge Martínez y colaboradores, titulado *Síndrome de Steven Johnson / Necrólisis epidérmica tóxica*. Se refiere a la revisión de literatura y actualización, y se resalta la gravedad de estas enfermedades dermatológicas, su alta mortalidad, siendo su causa por efectos secundarios de algunos medicamentos como antibióticos, anticonvulsivos y antiinflamatorios no esteroides. Los autores plantean un abordaje interdisciplinario y la necesidad de realizar más investigación sobre esta temática. El segundo artículo, del Dr. Arturo Patiño Bravo y colaboradores, titulado *Síndrome doloroso regional complejo como complicación de fracturas de radio distal*. Su objetivo es realizar un enfoque racional para un manejo inte-

gral del SDRC que se asocia con la fractura distal del radio, analizando los factores predisponentes, y con un mejor conocimiento de la fisiopatología recomendar la mejor opción de tratamiento posible basado en la mejor evidencia disponible con el fin de evitar secuelas funcionales importantes. El tercer artículo, del Dr. Cástulo Cisneros Rivera, titulado *Ageismo discriminación y suicidio*, tiene como propósito llamar la atención sobre el ageismo, que es el maltrato y la discriminación de los adultos por su edad; se evidencian las maneras sutiles de presentación en todas las esferas de la sociedad, su impacto en la salud mental y en el suicidio en particular, y por último se plantean alternativas para su prevención.

Finalmente, se presentan dos reportes de caso, el primero del Dr. Jorge Martínez y colaboradores, titulado *Reporte de caso exitoso de morbilidad materna posparto por tromboembolismo masivo con tratamiento trombólisis endovascular*, trata de un caso de tromboembolismo pulmonar masivo en una mujer puerpera que se encuentra en el 19º día posparto, durante un procedimiento de trombectomía de una trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo; posteriormente requiere trombólisis y trombo aspiración de la arteria pulmonar. El segundo, del Dr. Luis Becerra Coral y colaboradores, titulado *Abdomen agudo por torsión tubárica en paciente con antecedente de pomey*. El objetivo de este caso es dar a conocer la experiencia de los autores en el manejo del dolor abdominal agudo por vía laparoscópica, para evidenciar las ventajas como método de tratamiento quirúrgico eficaz, y el menor trauma para la paciente; como segundo objetivo es dar a conocer la experiencia en el reporte de caso de una paciente con abdomen agudo que es llevada a laparoscopia diagnóstica por sospecha de apendicitis aguda, encontrando como hallazgo inusual torsión tubárica con antecedente de pomey.

A nombre del capítulo de Nariño agradecemos esta oportunidad de participar en la Revista Medicina, publicación científica de la Academia Nacional de Medicina.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Reconstrucción de ligamento cruzado anterior con autoinjerto de tendón puro de cuádriceps con seguimiento a 3 años

Anterior cruciate ligament reconstruction with pure quadriceps tendon autograft: a 3-year follow-up study

Gonzalo Ricardo Guzmán Mora¹, David Alejandro Cabrera Ortiz²

1. Especialista en ortopedia y traumatología. Jefe del Servicio de Ortopedia, Clínica Ntra. Sra. de Fátima. Pasto, Nariño, Colombia.
2. Especialista en ortopedia y traumatología. Médico, Ortopedista y Traumatólogo. Adscrito al Servicio de Ortopedia, Hospital Universitario Departamental de Nariño. Pasto, Nariño, Colombia.

Resumen

Introducción: Dentro de las opciones de autoinjerto para la reconstrucción de ligamento cruzado anterior (LCA) existe el tendón puro de cuádriceps (TPC) cuya popularidad va en ascenso gracias a sus beneficios. El propósito de este estudio es describir los resultados funcionales y de movilidad en la reconstrucción primaria de LCA con TPC en la experiencia de los autores. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo tipo serie de casos con un muestreo por conveniencia de la totalidad de pacientes operados en la institución, adultos con antecedentes de reconstrucción de LCA primario con TPC y seguimiento a 6 meses, un año y mínimo 3 años. El seguimiento funcional se basó en la escala Tegner Lysholm (TL) y la estabilidad de acuerdo con el IKDC 2000. **Resultados:** Se obtuvieron las historias clínicas de 91 pacientes con edad promedio 33,4 años (19-56). En el seguimiento a los 3 años o más se encontró un resultado funcional con TL 94,9 con SD+6,79 (73-100) con rango de movilidad promedio 138 SD+ 5,23 (120-145) y Lachman 74,7 % -/+++, 23,1 % +/-, y 2,2 % ++/+++. Respecto al tamaño del Injerto TPC, se encontró en promedio una longitud de 79,9 mm SD=6,7 (65-90 mm) y un ancho de 9,38 mm SD=1,1 (7-12 mm). **Conclusión:** Los resultados funcionales y estabilidad clínica después de la reconstrucción de LCA con autoinjerto TPC son excelentes y lo ratifican como un valioso recurso terapéutico para cirugías primarias sin la necesidad de instrumental especial o adicional. Nivel de evidencia tipo IV: Serie de casos.

Palabras clave: Ligamento cruzado anterior; Autoinjerto; Tendón; Cuádriceps; Artroscopia.

Recibido:
Julio 4, 2024

Aceptado:
Agosto 9, 2024

Correspondencia:
davidcabrera.md@gmail.com

DOI:10.56050/01205498.2401

Abstract

Introduction: Among the autograft options for anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction, the pure quadriceps tendon (PQT) is gaining popularity due to its associated benefits. The purpose of this study is to describe the functional and mobility outcomes in primary ACL reconstruction using PQT based on the authors' experience. **Materials and Methods:** A retrospective case series study was conducted with a convenience sample of all patients who underwent primary ACL reconstruction with PQT at the institution. The study included adults with a history of primary ACL reconstruction using PQT, and follow-up assessments were conducted at 6 months, one year, and a minimum of three years. Functional outcomes were assessed using the Tegner Lysholm scale (TL), and stability was evaluated according to the IKDC 2000 criteria. **Results:** Medical records of 91 patients, with an average age of 33.4 years (range 19-56), were obtained. At the 3-year follow-up or longer, the functional outcome showed a TL score of 94,9 with a standard deviation (SD) of +6,79 (range 73-100), an average range of motion of 138 SD + 5,23 (range 120-145), and Lachman stability ratings of 74,7 % -/+++, 23,1 % +/-, and 2,2 % ++/+++. Regarding PQT graft size, an average length of 79,9 mm SD=6,7 (range 65-90 mm) and a width of 9,38mm SD=1,1 (range 7-12 mm) were observed. **Conclusion:** The functional outcomes and clinical stability following ACL reconstruction with PQT autograft are excellent, affirming its value as a valuable therapeutic resource for primary surgeries, without the need for special or additional instrumentation. Level of Evidence: Type IV - Case Series.

Keywords: Anterior Cruciate Ligament; Autograft; Tendon; Quadriceps; Arthroscopy.

Introducción

El manejo quirúrgico actual de las lesiones de ligamento cruzado anterior (LCA) se ha enfocado en reconstrucciones ligamentarias con auto y aloinjertos que han demostrado tener buenos resultados funcionales, con bajo riesgo y costos en los pacientes con altas expectativas deportivas o inestabilidad mecánica severa asociada (1). Dentro de las opciones de autoinjertos, el injerto de isquiotibiales y de tendón patelar con interfase hueso-tendón-hueso (HTH) son sin duda los más usados en el mundo y cuentan con literatura que los soporta con las ventajas, desventajas, limitaciones técnicas y riesgos inherentes de cada uno (2). Se ha utilizado también, exitosamente, el autoinjerto de tendón de cuádriceps con pastilla ósea patelar, pero en menor escala (3); Sin embargo, una excelente opción de autoinjerto es el autoinjerto de tendón puro de cuádriceps (TPC). Se trata de una técnica

de cosecha rápida, no requiere la utilización de equipo de corte ni instrumental específico, y puede tomarse con una longitud y espesor razonablemente controlables por el cirujano.

El autoinjerto de tendón de cuádriceps fue introducido en 1979 por Marshall (4), pero su utilización con pastilla ósea de rótula proximal fue relegada debido a dificultades técnicas y resultados funcionales poco prometedores con relación a los ya establecidos isquiotibiales y HTH (5-6). El concepto de la toma de autoinjerto TPC (sin el segmento óseo de rótula) se desarrolló en 1990 por el Dr. J. Fulkerson, y cambió para bien los resultados y la perspectiva de este tipo de autoinjerto, ya que desde entonces los resultados clínicos descritos con esta nueva técnica han sido iguales y en algunos casos superiores a los autoinjertos convencionales. (7-11).

Respecto a las características del injerto, el TPC se ha descrito con un rango de 78,3 a 99,7 mm de longitud (12), ha demostrado ser una fuente abundante de tendón libre, tener hasta dos veces el espesor del tendón patelar, ser más uniforme que los segmentos múltiples que se obtienen de los isquiotibiales, permitir una compresión uniforme en el túnel óseo y ocasionar escaso sangrado durante su extracción (7,13).

Estudiando el dolor posoperatorio inmediato, la reconstrucción de LCA realizada con autoinjerto libre de TPC con técnica anatómica a un solo haz lleva a menor dolor y menos consumo de analgésicos cuando se compara con los casos de autoinjerto de isquiotibiales evaluados (14). Asimismo, a largo plazo, con un promedio de 18 meses de seguimiento, se ha reportado solo leve hipersensibilidad (15).

En una revisión sistemática de resultados clínicos basados en el análisis de catorce estudios, se encontró menos morbilidad del sitio donante en pacientes que fueron sometidos a reconstrucción de LCA con tendón de cuádriceps, calificando este autoinjerto como seguro reproducible y versátil (16).

Por otro lado, una revisión narrativa identificó 17 estudios sobre el tendón de cuádriceps y 61 sobre el tendón de isquiotibiales. Esta revisión sugiere, mediante un pseudometanálisis, que el tendón de cuádriceps supera al de isquiotibiales tanto en tasas de fallo como en laxitud, especialmente en las mediciones de pivote y cajón anterior (10). Además, en una amplia cohorte de 875 pacientes, se observó que mientras los injertos de isquiotibiales presentaban un mayor riesgo de ruptura en la misma rodilla, los de cuádriceps mantenían un riesgo comparable con el de ruptura contralateral (17).

Materiales y métodos

Se realizó una documentación de serie de casos con un muestreo por conveniencia de la totalidad

de los registros quirúrgicos de pacientes a quienes se realizó reconstrucción del ligamento cruzado anterior utilizando autoinjerto de TPC entre los años 2010 y 2020 en la Clínica Nuestra Señora de Fátima en la ciudad de Pasto, Colombia.

Como criterios de inclusión se consideraron pacientes entre 18 y 60 años con antecedentes quirúrgicos de reconstrucción artroscópica de LCA con autoinjerto de TPC en cuyas historias clínicas estuviera documentada una presentación inicial con síntomas de inestabilidad postraumática y confirmación clínica e imagenológica de lesión completa del LCA, y que además registrara un seguimiento posoperatorio mínimo de 3 años.

Como criterios de exclusión se determinaron pacientes con cirugías previas alrededor de la rodilla, fracturas antiguas alrededor de la rodilla, enfermedades osteomusculares congénitas, enfermedades asociadas degenerativas o deformidades en miembros inferiores, cambios artrósicos prequirúrgicos, aquellos con hallazgos artroscópicos de lesiones crónicas y/o degenerativas no relacionadas con ruptura de LCA.

El seguimiento se realizó de forma periódica y a necesidad individual, con registros en la historia clínica de la estabilidad y los datos para las pruebas funcionales a los 6 meses, 1 año, y 3 o más años en el seguimiento.

De acuerdo con los datos registrados en la historia clínica en anamnesis y examen físico, se realizó el cálculo de la escala funcional de Tegner Lysholm por ser una escala específicamente diseñada para evaluar función en lesiones ligamentarias (18) y se tabuló la estabilidad articular clínica con las pruebas de Lachman, Pivote y Cajón Anterior, de acuerdo con el formato de examen físico propuesto por el IKDC 2000 (19).

Los datos de las evaluaciones prequirúrgicas y posquirúrgicas, así como la descripción operatoria

"Los artículos relacionados publicados mundialmente van en aumento y reportan de manera consistente una baja morbilidad y no inferioridad en resultados funcionales respecto a los demás autoinjertos".

fueron recolectados directamente de las historias clínicas por los autores. Todos los pacientes con más de 3 años de operados, sin registros de seguimiento después de este tiempo, fueron contactados y examinados por los autores con el fin de completar la información.

La tabulación y procesamiento estadístico se realizó con el software Jamovi (20).

La recolección de datos se realizó siguiendo los principios éticos establecidos en declaración de Helsinki y bajo la autorización del comité de ética hospitalaria de la Clínica Nuestra Señora de Fátima, Acta número 4 del 2023.

Técnica quirúrgica

Al paciente en posición decúbito supino con la extremidad sobre un soporte estable (Leg Holder) se le aplica intrarticularmente una solución de 50 cm³ de suero fisiológico y 1 ampolla de adrenalina al 1:100.000. El componente superior del Leg Holder se desensambla cuando se requiere flexión máxima de la rodilla durante la perforación del túnel femoral.

Se utilizan los portales convencionales anterolateral, ánteromedial, ánteromedial accesorio y el portal tendinoso transpatelar. Se utiliza una cánula para irrigación por vía súperomedial.

Para la toma del injerto de cuádriceps, se realiza abordaje con incisión longitudinal de 6 cm en línea media comenzando en el polo proximal de la rótula y extendiéndose hacia proximal. Siguiendo los criterios anatómicos de cosecha (13,15), se obtiene un injerto TPC sobre el vasto intermedio entre 7 y 9 mm de ancho y evitando la penetración a la bolsa suprapatelar. Se continúa el corte a proximal hasta la unión miotendinosa de una longitud entre 75 y 95 mm (21). Como truco quirúrgico, una hoja de bisturí # 15 en posición de corte horizontal corresponde aproximadamente al espesor del injerto estándar (Figura 1).

Para el diseño del túnel femoral se observa la huella del ligamento original y se marca el punto de inserción con una guía lisa. Se realiza paso de la

guía completa en flexión máxima (no menos de 110 grados) para disminuir el riesgo de lesión del nervio peroneo común, se sugiere evitar hacer túneles muy cortos o violar la pared posterior (22). De acuerdo con el diámetro del injerto preparado, se realiza paso de la broca para formar el túnel femoral de 25-30 mm de longitud, verificando preservar pared ósea de al menos 3 mm a la superficie articular posterior del cóndilo.

Para el diseño del túnel tibial se coloca la guía de perforación en el valle externo de la espina tibial interna y unos 2 mm anteriores a una línea imaginaria que une el borde libre del cuerno anterior del menisco lateral y en su punto central. La angulación de la guía se fija entre los 65 y 70 grados, logrando una longitud de al menos 35 mm. Se perfora con broca para luego desbridar los fragmentos y bordes óseos y de cartílago desplazados. Se confirma finalmente, bajo visión directa, la ausencia de pinzamiento hasta la extensión completa.

Se introducen el injerto por el túnel tibial, las suturas proximales del injerto y se capturan por el portal ánteromedial accesorio. Por el mismo portal se inserta guía con ojal a través del túnel femoral perforando la cortical lateral para emerger por la piel. Para este paso se recomienda utilizar previamente una cánula metálica delgada que evitará la punción y captura de tejidos blandos con la guía; se introducen en el ojal las suturas y de forma progresiva se tracciona el injerto y se lo dirige con gancho de prueba hasta su ingreso al túnel femoral.

Se fija el injerto en el fémur con tornillo de interferencia biodegradable de 23 mm de longitud y con un diámetro igual al del túnel cuando se considera que existe muy buena calidad ósea o de 1 mm por encima del diámetro del túnel fresado en pacientes con una menor calidad subjetiva del hueso.

Previo a la fijación tibial, se pretensiona el injerto con repetidos ciclos en flexión y extensión bajo tracción manual en sus suturas distales. Se inserta una guía de nitinol paralela al injerto con cuidado de no desgarrar el injerto, sus suturas ni introducir la guía bajo una de estas. Debe mantenerse tracción en los dos extremos del injerto para evitar

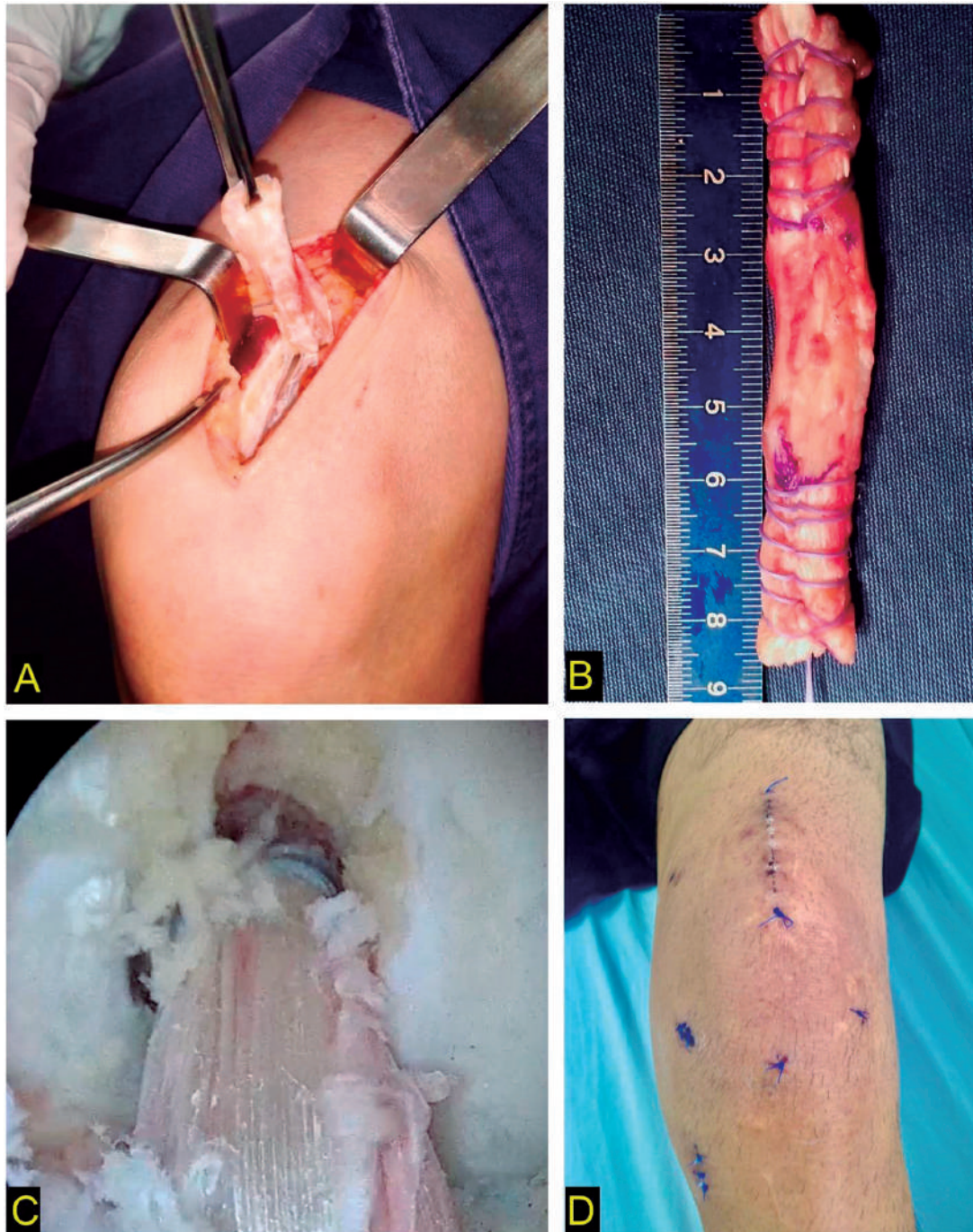


Figura 1. A) Toma del injerto TPC B) Injerto TPC preparado C) Evaluación artroscópica del LCA reconstruido D) Heridas quirúrgicas 15 días posoperatorias.

su retracción y la rodilla en flexión de 20 grados y rotación neutra. Se procede a fijar el injerto en tibia con tornillo de interferencia biodegradable del mismo diámetro del túnel fresado. En caso de deficiente calidad ósea se selecciona tornillo con 1 mm por encima del diámetro de la broca.

Para aprovechar la máxima longitud de fijación, se introduce el tornillo hasta su visualización artroscópica. Esta maniobra es particularmente útil si la longitud del injerto autólogo no es óptima o si el túnel tibial es particularmente largo.

Manejo posoperatorio y rehabilitación

Se inicia movimiento de flexión y extensión a tolerancia y apoyo parcial con dos muletas desde el primer día posoperatorio. Se continúa la terapia física formal, guiada por un terapeuta después de la cuarta semana. En este tiempo el programa estuvo dirigido a ganar arcos de movimiento activos asistidos y pasivos evitando ejercicios de cuádriceps contra resistencia. En los casos en los cuales se detectó en el primer control posoperatorio una tendencia hacia la no progresión de arcos de movimiento o hacia la rigidez, se inició la terapia con profesional de manera más precoz y frecuente.

Resultados

Se recolectaron en total 91 pacientes; 8 (8,8 %) fueron mujeres y 83 (91,2 %) hombres; edad promedio 33,4 años (19-56). Respecto al tamaño del injerto TPC, se encontró en promedio una longitud de 79,9 mm SD=6,7 (65-90 mm) y un ancho de 9,38mm SD=1,1 (7-12 mm) (**Tabla 1**).

	LONGITUD INJERTO	ANCHO
Promedio	79,9	9,38
Desviación estándar	6,70	1,10
Mínimo	65	7,00
Máximo	90	12,0

Tabla 1. Características del injerto TPC.

Dentro de las lesiones asociadas, 81,3 % de los pacientes presentaron lesión meniscal, 29,7 % lesiones condrales del fémur, 20,9 % lesiones condrales de los platillos tibiales, 3,3 % lesiones condrales de la rótula, 3,3 % plicas sinoviales patológicas, 16,5 % sinovitis y 3,3 % con fractura por avulsión marginal de espinas tibiales (**Tabla 2**).

Como única complicación intraquirúrgica reportada, se registró solo un paciente (1,1 %) con ruptura del tornillo de interferencia.

En el seguimiento a los 3 años o más se encontró un resultado funcional con TL 94,9 con SD+6,79

CONDROMALACIA FEMORAL		
NO	64	70,3 %
1 CONDILO	25	27,5 %
2 CONDILOS	2	2,2 %
CONDROMALACIA TIBIAL		
NO	72	79,1 %
SI	19	20,9 %
CONDROMALACIA DE RÓTULA		
NO	87	96,7 %
SI	3	3,3 %
LESIÓN DE MENISCO		
NINGUNA	17	18,7 %
1 MENISCO	53	58,2 %
2 MENISCOS	21	23,1 %
OTRAS LESIONES ASOCIADAS		
SINOVITIS	15	71,4 %
PLICA	3	14,3 %
FRACTURA POR AVUSION TIBIAL	3	14,3 %
MECANISMO TRAUMA		
MOTO	3	3,3 %
FUTBOL	49	53,8 %
OTROS DEPORTES	4	4,4 %
CAIDA DE SU ALTURA	5	5,5 %
ACCIDENTE LABORAL	14	15,4 %
OTRO	11	12,1 %
NO REPORTADO	5	5,5 %

Tabla 2. Lesiones asociadas y mecanismo de trauma.

(73-100) con rango de movilidad promedio 138 SD=5,23 (120-145) y las pruebas de estabilidad: Lachman 74,7 % -/+++, 23,1 % +/+++, y 2,2 % ++/+++. Cajón anterior 62,9 % -/+++, 34,8 % +/+++, y 2,2 % ++/+++. Pivote 81,3 % -/+++, 17,6 % +/+++, y 1,1 % ++/+++ (**Figura 2**).

En la matriz de correlación se encontró un r de Pearson de -0,557 (p<0,001) en los pacientes con lesiones condrales de cóndilo femoral respecto al resultado funcional TL a los 36 meses. Así mismo un r de Pearson de -0,364 (p<0,001) en los pacientes con lesiones condrales de cóndi-

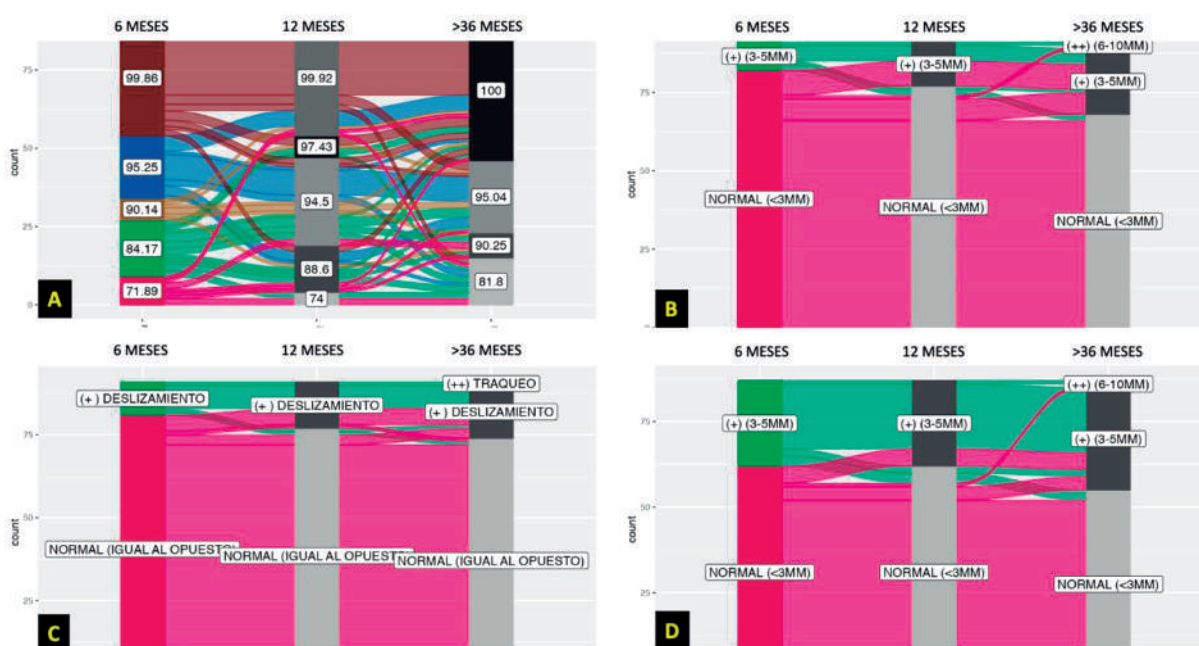


Figura 2. Diagrama aluvial de resultados funcionales y de estabilidad a los 6, 12 y >36 meses. A. Puntaje Tegner Lysholm. B. Lachman. C. Pivot-Shift. D. Cajón anterior.

lo femoral respecto al rango de movilidad a los 36 meses. Las demás lesiones asociadas no presentaron correlaciones con los resultados funcionales (**Tabla 3**).

Discusión

El número de artículos publicados en la literatura mundial y sobre todo la más reciente sobre reconstrucción LCA con TPC es creciente y reporta de manera consistente resultados prometedores que muestran la técnica como una excelente opción con baja morbilidad (**23-25**).

En esta serie de casos con seguimiento a largo plazo (3 años o más), se logró demostrar la consistencia con los demás estudios mediante las mínimas variaciones técnicas de un paciente a otro debido a la reproducibilidad medida siempre por un mismo cirujano. Además, se desarrolló en un ambiente local latinoamericano (hospitales de baja complejidad) demostrando también la facilidad y acceso a este tipo e injerto TPC.

La utilización de TPC muestra ventajas importantes: menor dolor posoperatorio (**26,27**), mayor disponibilidad de tejido tendinoso por su espesor y por lo tanto una excelente resistencia (**28,29**), no conlleva riesgo de fracturas o morbilidad ósea en zonas donantes (**27,30**) y, adicionalmente, preserva los músculos isquiotibiales que son sinérgicos con la función del cruzado anterior reparado (**23**).

Pueden mencionarse como limitantes el resultado estético en la piel, más significativo en mujeres, y una potencial limitación en longitud, subsanable con un proceso de fijación tibial cuidadoso. La penetración a la bolsa suprapatelar no es deseable, pero se resuelve fácilmente con cierre hermético que impedirá la fuga del fluido de irrigación. Tampoco es recomendable la fijación con tornillos metálicos, por posible debilitamiento del injerto e incluso su ruptura.

Conclusiones

Teniendo en cuenta los buenos resultados reportados en el presente estudio, además de los múl-

			Rótula	Condilo Femoral	Condilo Tibial	Edad	Longitud Injerto	Ancho	Rango De Movilidad 36	Menisco
Rótula	Pearson's r		–							
	p-value		–							
Condilo Femoral	Pearson's r		0,130	–						
	p-value		0,223	–						
Condilo Tibial	Pearson's r	**	0,056	0,315	–					
	p-value		0,603	0,002	–					
Edad	Pearson's r		0,002	0,014	0,013	–				
	p-value		0,986	0,893	0,900	–				
Longitud Injerto	Pearson's r		-0,044	0,170	0,011	0,125	–			
	p-value		0,682	0,108	0,919	0,236	–			
Ancho	Pearson's r	*	-0,064	-0,209	-0,180	-0,216	-0,088	–		
	p-value		0,551	0,047	0,088	0,040	0,408	–		
Rango De Movilidad 36	Pearson's r	***	-0,154	-0,364	-0,006	-0,203	-0,087	0,054	–	
	p-value		0,148	<,001	0,955	0,054	0,414	0,609	–	
Menisco	Pearson's r		-0,013	0,191	0,049	0,177	0,244	-0,187	-0,084	–
	p-value		0,905	0,070	0,646	0,093	0,020	0,076	0,426	–
Lysholm 36	Pearson's r	*	-0,234	-0,557	-0,252	-0,031	-0,170	0,080	0,509	-0,140
	p-value		0,026	<,001	0,016	0,773	0,108	0,452	<,001	0,185

Tabla 3. Matriz de correlación de variables independientes.

tiples estudios recientes que sugieren no inferioridad e incluso superioridad en estabilidad y tasas de re-ruptura respecto a los isquiotibiales, puede sugerirse que la reconstrucción del Ligamento Cruzado Anterior (LCA) asistida por artroscopia y utilizando el autoinjerto TPC es un recurso primario valioso y confiable.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Mouarbes D, Menetrey J, Marot V, Courtot L, Berard E, Cavaignac E. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes for Quadriceps Tendon Autograft Versus Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring-Tendon Autografts. *American Journal of Sports Medicine* [Internet]. el 1 de diciembre de 2019 [citado el 24 de mayo de 2021];47(14):3531–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30790526/>
2. Lind M, Menhert F, Pedersen A. The first results from the Danish ACL reconstruction registry: epidemiologic and 2 year follow-up results from 5,818 knee ligament reconstructions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. febrero de 2009 [citado el 23 de agosto de 2021];17(2):117–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18974970/>
3. Unfallheilkunde WB, 1984 undefined. 2-strip substitution-plasty of the anterior cruciate ligament with the quadriceps tendon. *pubmed.ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6710676/>
4. Marshall J, Warren R, ... TWCOR, 1979 undefined. The anterior cruciate ligament: a technique of repair and reconstruction. *quadvantage.com* [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://quadvantage.com/wp-content/uploads/2020/08/1979-Article.pdf>
5. Mehran N, Damodar D, Shu Yang J. Quadriceps Tendon Autograft in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020;28(2):45–52.
6. Stanish W, Kirkpatrick J, Rubinovich R. Reconstruction of the anterior cruciate ligament with a quadriceps patellar tendon graft. Preliminary results. *Can J Appl Sport Sci* [Internet]. el 1 de marzo de 1984 [citado el 23 de agosto de 2021];9(1):21–4. Disponible en: <https://europmc.org/article/med/6705125>
7. Fulkerson J, McKeon B, ... BDT in, 1998 undefined. The central quadriceps tendon as a versatile graft alternative in anterior cruciate ligament reconstruction: Techniques and recent observations. *journals.lww.com* [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: https://journals.lww.com/techortho/Abstract/1998/12000/The_Central_Quadriceps_Tendon_as_a_Versatile_Graft.6.aspx
8. Horstmann H, Petri M, Tegtbur U, Felmet G, Krettek C, Jagodzinski M. Quadriceps and hamstring tendon autografts in ACL reconstruction yield comparably good results in a prospective, randomized controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. el 1 de febrero de 2022 [citado el 6 de noviembre de 2023];142(2):281–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33742222/>
9. Yang X gang, Wang F, He X, Feng J tao, Hu Y cheng, Zhang H, et al. Network meta-analysis of knee outcomes following anterior cruciate ligament reconstruction with various types of tendon grafts. *Int Orthop* [Internet]. el 1 de febrero de 2020 [citado el 24 de octubre de 2023];44(2):365–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31858199/>
10. Nyland J, Collis P, Huffstutler A, Sachdeva S, Spears JR, Greene J, et al. Quadriceps tendon autograft ACL reconstruction has less pivot shift laxity and lower failure rates than hamstring tendon autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. el 1 de febrero de 2020 [citado el 24 de octubre de 2023];28(2):509–18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31538227/>
11. Vilchez-Cavazos F, Dávila-Martínez A, Garza-Castro SD La, Simental-Mendiá M, Garay-Mendoza D, Tamez-Mata Y, et al. Anterior cruciate ligament injuries treated with quadriceps tendon autograft versus hamstring autograft: A randomized controlled trial. *Cir Cir* [Internet]. 2020 [citado el 24 de octubre de 2023];88(1):76–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31967599/>
12. Lippe J, Armstrong A, ... JFTJ of A& R, 2012 undefined. Anatomic guidelines for harvesting a quadriceps free tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction. *Elsevier* [Internet]. 2012 [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749806312000412>
13. DeAngelis J, medicine JFC in sports, 2007 undefined. Quadriceps tendon—a reliable alternative for reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Elsevier* [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278591907000440>
14. Buescu C, Onutu A, Lucaciu D, et ATA orthopaedica, 2017 undefined. Pain level after ACL reconstruction: a comparative study between free quadriceps tendon and hamstring tendons autografts. *Elsevier* [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1017995X17301025>

15. Chen C, Chen W, Care CSJ of T and A, 1999 undefined. *Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with quadriceps tendon-patellar bone autograft*. journals.lww.com [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/1999/04000/Arthroscopic_Anterior_Cruciate_Ligament.20.aspx
16. Slone HS, Romine SE, Premkumar A, Xerogeanes JW. *Quadriceps tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction: A comprehensive review of current literature and systematic review of clinical results* [Internet]. Vol. 31, *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. W.B. Saunders; 2015 [citado el 24 de mayo de 2021]. p. 541–54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25543249/>
17. Runer A, Csapo R, Hepperger C, Herbolt M, Hoser C, Fink C. *Anterior Cruciate Ligament Reconstructions With Quadriceps Tendon Autograft Result in Lower Graft Rupture Rates but Similar Patient-Reported Outcomes as Compared With Hamstring Tendon Autograft: A Comparison of 875 Patients*. *Am J Sports Med* [Internet]. el 1 de julio de 2020 [citado el 24 de octubre de 2023];48(9):2195–204. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667271/>
18. Tegner Y, Lysholm J. *Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries*. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. el 1 de enero de 1985 [citado el 23 de agosto de 2021];(198):201–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4028566/>
19. Irrgang J, Anderson A, Boland A, Harner C, Kurosaka M, Neyret P, et al. *Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form*. *Am J Sports Med* [Internet]. 2001 [citado el 23 de agosto de 2021];29(5):600–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11573919/>
20. The jamovi project. *Jamovi* [Internet]. 2021 [citado el 20 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.jamovi.org>
21. Geib T, Shelton W, Phelps R, of LCATJ, 2009 undefined. *Anterior cruciate ligament reconstruction using quadriceps tendon autograft: intermediate-term outcome*. Elsevier [Internet]. 2009 [citado el 23 de agosto de 2021];25:1408–14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749806309005167>
22. Nakamura M, Deie M, Shibuya H, ... AN... : TJ of, 2009 undefined. *Potential risks of femoral tunnel drilling through the far anteromedial portal: a cadaveric study*. Elsevier [Internet]. [citado el 23 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749806308009109>
23. Tang N, Eren M, Gurbinar T, Ozturkmen Y. *A prospective randomized controlled study of hamstring and bone-free quadriceps tendons autografts in arthroscopic ACL reconstruction*. *Eur J Orthop Surg Traumatol* [Internet]. 2023 [citado el 19 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37468645/>
24. Kunze KN, Moran J, Polce EM, Pareek A, Strickland SM, Williams RJ. *Lower donor site morbidity with hamstring and quadriceps tendon autograft compared with bone-patellar tendon-bone autograft after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. el 1 de agosto de 2023 [citado el 19 de noviembre de 2023];31(8):3339–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37000243/>
25. Andrez TN, Chagas JBM, D'Oliveira LB. *Grafts for anterior cruciate ligament reconstruction: Systematic review and meta-analysis*. *Acta Ortop Bras* [Internet]. 2022 [citado el 19 de noviembre de 2023];30(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36561474/>
26. Mouarbes D, Menetrey J, Marot V, Courtot L, Berard E, Cavaignac E. *Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes for Quadriceps Tendon Autograft Versus Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring-Tendon Autografts*. *Am J Sports Med* [Internet]. el 1 de diciembre de 2019 [citado el 23 de agosto de 2021];47(14):3531–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30790526/>
27. Kim SJ, Kumar P, Oh KS. *Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Autogenous Quadriceps Tendon-Bone Compared With Bone-Patellar Tendon-Bone Grafts at 2-Year Follow-up*. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* [Internet]. febrero de 2009 [citado el 24 de mayo de 2021];25(2):137–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19171272/>
28. Xerogeanes JW, Mitchell PM, Karasev PA, Kolesov IA, Romine SE. *Anatomic and morphological evaluation of the quadriceps tendon using 3-dimensional magnetic resonance imaging reconstruction: Applications for anterior cruciate ligament autograft choice and procurement*. *American Journal of Sports Medicine*. octubre de 2013;41(10):2392–9.
29. Harris NL, Smith DAB, Lamoreaux L, Purnell M. *Central quadriceps tendon for anterior cruciate ligament reconstruction. Part I: Morphometric and biomechanical evaluation*. *American Journal of Sports Medicine*. 1997;25(1):23–8.
30. Lund B, Nielsen T, Faunø P, ... SCATJ, 2014 undefined. *Is quadriceps tendon a better graft choice than patellar tendon? A prospective randomized study*. Elsevier [Internet]. 2014 [citado el 10 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749806314000760>.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Aplicación de la Distribución de Poisson en el cálculo de probabilidades de embarazos por cada 10.000 mujeres que emplean implantes subdérmicos anticonceptivos durante el primer año posterior a la inserción

Application of the Poisson Distribution in the calculation of pregnancy probabilities per 10.000 women who use contraceptive subdermal implants during the first year after the insertion

Álvaro de Jesús Villota Viveros¹

1 Médico y Cirujano. Ingeniero Civil. Especialista en Estadística. Magister en Investigación Operativa y Estadística. Magister en Estadística Aplicada. Miembro de la Academia Nacional de Medicina, Universidad de Nariño, Universidad Cooperativa de Colombia, Fundación Universitaria San Martín. Pasto, Colombia.

Resumen

Se calculan las probabilidades de embarazo por cada 10.000 mujeres usuarias de implantes subdérmicos anticonceptivos durante el periodo de un año posterior a la inserción, recurriendo a la teoría de probabilidades y concretamente a las funciones de probabilidad y de distribución de probabilidad de Poisson. El desarrollo del trabajo es teórico y determina las probabilidades de presentación de un número puntual de embarazos o de acumulados inferior o superior a una cifra fijada. Por ser la tasa promedio de embarazos no deseados muy baja en el periodo referido, se trabaja con una extrapolación a 10.000 usuarias. Las probabilidades obtenidas amplían el conocimiento teórico sobre la efectividad y riesgo de falla de los implantes subdérmicos empleados en anticoncepción y permite predecir resultados deseados o adversos.

Palabras clave: Implantes subdérmicos; Distribución de Poisson; Probabilidades de embarazo; Funciones de probabilidad y de distribución de probabilidad.

Recibido:
Julio 3, 2024

Aceptado:
Septiembre 9, 2024

Correspondencia:
vvillota1@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2402

Abstract

The probabilities of pregnancy are calculated for every 10,000 women who use contraceptive subdermal implants during a period of one year after application, using probability theory and specifically the probability and Poisson probability distribution functions. The development of the work is theoretical and determines the probabilities of presenting a specific number of pregnancies, or accumulated ones lower or higher than a fixed number. Because the average rate of unwanted pregnancies is very low, in the referred period, we work with an extrapolation to 10.000 users. These probabilities expand theoretical knowledge about the effectiveness and risk of the use of subdermal implants in contraception and allow predicting desired or adverse results.

Keywords: Subdermal Implants; Poisson Distribution; Pregnancy Probabilities; Probability and Probability Distribution Functions.

Introducción

Una característica importante de un método anti-conceptivo es su efectividad, generalmente medida por el número de embarazos por cada cien mujeres que emplean el método durante un año. En el caso particular de los implantes subdérmicos, la tasa de embarazos no deseados durante el primer año posterior a la aplicación es de 0,1 por cada 100 usuarias. A esta conclusión se llegó luego de revisar documentos de la Organización Mundial de la Salud (1) OMS (2023) y la Organización Panamericana de la Salud (2) OPS (2019). Una simple extrapolación matemática conduce a una tasa equivalente de 10 embarazos no deseados por cada 10.000 implantadas.

La tasa simplemente nos indica la media de fallas estimada, pero no describe el comportamiento de las mismas desde un punto de vista probabilístico.

Surge el interrogante por conocer la probabilidad de que un número de mujeres pertenecientes a un grupo de 10.000 que emplean implantes subdérmicos queden embarazadas en el primer año posterior al implante, donde $x \leq 10.000$. Dicha probabilidad se denota como: $P(X = x)$.

Otra inquietud que se plantea es encontrar la probabilidad acumulada de que un número de mujeres quede en embarazo en el primer año, donde $x \leq 10.000$. $P(X \leq x)$.

Finalmente, el investigador podría cuestionarse sobre la probabilidad de que un número $\geq x$ de 10.000 mujeres que han usado implantes subdérmicos durante el primer año queden en embarazo. $P(X \geq x)$.

El propósito de este artículo es determinar las probabilidades mencionadas.

Las probabilidades se pueden calcular empleando las funciones de probabilidad y de distribución de probabilidad. En el presente estudio se recurre a la distribución de Poisson, dado que se considera un número grande de ensayos (10.000) y probabilidades relativamente bajas. Se podría también emplear la distribución binomial, puesto que está demostrado matemáticamente que estas dos distribuciones entregan resultados similares en las condiciones descritas.

Este trabajo tiene como propósito aplicar la distribución de Poisson a un caso muy específico de teoría médica, pero puede extenderse a múltiples problemas clínicos y epidemiológicos.

Materiales y métodos

Como recurso teórico se elige las funciones de probabilidad y de distribución de probabilidad de Poisson, a su función generadora de momentos y a sus correspondientes métricas estadísticas.

Es fundamental conocer la media de embarazos en usuarias de implantes como método de anticoncepción. Se recurre a la información suministrada por la Organización Mundial de la Salud OMS (1) (2003) que afirma que dicho valor es de 0,1 por cada 100; por su parte la Organización Panamericana OPS (2) proporciona mayor precisión al afirmar que la tasa indicada se aplica al primer año posimplante.

Funciones de probabilidad y de distribución de Poisson

Las funciones de probabilidad y de distribución de probabilidad de Poisson tienen su aplicabilidad en variables discretas, es decir a aquellas que toman exclusivamente números enteros mayores o iguales a cero, dichas funciones se emplean para calcular la probabilidad del número de eventos que puedan ocurrir a lo largo de un periodo, siendo que la probabilidad individual de ocurrencia es baja.

De acuerdo a Canavos, G. (1988) (3) las funciones de probabilidad y función de distribución de probabilidad son las siguientes:

Función de probabilidad

$$P(X = x) = \frac{e^{-\lambda} \lambda^x}{x!} \quad (1)$$

Función de distribución de probabilidad

$$F(X \leq x) = e^{-\lambda} \sum_{i=0}^x \frac{\lambda^i}{i!} \quad (2)$$

Es inmediato que la función de distribución complementaria es:

$$F(X > x) = 1 - e^{-\lambda} \sum_{i=0}^x \frac{\lambda^i}{i!} \quad (3)$$

Donde:

x es la variable discreta.

$$x = 0, 1, 2, 3, \dots, n$$

$$0 \leq x \leq 10.000$$

$\lambda > 0$, es el parámetro de la distribución de Poisson y corresponde a la media de sucesos por cada n ensayos.

Sheldon, R. (2002) (4) demuestra las expresiones para obtener valores de valor esperado o media, varianza, mediana y moda. Es llamativo el resultado respecto a la media y varianza que corresponden al parámetro de la distribución:

$$\lambda = E[x] \quad (4)$$

$$\text{Media} = \lambda \quad (5)$$

$$\text{Moda} = \lambda \text{ y } \lambda - 1 \quad (6)$$

$$\text{Mediana} \in \left[\lambda - \ln 2, \lambda + \frac{1}{3} \right) \quad (7)$$

$$\text{Varianza} = \lambda \quad (8)$$

La función generadora de momentos expuesta por Morris, D. (1988) (5):

$$\varphi(t) = e^{-\lambda} \sum_{x=0}^{\infty} \frac{(\lambda e^t)^x}{x!} \quad (9)$$

Permite deducir asimetría y curtosis:

$$\text{Asimetría} = \sqrt{\lambda} \quad (10)$$

$$\text{Curtosis} = 3 + \frac{1}{\lambda} \quad (11)$$

Resultados

Se calcula las probabilidades de que un número x de 10.000 mujeres que empleen como método anticonceptivo implantes subdérmicos durante un año, queden embarazadas.

Función de probabilidad

$$\lambda = 10 \quad (12)$$

$$P(X = x) = \frac{e^{-10} 10^x}{x!} \quad (13)$$

Para x entero ≥ 0

Cuando x toma un valor de 22, la probabilidad puntual es cero, lo mismo sucederá para valores mayores, es por eso que solo se realizan cálculos hasta el valor mencionado

Los resultados se presentan en la segunda columna de la **Tabla 1** y en la **Gráfica 1**.

x	$P(X = x)$	$P(X \leq x)$	$P(X > x)$
0	0,000	0,000	1,000
1	0,000	0,000	1,000
2	0,002	0,003	0,997
3	0,008	0,010	0,990
4	0,019	0,029	0,971
5	0,038	0,067	0,933
6	0,063	0,130	0,870
7	0,090	0,220	0,780
8	0,113	0,333	0,667
9	0,125	0,458	0,542
10	0,125	0,583	0,417
11	0,114	0,697	0,303
12	0,095	0,792	0,208
13	0,073	0,865	0,135
14	0,052	0,917	0,083
15	0,035	0,951	0,049
16	0,022	0,973	0,027
17	0,013	0,986	0,014
18	0,007	0,993	0,007
19	0,004	0,997	0,003
20	0,002	0,998	0,002
21	0,001	0,999	0,001
22	0,000	1,000	0,000

Tabla 1. Probabilidades puntuales de embarazo para un valor puntual x : $P(X = x)$, para un valor acumulado menor o igual que x : $P(X \leq x)$ y complementaria $P(X > x)$.

De acuerdo con las probabilidades calculadas, solo son factibles desde un punto de vista práctico un número de embarazos comprendidos entre 2 y 21, y la cantidad de embarazos más probables corresponden a 9 y 10 y están estimadas en 0,125. La función de probabilidad es acampanada con ligera asimetría derecha, en general se presenta mesocúrtica. Valores de parámetros y otras métricas de la función se presentan más adelante.

Función de distribución de probabilidad

$$P(X \leq x) = e^{-10} \sum_{i=0}^x \frac{10^i}{i!} \quad (14)$$

Los resultados se presentan en la tercera columna de la **Tabla 1** y en la **Gráfica 2**.

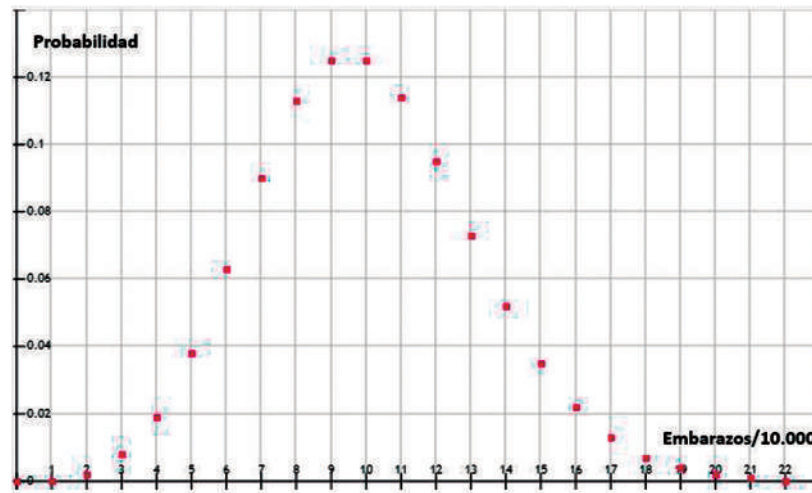
En concordancia con las probabilidades encontradas, puede afirmarse que la probabilidad de que se presenten 5 o menos embarazos es baja con un valor de 0,067, la probabilidad que se sucedan 10 o menos embarazos aumenta a 0,583, que se produzcan 15 o menos, alcanza un valor considerable de 0,951. Finalmente puede asegurarse que la probabilidad de que existan 22 embarazos o menos es 1, es decir un evento seguro.

Función de distribución de probabilidad complementaria

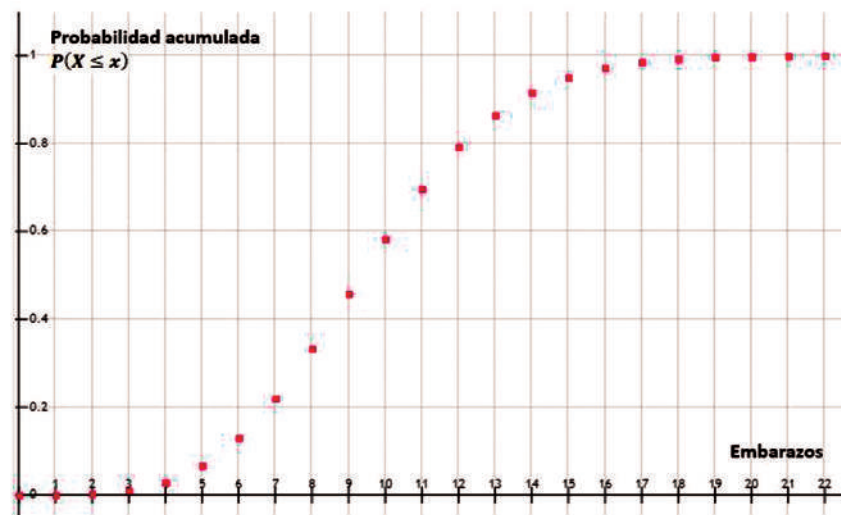
$$P(X > x) = 1 - e^{-10} \sum_{i=0}^x \frac{10^i}{i!} \quad (15)$$

Los resultados se presentan en la cuarta columna de la **Tabla 1** y en la **Gráfica 3**.

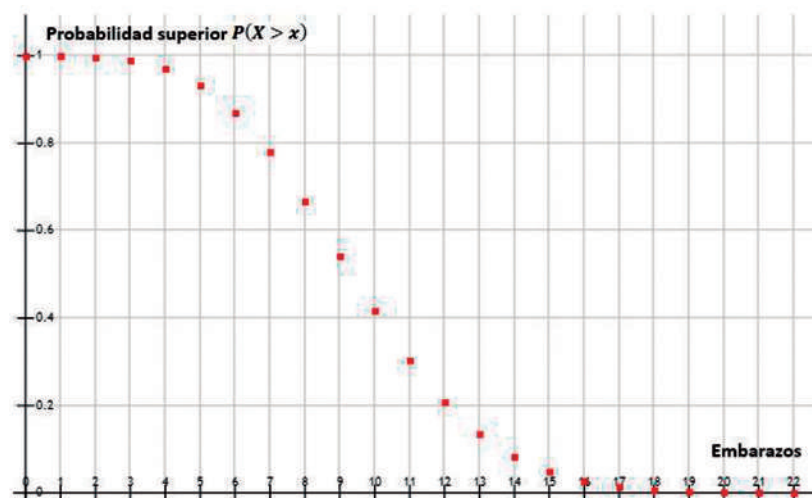
De acuerdo con las probabilidades encontradas, la probabilidad de que se presenten más de 5 embarazos es alta con un valor de 0,933, la probabilidad de que ocurran más de 10 embarazos se reduce a 0,417; la probabilidad de que se sucedan más de 15 embarazos ya es baja 0,049 y no existe probabilidad que se presenten más de 21 embarazos.



Gráfica 1. Probabilidades $P(X=x)$.



Gráfica 2. Probabilidades $P(X \leq x)$.



Gráfica 3. Probabilidades $P(X > x)$.

Parámetros y métricas de la función de probabilidad

Media

$$\text{Media} = \lambda = 10$$

La media de la función de probabilidad en 10 embarazos por cada 10.000 mujeres que usan implantes subdérmicos en un año.

Moda

La distribución es bimodal y se presenta en los valores:

$$\lambda - 1 = 9 \text{ y } \lambda = 10$$

Significa que la mayor frecuencia en el número de embarazos se produce para los valores de 9 y 10 por cada 10.000 usuarias.

Mediana

La mediana se encuentra en el intervalo:

$$\text{Mediana} \in [10 - \ln 2, 10 + \frac{1}{3})$$

$$\text{Mediana} \in [9,31, 10,33]$$

Indica que en el intervalo anotado se encuentra el valor de embarazos que está por encima del 50 % de los casos, en un grupo de 10.000 mujeres que emplean implantes subdérmicos en un año.

Varianza

$$\text{Varianza} = \lambda = 10$$

Es una medida de dispersión que muestra la esperanza del cuadrado de las distancias entre el número de embarazos y la media.

Asimetría

$$\text{Asimetría} = \sqrt{10} = 3,16$$

El valor indica que existe en la distribución una asimetría positiva o derecha, esto significa que hay más valores separados de la media hacia la derecha. Esta característica, puede apreciarse en la **Gráfica 1**.

Curtosis

$$\text{Curtosis} = 3 + \frac{1}{10} = 3,1$$

Indica que la distribución es ligeramente leptocúrtica, es decir que los valores son más cercanos a la media que en una distribución normal. Puede evidenciarse este resultado al observar la **Gráfica 1**.

Discusión

El presente estudio combina teoría de probabilidad con la ciencia médica, particularmente con la anticoncepción, pero el método expuesto para el cálculo de probabilidades puede extenderse a una gran variedad de situaciones clínicas.

Los resultados obtenidos no solamente muestran una metodología en el cálculo de probabilidades de falla en las usuarias de implantes anticonceptivos, sino que suministran conocimientos adicionales a la simple efectividad, que permiten comprender de manera estadística y matemática cómo se distribuyen estadísticamente esos resultados no deseados.

Este trabajo puede constituirse en un insumo importante para la toma de decisiones respecto a la prescripción de implantes subdérmicos anticonceptivos, en el pronóstico mucho más aproximado de embarazos no deseados y en la formulación de políticas de salud relacionadas con esta problemática.

Referencias

1. OMS. Planificación familiar/métodos anticonceptivos (Internet). OMS. 2023 (cited 2024 Jun 23). Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
2. Organización Panamericana de la Salud. Planificación familiar: Un manual mundial para proveedores (Internet). Facultad de Salud Pública Bloomberg de Johns Hopkins. Baltimore y Whashington, editor. 2019 (cited 2024 Jun 23). Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51918>
3. Canavos G. Probabilidad y Estadística. Mc Graw Hill IM, editor. 1988.
4. Sheldon R. Probabilidad y estadística para ingenierías y ciencias. Mc Graw Hill, editor. 2002.
5. Morris DG. Probabilidad y estadística. Addison Wesley, editor. 1988.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Síndrome de Steven Jhonson / Necrólisis epidérmica tóxica: revisión de literatura y actualización

Steven Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: literature review and update

Jorge Ignacio Martínez¹, Darío Sebastián López², Roberto José Bonfante Villalobos³, Liliana Delgado Bastidas⁴, Raquel Meneses Cuéllar⁵, Leopoldo Javier Eraso⁶

- 1 Médico Intensivista. Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia. Miembro Academia Nacional de Medicina. Fundación Hospital San Pedro, Pasto, Nariño Colombia.
- 2 Médico. Universidad de Nariño, Residente de Medicina Interna, Universidad Cooperativa de Colombia. Especialista en docencia y pedagogía, Magister en epidemiología. Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia campus Pasto, Nariño, Colombia.
- 3 Médico. Universidad de Cartagena, Residente de Medicina Interna, Universidad Cooperativa de Colombia. Especialista en Gerencia en Salud. Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia campus Pasto, Nariño, Colombia.
- 4 Médico. Universidad Cooperativa de Colombia, Residente de Medicina Interna, Universidad Cooperativa de Colombia. Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia campus Pasto, Nariño, Colombia.
- 5 Médica dermatóloga. Universidad Francisco Marroquí, ciudad de Guatemala, Guatemala. Docente especialización de Medicina Interna. Universidad Cooperativa de Colombia, Hospital Universitario departamental de Nariño, Pasto, Nariño, Colombia.
- 6 Médico. Universidad Tecnológica de Pereira, Especialista medicina de familia. Servicio Murciano de Salud, Murcia, España. Fundación Hospital San Pedro, Pasto, Nariño, Colombia.

Resumen

El Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) son enfermedades dermatológicas graves y potencialmente mortales que se caracterizan por la destrucción extensa de la epidermis y las mucosas. Ambas condiciones se consideran parte de un mismo espectro de enfermedad, distinguiéndose principalmente por la cantidad de piel que se desprende: el SSJ afecta menos del 10 % de la superficie corporal, mientras que la NET involucra más del 30 %. Estas enfermedades tienen una causa principalmente farmacológica, siendo los medicamentos como antibióticos, anticonvulsivos y antiinflamatorios no esteroides los principales desencadenantes. El diagnóstico de estas enfermedades se fundamenta en la anamnesis clínica y las manifestaciones cutáneas, siendo confirmado mediante biopsias que evidencian necrosis epidérmica. El abordaje de estas afecciones requiere un enfoque interdisciplinario que implica la suspensión inmediata del agente desencadenante, el soporte vital, el tratamiento de las lesiones cutáneas y la prevención de infecciones

Recibido:
Junio 17, 2024

Aceptado:
Agosto 29, 2024

Correspondencia:
dario.lopezd@campusucc.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2403

secundarias. A pesar de los progresos en la terapéutica, la tasa de mortalidad continúa elevada, especialmente en el caso de la NET, situándose entre el 25 % y el 35 %. En el departamento de Nariño, Colombia, la literatura especializada en estas enfermedades es limitada. La escasez de información epidemiológica y de estudios locales restringe la comprensión y el tratamiento adecuado de estas patologías en la zona. Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo cubrir esta carencia, destacando la urgencia de realizar más investigaciones y difundir información sobre estas enfermedades en Colombia.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson; Necrólisis Epidérmica Tóxica; Tratamiento.

Abstract

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) are serious and life-threatening dermatological diseases characterized by extensive destruction of the epidermis and mucosa. Both conditions are considered part of the same disease spectrum, distinguished mainly by the amount of skin that is shed: SJS affects less than 10 % of the body surface, while TEN involves more than 30 %. These diseases have a mainly pharmacological cause, with medications such as antibiotics, anticonvulsants and non-steroidal anti-inflammatory drugs being the main triggers. The diagnosis of these diseases is based on the clinical history and skin manifestations, being confirmed by biopsies that show epidermal necrosis. Addressing these conditions requires an interdisciplinary approach that involves immediate discontinuation of the triggering agent, life support, treatment of skin lesions, and prevention of secondary infections. Despite progress in therapy, the mortality rate remains high, especially in the case of TEN, ranging between 25 % and 35 %. In the department of Nariño, Colombia, specialized literature on these diseases is limited. The scarcity of epidemiological information and local studies restricts the understanding and adequate treatment of these pathologies in the area. Therefore, this review aims to fill this gap, highlighting the urgency of conducting more research and disseminating information about these diseases in Colombia.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome; Toxic Epidermal Necrolysis; Treatment.

Introducción

El síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), son enfermedades raras que causan una destrucción del epitelio por una respuesta inmune descontrolada. El SSJ fue descrito a principios del siglo XIX con dos casos de pérdida de la piel y daño en las mucosas en pacientes

pediátricos que fueron reportados por los pediatras Masson Stevens y Chamblins Johnson, la NET fue descrita por primera vez en 1956 por Alan Lyel (enfermedad de Lyel) (1-3) infections with Mycoplasma pneumonia, human immunodeficiency virus (HIV). Estas enfermedades se consideran una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado a los medicamentos, sin embargo, existen otras cau-

sas como las enfermedades virales y de origen autoinmune que se han asociado con esta enfermedad (1). Los pacientes con esta emergencia dermatológica presentan varios desafíos únicos de manejo y cuidado multidisciplinar en orden de ofrecer al paciente un cuidado adecuado de las lesiones y disminuir la morbilidad. Este artículo recapitula los aspectos más importantes de estas entidades.

Métodos

Para llevar a cabo esta revisión narrativa de la literatura, se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus y Science Direct. Los términos de búsqueda utilizados fueron: “Stevens Johnson syndrome” AND “toxic epidermal necrolysis”. Esta búsqueda identificó estudios relevantes que aborden diversos aspectos del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, incluyendo su epidemiología, etiología, patogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, narrativas y meta-análisis para proporcionar una visión integral del estado actual del conocimiento en este campo. La información recopilada fue analizada y sintetizada para destacar los hallazgos más significativos y las áreas que requieren más investigación.

Epidemiología

Se ha descrito la incidencia de SSJ en 8-9 personas por millón/año y la NET en 1-2 casos por millón por año (4). Hombres y mujeres son igualmente afectados, en todos los rangos de edades (5). Se ha descrito una asociación con algunas enfermedades como cánceres hematológicos y virus de inmunodeficiencia humana (6) y cierta predisposición según la raza, por ejemplo, los pacientes asiáticos tienen el doble de riesgo de SJS/NET en comparación con los pacientes caucásicos (7).

Algunos estudios han establecido la relación entre algunos genotipos y población específica con cual se desarrolla este síndrome como son: sulfametoxazol (genotipo: HLA-B*38, población: Europea), trimetoprim + sulfametoxazol (genotipo: HLA-B*15:02-V0801, población: Thai), lamotrigina (genotipo: HLA-B*15:02, población: China), fenitoína (genotipo: HLA-B*15:02, población: China Thai), alopurinol (genotipo: HLA-B*58:01, población: Caucásica, China, Thai, Japoneses), carbamazepina (genotipo: HLA-B*15:02, HLA-B*31:01, HLA-B*15:11 población: China), antiepilépticos aromáticos (genotipo: HLA-B*15:02, población: no especificada) (4,8).

Etiopatogenia

Los medicamentos son los desencadenantes más frecuentes para el desarrollo de SSJ/NET, entre los más frecuentes tenemos antiinflamatorios no esteroideos, alopurinol, anticonvulsivantes tales como lamotrigina, fenitoína y carbamazepina, sulfonamidas y nevirapina (9,10). El segundo desencadenante más frecuente es la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, siendo mucho más frecuente en niños. Sin embargo, en un tercio de los casos, no es posible identificar un desencadenante (11).

No se conoce con claridad la fisiopatología de la enfermedad, sin embargo, se considera que el SSJ/NET se da por una respuesta de hipersensibilidad tipo IV (de acuerdo a la clasificación de Gell y Coombs), la cual es mediada por células T (12). Se ha postulado que estas reacciones se inician debido a una respuesta inmune en la cual hay una interacción entre el medicamento antigénico y los tejidos del huésped. Se han propuesto 3 teorías respecto a los eventos que llevan a la estimulación de las células T: el modelo de hapteno/prohapteno, el concepto de interacción farmacológica (p-i) y el modelo del péptido alterado (13).

En el modelo de hapteno/prohapteno, existe una unión covalente del medicamento al péptido

***"La guía británica
no recomienda las
terapias sistémicas por
encima del tratamiento
estándar en los
pacientes con SSJ/NET"***

presentado por el antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), que hace parte de la célula presentadora de antígeno. Este estímulo desencadena la activación de la célula T. El fármaco puede ser un hapteno cuando se une directamente al péptido, o prohapteno cuando requiere previa metabolización para funcionar como hapteno (14). El concepto p-i se refiere a que el fármaco puede unirse directamente de manera no covalente al HLA y/o al receptor de células T (15). Por último, el modelo de péptido alterado consiste en la unión del fármaco a la hendidura de unión a antígenos del HLA, con posterior alteración de péptidos endógenos que son presentados a las células T (16). Mediante cualquiera de estos modelos, o en algunos casos por mecanismos desconocidos, el desenlace es la activación de células T en respuesta al medicamento o a infecciones, con posterior necrosis epidérmica. Por otro lado, el daño epidérmico en las lesiones en piel del SSJ/NET se considera que es de origen apoptótica. La apoptosis puede ser inducida por las células T CD8⁺ citotóxicas a través de la interacción del receptor Fas con el Fas ligando soluble (sFas) o mediante la vía de granzima/perforina (17).

Manifestaciones clínicas

Antes de las manifestaciones dermatológicas, generalmente existen pródromos que le anteceden, siendo la fiebre, fotofobia, prurito o ardor conjun-

tival y odinofagia los síntomas más comunes. Además, se puede presentar astenia, adinamia, mialgias y artralgias (3).

En cuanto al compromiso cutáneo, por lo general comienzan con máculas eritematosas coalescentes mal definidas con centros purpúricos, lesiones simétricas que comprometen inicialmente tronco y luego se disemina al cuello, la cara y la parte proximal de las extremidades, generalmente respetando las áreas distales (acral) y el cuero cabelludo, aunque muchos casos de SJS/NET pueden presentarse con eritema difuso; el dolor que experimenta el paciente puede ser desproporcionado a la manifestación clínica que se tiene (Figuras: 1A, 1B, 1C). El cuadro clínico evoluciona rápidamente (en 24 horas en uno de cada siete pacientes, pero en la mayoría en un período de dos semanas) a ampollas flácidas y aparece el signo característico de Nikolsky (desprendimiento de la piel al aplicar una presión tangencial) y el signo de Asboe-Hansen (extensión de la ampolla con presión), ambas pueden estar presentes (18).

La afección en mucosas ocurre en un 90 % de los casos con SSJ/NET, y puede preceder a las manifestaciones cutáneas. La mucosa oral y el borde del bermellón están casi siempre comprometidos causando erosiones hemorrágicas dolorosas con aparición de una membrana de coloración grisácea.

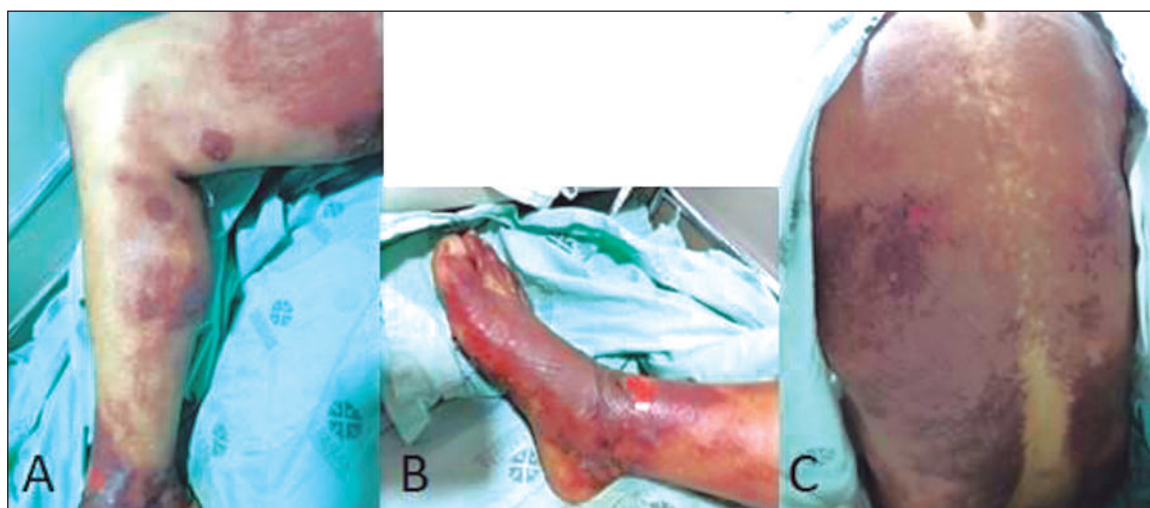


Figura 1. A: Áreas de piel denudada, con base eritematosa, confluentes. B: Piel denudada con áreas de piel sin afección. C: Áreas de piel denudada, confluentes, base eritematosa.

La mucosa ocular se afecta en el 80 % de los pacientes manifestándose como una conjuntivitis severa con descarga purulenta, también se puede ver ulceraciones corneales, formación de ampollas, uveítis y panoftalmitis (18,19).

El tracto urogenital se ve afectado en dos tercios de los pacientes, manifestándose principalmente como uretritis y erosiones genitales (Figura 2). Otros cuadros pueden presentar vaginitis ulcerativa, ampollas bulbares, sinequias vaginales y secuelas a largo plazo de tipo anatómico. Otros sistemas que se pueden ver afectados son la mucosa del sistema respiratorio superior e inferior, la mucosa esofágica y en pocas ocasiones, el compromiso intestinal (5,20).

Laboratorios

Algunas anormalidades hematológicas que pueden presentar los pacientes son anemia, linfopenia, neutropenia, aproximadamente en un tercio de los pacientes, lo cual tiene una correlación con un peor pronóstico. Igualmente se puede encontrar elevación leve de las aminotransferasas (5,21).

Diagnóstico diferencial entre eritema multiforme, SSJ y NET

El eritema multiforme (EM) se presenta como una erupción cutánea clásicamente descrita como forma de diana, mientras que el SJS es una forma más grave de EM que puede causar ampollas, úlceras en la piel y las membranas mucosas. Ambas afecciones pueden ser causadas por infecciones virales o bacterianas, así como por reacciones alérgicas a medicamentos (22). La NET es una afección cutánea rara y potencialmente mortal que causa la muerte de las células de la piel y el desprendimiento de la capa superior de la piel (epidermis) de las capas inferiores. Se considera una forma grave del SJS, con síntomas similares, pero con una mayor afectación de la piel. La distinción de estas entidades ha sido de continuo debate hasta 1993, cuando se hizo la distinción de cada una de estas entidades por consenso internacional (Tabla 1).



Figura 2. Ampollas y piel denudada en miembros inferiores y área genital.

Uso del SCORTEN para NET y SSJ

El SCORTEN es una escala pronóstica que ayuda al clínico a predecir la mortalidad de los pacientes con NET y SSJ. Fue publicada en el año 2000 mediante un estudio de 165 pacientes, en el que los análisis multivariados mostraron una asociación estadísticamente significativa con 7 variables pronósticas (Tabla 2), dados los resultados de la asociación medidos con odds ratio (OR) a cada una se le dio el valor de 1 punto, la sumatoria de estos valores igualmente se la enlazó con el desenlace de mortalidad (23). Algunos estudios han comparado la validez actual de esta escala, sin embargo, dada la rareza del SSJ/NET es importante destacar un bajo número de pacientes incluidos en los mismos, lo que aumenta el interés por la creación de nuevas herramientas que ayuden al enfoque de estos pacientes (24).

Tratamiento

El tratamiento generalmente implica hospitalización y cuidados paliativos, así como la administración de líquidos, electrolitos, analgésicos y medicamentos para prevenir infecciones. También

Criterio	EM mayor	SJS	SJS/NET superpuesto	NET con máculas	NET sin máculas
PACA	< 10 %	< 10 %	10-30 %	> 30 %	> 10 %
Lesiones diana	Típica y/o atípica	Atípica	Atípico	Atípico	Ninguno
LE	Sí	No	No	No	No
Distribución	Afecta predominantemente a las extremidades, niños generalmente afecta a tronco	Afecta predominantemente al tronco	Afecta predominantemente al tronco	Afecta predominantemente al tronco	Afecta predominantemente al tronco
Progresión a NET	No	Posible	Posible/probable		

Tabla 1. EM: eritema mayor, LE lesiones elevadas, NET necrólisis epidérmica tóxica, PACA: Porcentaje de Área Corporal Afectado, SJS síndrome de Steven Jhonson. Tomado y adaptado de Pavel Grünwald (22).

se debe suspender cualquier medicamento sospechoso de haber causado la enfermedad. En algunos casos graves puede ser necesario el trasplante de piel o el tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (25).

Factor	Puntos
Edad $\geq$ 40 años	1
Frecuencia cardíaca $\geq$ 120/min	1
Neoplasia maligna subyacente	1
Desprendimiento de piel $\geq$ 10 % de BSA en día uno	1
Urea sérica $\geq$ 10 mmol/L (28 mg/dL)	1
Bicarbonato sérico $<$ 20 mmol/L (20 mEq/L)	1
Glucosa sérica $\geq$ 14 mmol/L (250 mg/dL)	1
Puntos SCORTEN	Mortalidad
0-1	3.2 %
2	12.1 %
3	35.8 %
4	58.3 %
>4	90 %

Tabla 2. Escala de SCORTEN.

Manejo de SSJ/NET

Este es el resumen de algunas de las indicaciones más importantes que hacen las guías británicas para el manejo de SSJ/NET (25):

1. Enfoque general del paciente

- El enfoque debe hacerse con una historia clínica completa, examen físico detallado con especial énfasis en el examen de las mucosas, retirar cualquier medicamento o factor que haya desencadenado la enfermedad.
- Se debe instaurar un manejo adecuado acorde al protocolo institucional.
- Se recomienda la derivación urgente hacia el dermatólogo.
- Considerar otros diagnósticos diferenciales que se manifiesten como ampollas en piel y afección de mucosas (Pénfigo vulgaris, penfigoide ampolloso, pénfigo para-neoplásico, lupus eritematoso ampolloso, dermatosis ampollosa IgA lineal, erupción farmacológica ampollosa generalizada, enfermedad ampollosa aguda de injerto contra huésped, síndrome de la piel escaldada por estafilococos, pustulosis exantemática aguda generalizada).

- Los exámenes iniciales recomendados son: hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), urea y electrolitos, magnesio, fosfato, bicarbonato, glucosa, pruebas de función hepática, estudios de coagulación y serología para micoplasma; radiografía de tórax; una biopsia de piel lesionada, justo adyacente a una ampolla, enviada para histopatología de rutina, y una segunda biopsia tomada de la piel lesionada adyacente a la ampolla la cual se debe enviar sin fijar para inmunofluorescencia directa, para excluir un trastorno inmunoampollosa; muestra de piel lesionada para bacteriología; organizar fotografías de la piel para mostrar el tipo de lesión y el grado de afectación.

2. Abordaje inicial de los pacientes con SSJ/NET

- Suspender inmediatamente cualquier posible fármaco causante del SJS/NET (los medicamentos que más han mostrado asociación son: alopurinol, carbamazepina, lamotrigina, nevirapina, AINES de acción específica, fenobarbital, fenitoína, sulfametoxazol y otros antibióticos azufrados, sulfasalazina).
- Establecer un acceso venoso periférico; cuando sea posible, inserte la cánula a través de la piel no lesionada; iniciar la reanimación adecuada con fluidos intravenosos.
- Determinar si el paciente puede mantener una adecuada hidratación y nutrición por vía oral; si esto no es posible, inserte un tubo nasogástrico e instituya alimentación nasogástrica.
- Insertar un catéter urinario cuando haya afección urogenital que cause retención urinaria o disuria significativa.
- Presenta síntomas respiratorios e hipoxemia al ingreso.
- Presenta grandes áreas de pérdida epidérmica (> 10 % de la superficie corporal total). Esto se debe a que la extensa pérdida epidérmica en SSJ está acompañada de disfunción termorreguladora, gran pérdida de líquidos insensibles e inestabilidad hemodinámica. Otros efectos secundarios del fallo cutáneo agudo incluyen anemia, leucopenia, deterioro renal, disfunción hepática y sepsis sistémica, siendo esta última la causa más frecuente de muerte (26). Los estudios demuestran que el gasto de energía aumenta en un 40 % de la tasa metabólica basal (TMB) con una pérdida de piel del 10 % de SAC, mientras que con una pérdida de piel del 80 % de SAC el gasto de energía aumenta en un 120 % de TMB (27).
- Pueden requerir monitoreo hemodinámico invasivo y soporte nutricional agresivo debido a su alto riesgo de desnutrición.

4. Manejo de la piel

- Limpiar de forma regular las heridas y la piel intacta mediante irrigación suave con agua estéril tibia o solución salina o un agente antimicrobiano como clorhexidina (1/5000).
- Aplicar un emoliente graso como parafina blanca suave al 50 %, con parafina líquida al 50 %, sobre toda la epidermis, incluyendo áreas denudadas; considerar el uso de formulaciones en presentación de aerosol para minimizar las fuerzas de cizallamiento asociadas con las aplicaciones tópicas.
- Evitar preparaciones que contengan sensibilizadores o irritantes.
- Aplicar un agente antimicrobiano tópico solo en áreas maceradas.
- Limitar el traumatismo epidérmico evitando el uso de manguitos de esfigmomanómetro, cables de electrocardiografía ad-

3. Referir al paciente a UCI

Se recomienda referir al paciente a la UCI cuando:

hesivos, apósitos adhesivos y muñequeras de identificación.

- Considerar en pacientes con diarrea y que están inmóviles, un sistema de manejo fecal para prevenir la suciedad fecal de las heridas.

5. Soporte de líquidos

- En pacientes con quemaduras generalmente se usa la fórmula de Parkland y la reanimación con líquidos en adultos se inicia con una afectación del 15 % de SAC (28).
- Se recomienda monitorizar el gasto urinario y guiar la terapia de acuerdo con este parámetro.

Nota adicional: la fórmula de Parkland y Brooke han perdido validez en los últimos años por el riesgo de sobrehidratación del paciente y aumento de mortalidad, por lo que la terapia hídrica guiada por metas de perfusión y la terapia restrictiva de líquidos guiada igualmente por gasto urinario y perfusión tienen cada vez más fuerza para la reanimación de estos pacientes (29,30).

6. Analgesia

- Se recomienda dar analgesia al paciente acorde al grado del dolor, a las actividades a realizar y a la tolerancia de la medicación.
- En general se recomienda la terapia con opioides tipo morfina con monitorización continua de los signos vitales, parámetros ventilatorios, de oxigenación y conciencia.
- Los medicamentos como los análogos del ácido c-aminobutírico y la mediación tóptica pueden ser usados como terapia adyuvante y pueden tener un papel ahorrador de opiáceos (31,32).

7. Medidas adicionales

- Los pacientes deben tener profilaxis anti-trombótica si permanecen inmóviles.
- Los pacientes que no tengan alimentación enteral deben recibir inhibidores de

bomba de protones contra la ulceración por estrés del tracto gastrointestinal superior.

- Los pacientes que son neutropénicos pueden beneficiarse de la administración de G-CSF humano recombinante. Esta recomendación se basa en una serie de casos que evidenciaron que la administración del G-CSF se asoció a una mayor reepitelización del paciente; además se ha teorizado que en los pacientes neutropénicos el aumento rápido de los neutrófilos podría disminuir las complicaciones infecciosas para el paciente, además de tener un efecto inmunomodulador (33).

8. Recomendaciones para terapia sistémica

No hay un consenso general sobre el inicio de la terapia sistémica en los pacientes con SSJ/NET

- La terapia con mediación adicional se resume en: Ciclosporina, Inhibidores del factor de necrosis tumoral (FNT), corticoides sistémicos e inmunoglobulina intravenosa con esteroides sistémicos.
- Se realizó un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento, que inició en el 2009 y terminó en el 2015, con un reclutamiento total de 96 pacientes con SSJ/NET y comparó la terapia con etanercept *vs.* la terapia esteroidea convencional. En el grupo de etanercept se dio una dosis de 25 o 50 mg 2 veces en semana comparado con prednisona 1-1,5 mg/kg por día. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad, se presentaron mayores eventos hemorrágicos gastrointestinales con el uso de prednisona y los dos grupos lograron descender el porcentaje de mortalidad esperado comparado con el predicho con el SCORTEN. Se destaca el bajo número de pacientes en el estudio y la restricción a población asiática (34).

- Los estudios sobre la terapia inmunomoduladora se pueden resumir en los siguientes metaanálisis:
 - En un metaanálisis publicado en el 2021, donde se seleccionaron un total de 38 estudios, para un total de 1.827 pacientes, comparando la terapia inmunomoduladora e inmunosupresora, se encontró que ciclosporina (tasa de mortalidad estandarizada [SMR] -0,88, IC del 95 % -1,47 a 0,29), inmunoglobulina intravenosa (IVIG) más corticosteroides (SMR -0,56, IC del 95 % -0,94 a -0,19) y etanercept (SMR -0,95, IC del 95 % -1,82 a -0,07) tienen beneficios de supervivencia. De este estudio se destaca la gran heterogeneidad de los estudios involucrados en los análisis (35).
 - En una revisión sistemática más metaanálisis en red, con un total de 2.079 pacientes, se mostró que la terapia de corticosteroides más la IVIG logró disminuir la mortalidad, sin embargo, las demás terapias no fueron superiores al tratamiento de soporte. En este estudio también se resalta la alta heterogeneidad de los resultados (36).
 - Otros metaanálisis han mostrado el beneficio de estas terapias, incluso la

terapia con etanercept. Se destacan la baja calidad y peso epidemiológico de estos estudios, inclusive una revisión sistemática de Cochrane que mostró el beneficio del etanercept, la extrapolación de los resultados es limitada y debe ser puesta a consideración por el clínico (35-39).

- Dado lo anterior, la guía británica no recomienda las terapias sistémicas por encima del tratamiento estándar en los pacientes con SSJ/NET. Se han hecho estudios adicionales para determinar las pautas de administración de estos medicamentos, los cuales se resumen en la (Tabla 3).

Por otro lado, la evidencia del tratamiento combinado de la IGIV más el tratamiento esteroideo, no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, ni estudios lo suficientemente fuertes para generalizar los resultados (47,48). Igualmente se encuentran en la literatura reportes de caso del uso defectivo del infliximab en monoterapia (49) o en terapia combinada (50,51); otro tratamiento que ha mostrado su efectividad en reportes de caso y algunas serie de caso (52), sin embargo los resultados de esta terapia no se han estandarizado dada la falta de consenso en su eficacia (53). En la Figura 3 se hace un resumen general del manejo de los pacientes con SSJ/NET.

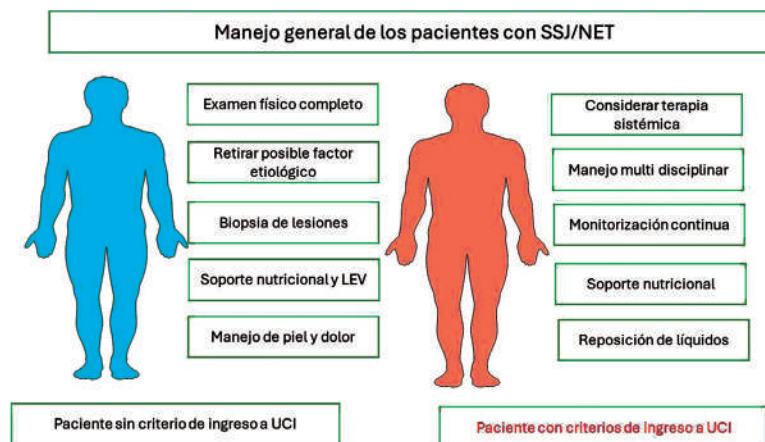


Figura 3. Manejo general de los pacientes con SSJ/NET. LEV: Líquidos endovenosos; NET: Necrólisis Epidérmica Tóxica; SSJ: síndrome de Steven Jhonson; UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Fármaco	Dosis	Hallazgos del estudio	Referencia
Prednisona	60-250 mg/día por 2-12 días	En un estudio con bases de datos poblacionales en Francia y Alemania, con un total de 281 pacientes, donde se compararon los diferentes esquemas de tratamiento incluyendo dosis de prednisona, sin embargo, en análisis posteriores, la disminución de la mortalidad no mostró hallazgos estadísticamente significativos. En metaanálisis realizados se encontró que el uso de esteroides podía tener un efecto benéfico en compasión de la mortalidad con el SCORTEN.	(39)
Etanercept	25-50 mg 2 veces a la semana	La comparación de este medicamento vs. el uso de esteroides logró disminuir la mortalidad de manera numéricamente significativa, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. Los dos medicamentos redujeron la mortalidad esperada compara con la que se obtiene con el SCORTEN.	(34)
Ciclosporina	3-5 mg/kg/día	Este medicamento se ha probado con un beneficio potencial durante la fase aguda de la enfermedad (en las 24-48 horas del inicio de síntomas). Un ensayo clínico “open-label” mostró que el uso de la ciclosporina logró disminuir la mortalidad comparada con SCORTEN.	(40)
		En un metaanálisis del 2017 y del 2018 se mostró que el uso de la ciclosporina comparado con el tratamiento conservador y los otros tratamientos incluyendo esteroides, IGIV y plasmaféresis, lograron disminuir la mortalidad.	(41,42)
		Otros estudios de tipo observacional compararon la mortalidad del uso de la ciclosporina vs. otras terapias, mostrando que este medicamento tuvo una menor mortalidad comparada con las otras terapias.	(43,44)
Inmunoglobulina IV	Administrado a una dosis de 2 a 4 g/kg durante dos a cinco días	La evidencia de la IGIV se resume en estudios observacionales con pocos pacientes, los cuales muestran que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre quienes utilizaron este fármaco y quienes no.	(45,46)

Tabla 3. Resumen de la terapia sistémica y los estudios más importantes para el tratamiento del SSJ/NET.

Conclusión

El SSJ/NET son considerados emergencias dermatológicas de alta mortalidad y morbilidad. En Colombia, y específicamente en el departamento de Nariño, la incidencia, escritura e investigación de estas enfermedades está insuficientemente documentada. La falta de literatura local resalta la necesidad apremiante de aumentar la investigación y la educación acerca de estas patologías con el fin de mejorar la detección temprana, el manejo apropiado y los resultados clínicos en la población afectada. Es esencial la

publicación y difusión de información actualizada sobre el SSJ y la NET para concienciar a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, fomentando un enfoque más eficaz y oportuno en el tratamiento de estas enfermedades dermatológicas.

Referencias

1. Dutt J, Sapra A, Sheth-Dutt P, Bhandari P, Gupta S. Stevens-Johnson Syndrome: A Perplexing Diagnosis. *Cureus*. 12(3):e7374. DOI: 10.7759/cureus.7374

2. Hanson LM, Bettencourt AP. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Guide for Nurses. *AACN Advanced Critical Care*. 2020;31(3):281–95. DOI: 10.4037/aacnacc2020634
3. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):147–76. DOI: 10.1007/s12016-017-8654-z
4. Owen CE, Jones JM. Recognition and Management of Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions (Including Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis). *Medical Clinics of North America*. 2021;105(4):577–97. DOI: 10.1016/j.mcna.2021.04.001
5. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic Epidermal Necrolysis and Steven-Johnson Syndrome: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020;9(7):426–39. DOI: 10.1089/wound.2019.0977
6. Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, Meier CR, et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol*. 2017;137(6):1240–7. DOI: 10.1016/j.jid.2017.01.031
7. Yang S-C, Hu S, Zhang S-Z, Huang J, Zhang J, Ji C, et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in China. *J Immunol Res*. 2018;2018:4320195. DOI: 10.1155/2018/4320195
8. Fan W-L, Shiao M-S, Hui RC-Y, Su S-C, Wang C-W, Chang Y-C, et al. HLA Association with Drug-Induced Adverse Reactions. *J Immunol Res*. 2017;2017:3186328. DOI: 10.1155/2017/3186328
9. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol*. 2008;128(1):35–44. DOI: 10.1038/sj.jid.5701033
10. Alerhand S, Cassella C, Koyfman A. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the Pediatric Population: A Review. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32(7):472–6. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000840
11. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88(1):60–8. DOI: 10.1038/clpt.2009.252
12. Kinoshita Y, Saeki H. A Review of the Pathogenesis of Toxic Epidermal Necrolysis. *J Nippon Med Sch*. 2016;83(6):216–22. DOI: 10.1272/jnms.83.216
13. Abe R. Immunological response in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Dermatol*. 2015;42(1):42–8. DOI: 10.1111/1346-8138.12674
14. Friedmann PS, Lee M-S, Friedmann AC, Barnetson RSC. Mechanisms in cutaneous drug hypersensitivity reactions. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(7):861–72. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2003.01718.x
15. Pichler WJ, Beeler A, Keller M, Lerch M, Posadas S, Schmid D, et al. Pharmacological interaction of drugs with immune receptors: the p-i concept. *Allergol Int*. 2006;55(1):17–25. DOI: 10.2332/allergolint.55.17
16. Ostrov DA, Grant BJ, Pompeu YA, Sidney J, Harndahl M, Southwood S, et al. Drug hypersensitivity caused by alteration of the MHC-presented self-peptide repertoire. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(25):9959–64. DOI: 10.1073/pnas.1207934109
17. Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicol Pathol*. 2007;35(4):495–516. DOI: 10.1080/01926230701320337
18. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*. 2017;390(10106):1996–2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30378-6
19. Newshean S, Lehman JS, El-Azhary RA. Differences between Stevens-Johnson syndrome versus toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol*. 2021;60(1):53–9. DOI: 10.1111/ijd.15287
20. Guvenir H, Arikoglu T, Vezir E, Misirlioglu ED. Clinical Phenotypes of Severe Cutaneous Drug Hypersensitivity Reactions. *Curr Pharm Des*. 2019;25(36):3840–54. DOI: 10.2174/1381612825666191107162921
21. Revuz J, Pensio D, Roujeau JC, Guillaume JC, Payne CR, Wechsler J, et al. Toxic epidermal necrolysis. Clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch Dermatol*. 1987;123(9):1160–5. DOI: 10.1001/archderm.123.9.1160
22. Grünwald P, Mockenhaupt M, Panzer R, Emmert S. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis – diagnosis and treatment. *J Deutsche Derma Gesell*. 2020;18(6):547–53. DOI: 10.1111/ddg.14118
23. Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau J-C, Revuz J, Wolkenstein P, Bastuji-Garin S. SCORTEN: A Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2000;115(2):149–53. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00061.x
24. Struzyna J, Surowiecka A, Korzeniowski T, Korulczyk P, Drozd L, Stachura A, et al. Accuracy of SCORTEN in predicting mortality in toxic epidermal necrolysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022;22:273. DOI: 10.1186/s12911-022-02013-2
25. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al. U.K. guidelines for the mana-

- gement of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol*. 2016;174(6):1194–227. DOI: 10.1111/bjd.14530
26. [Internet]. A systematic review of the management and outcome of toxic epidermal necrolysis treated in burns centres - PubMed [cited 2023 May 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24685065/>
 27. Herndon DN, Tompkins RG. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet*. 2004;363(9424):1895–902. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16360-5
 28. Baker RHJ, Akhavan MA, Jallali N. Resuscitation of thermal injuries in the United Kingdom and Ireland. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007;60(6):682–5. DOI: 10.1016/j.bjps.2006.09.003
 29. Daniels M, Fuchs PC, Lefering R, Grigutsch D, Seyhan H, Limper U, et al. Is the Parkland formula still the best method for determining the fluid resuscitation volume in adults for the first 24 hours after injury? — A retrospective analysis of burn patients in Germany. *Burns*. 2021;47(4):914–21. DOI: 10.1016/j.burns.2020.10.001
 30. Lindahl L, Oksanen T, Lindford A, Varpula T. Initial fluid resuscitation guided by the Parkland formula leads to high fluid volumes in the first 72 h, increasing mortality and the risk for kidney injury. *Burns Open*. 2023;7(3):51–8. DOI: 10.1016/j.burnso.2023.03.006
 31. Du Z, Chen H, Cai Y, Zhou Z. Pharmacological use of gamma-aminobutyric acid derivatives in osteoarthritis pain management: a systematic review. *BMC Rheumatol*. 2022;6:28. DOI: 10.1186/s41927-022-00257-z
 32. Ngo D-H, Vo TS. An Updated Review on Pharmaceutical Properties of Gamma-Aminobutyric Acid. *Molecules*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2019;24(15):2678. DOI: 10.3390/molecules24152678
 33. de Sica-Chapman A, Williams G, Soni N, Bunker CB. Granulocyte colony-stimulating factor in toxic epidermal necrolysis (TEN) and Chelsea & Westminster TEN management protocol [corrected]. *Br J Dermatol*. 2010;162(4):860–5. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09585.x
 34. Wang C-W, Yang L-Y, Chen C-B, Ho H-C, Hung S-I, Yang C-H, et al. Randomized, controlled trial of TNF- α antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions. *J Clin Invest*. 2018;128(3):985–96. DOI: 10.1172/JCI93349
 35. Torres-Navarro I, Briz-Redón Á, Botella-Estrada R. Systemic therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: a SCORTEN-based systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(1):159–71. DOI: 10.1111/jdv.16685
 36. Tsai T-Y, Huang I-H, Chao Y-C, Li H, Hsieh T-S, Wang H-H, et al. Treating toxic epidermal necrolysis with systemic immunomodulating therapies: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):390–7. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.08.122
 37. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knäus J, Schumacher M, et al. Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):514–22. DOI: 10.1001/jamadermatol.2016.5668
 38. Patel TK, Patel PB, Thakkar S. Comparison of effectiveness of interventions in reducing mortality in patients of toxic epidermal necrolysis: A network meta-analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;87(5):628–44. DOI: 10.25259/IJDVL_605_19
 39. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):CD013130. DOI: 10.1002/14651858.CD013130.pub2
 40. Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Brochard L, Ortonne N, Maitre B, Revuz J, et al. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):847–53. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09863.x
 41. Ng QX, De Deyn MLZQ, Venkatanarayanan N, Ho CYX, Yeo W-S. A meta-analysis of cyclosporine treatment for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Inflamm Res*. 2018;11:135–42. DOI: 10.2147/JIR.S160964
 42. González-Herrada C, Rodríguez-Martín S, Cachafeiro L, Lerma V, González O, Lorente JA, et al. Cyclosporine Use in Epidermal Necrolysis Is Associated with an Important Mortality Reduction: Evidence from Three Different Approaches. *J Invest Dermatol*. 2017;137(10):2092–100. DOI: 10.1016/j.jid.2017.05.022
 43. Lee HY, Fook-Chong S, Koh HY, Thirumoorthy T, Pang SM. Cyclosporine treatment for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: Retrospective analysis of a cohort treated in a specialized referral center. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(1):106–13. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.048
 44. González-Herrada C, Rodríguez-Martín S, Cachafeiro L, Lerma V, González O, Lorente JA, et al. Cyclosporine Use in Epidermal Necrolysis Is Associated with an Important Mortality Reduction: Evidence from Three Different Approaches. *J Invest Dermatol*. 2017;137(10):2092–100. DOI: 10.1016/j.jid.2017.05.022
 45. Huang Y-C, Li Y-C, Chen T-J. The efficacy of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-

- analysis. *Br J Dermatol*. 2012;167(2):424–32. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10965.x
46. Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol*. 2015;54(1):108–15. DOI: 10.1111/ijd.12423
 47. Micheletti RG, Chiesa-Fuxench Z, Noe MH, Stephen S, Aleshin M, Agarwal A, et al. Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Retrospective Study of 377 Adult Patients from the United States. *J Invest Dermatol*. 2018;138(11):2315–21. DOI: 10.1016/j.jid.2018.04.027
 48. Zhu Q, Ma L, Luo X, Huang H. Toxic epidermal necrolysis: performance of SCORTEN and the score-based comparison of the efficacy of corticosteroid therapy and intravenous immunoglobulin combined therapy in China. *J Burn Care Res*. 2012;33(6):e295–308. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318254d2ec
 49. Zárate-Correa LC, Carrillo-Gómez DC, Ramírez-Escobar AF, Serrano-Reyes C. Toxic epidermal necrolysis successfully treated with infliximab. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(1):61–3.
 50. Scott-Lang V, Tidman M, McKay D. Toxic epidermal necrolysis in a child successfully treated with infliximab. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(4):532–4. DOI: 10.1111/pde.12029
 51. Patmanidis K, Sidiras A, Dolianitis K, Simelidis D, Solomonidis C, Gaitanis G, et al. Combination of infliximab and high-dose intravenous immunoglobulin for toxic epidermal necrolysis: successful treatment of an elderly patient. *Case Rep Dermatol Med*. 2012;2012:915314. DOI: 10.1155/2012/915314
 52. Bamichas G, Natse T, Christidou F, Stangou M, Karagianni A, Koukourikos S, et al. Plasma exchange in patients with toxic epidermal necrolysis. *Ther Apher*. 2002;6(3):225–8. DOI: 10.1046/j.1526-0968.2002.00409.x
 53. Furubacke A, Berlin G, Anderson C, Sjöberg F. Lack of significant treatment effect of plasma exchange in the treatment of drug-induced toxic epidermal necrolysis? *Intensive Care Med*. 1999;25(11):1307–10. DOI: 10.1007/s001340051063

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Síndrome doloroso regional complejo como complicación de fracturas de radio distal

Complex regional pain syndrome as a complication of distal radius fractures

Arturo Patiño Bravo¹, José Ignacio Bravo Torres², Javier Esteban Toro López³

1. Ortopedista, Cirujano de Mano, Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina, Capítulo de Nariño. Hospital Universitario Departamental de Nariño.
2. Cirujano de Mano y Reconstructiva del Miembro Superior. Clínica Medisamanes. Cúcuta.
3. Médico y cirujano. Universidad de Antioquia, Especialista en Anestesiología. Universidad CES, Subespecialista en dolor y cuidado paliativo. Universidad CES.

Resumen

Las fracturas de radio distal son la patología traumática más frecuente del miembro superior, su presentación es bimodal, predominando en mujeres mayores de 50 años que presenten algún grado de osteopenia. El síndrome doloroso regional complejo (SDRC) es una condición dolorosa anormalmente intensa e inexplicablemente prolongada y crónica, con manifestaciones autonómicas e inflamatorias, atrofia y compromiso funcional, compromete estructuras músculo-esqueléticas, nerviosas y vasculares, afectando negativamente la calidad de vida de los pacientes. Ocurre aproximadamente en el 7 % de los pacientes que presentan fracturas o cirugía de extremidades u otras lesiones. El tiempo de evolución es variable. Muchos casos se resuelven dentro del primer año, pero un número menor progresa hacia la forma crónica. Hasta la fecha no se conoce con exactitud su fisiopatología, ni los factores que lo desencadenan. El objetivo de esta revisión es realizar un enfoque racional para un manejo integral del SDRC que se asocia con la fractura distal del radio, analizando los factores predisponentes y con un mejor conocimiento de la fisiopatología recomendar la mejor opción de tratamiento posible basado en la mejor evidencia disponible con el fin de evitar secuelas funcionales importantes.

Palabras clave: Síndrome doloroso regional complejo; Fracturas del radio distal; Complicaciones fractura radio distal; Dolor neuropático.

Recibido:
Julio 4, 2024

Aceptado:
Septiembre 13, 2024

Correspondencia:
arpat25@msn.com

DOI: 10.56050/01205498.2404

Abstract

Distal radius fractures are the most common traumatic pathology of the upper limb. Their presentation is bimodal, predominating in women over 50 years of age who present some degree of osteopenia. Complex regional pain syndrome (CRPS) is a painful condition abnormally intense and inexplicably prolonged and chronic, with patient autonomic and inflammatory disorders, atrophy and functional compromise, compromises structures skeletal, nervous and vascular, negatively affecting quality of life. It occurs approximately 7 % of patients who have fractures or surgery of extremities or other injuries. The evolution time is variable. Many cases resolve within the first year, but a smaller number progress to the chronic form. To date, its pathophysiology and the factors that trigger it are not exactly known. The objective of this review is to carry out a rational approach for a comprehensive management of CRPS that is associated with distal radius fracture, analyzing the predisposing factors and with a better knowledge of the pathophysiology, recommend the best possible treatment option based on the best available evidence to avoid important functional sequelae.

Keywords: Complex Regional Pain Syndrome; Distal Radius Fractures; Distal Radius Fracture Complications; Neuropathic Pain.

Introducción

Con el nombre de Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC) nos referimos a una serie de entidades conocidas de tiempo atrás, que afecta a varias regiones del organismo con sintomatología similar, cuya etiología y fisiopatología aún no están completamente aclaradas, aunque se ha avanzado mucho en la comprensión del proceso de la enfermedad, sin embargo, se necesita mayor investigación clínica para comprender los mecanismos que lo desencadenan y desarrollar protocolos terapéuticos basados en la evidencia (1-3).

La primera descripción de esta entidad fue realizada por Paré en 1598, posteriormente, en 1864, Mitchell la designó con el nombre de causalgia y luego Evans en 1946 utilizó el término de Distrofia Simpática Refleja, para referirse a una serie de estados dolorosos que incluían dolor neuropático, dolor miofascial, dolor articular de diferentes etiologías.

Tratando de interpretar la fisiopatología de la enfermedad se han utilizado diferentes y variadas denominaciones como: atrofia ósea aguda de Südeck, Síndrome hombro mano, Causalgia menor, Osteoporosis dolorosa postraumática. Esta confusión de términos llevó a que la Sociedad Americana del Dolor, reunida en Orlando (Florida) en noviembre de 1993, planteara la necesidad de reevaluar la terminología y utilizar una más precisa y que englobe varias entidades de presentación similar. Es así como nace el término Síndrome Doloroso Regional Complejo, adoptado por la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) en 1994, para sustituir a la Distrofia Simpática Refleja por SDRC tipo 1 y a la causalgia por SDRC tipo 2 (3,4).

La IASP define el Síndrome Doloroso Regional Complejo como: “*variedad de condiciones dolorosas de localización regional, posteriores a una lesión, que presentan predominio distal de síntomas anormales, excediendo en magnitud y duración al curso*

clínico esperado del incidente inicial, ocasionando con frecuencia un deterioro motor importante, con una progresión variable en el tiempo”.

El SDRC puede desarrollarse después de un trauma mayor, cirugía o una lesión menor, progresa con un curso variable en tiempo y en sintomatología, puede ser leve y autolimitado o tener un curso crónico. En muchos casos la enfermedad se torna incapacitante y afecta severamente la calidad de vida del paciente y de su familia, convirtiéndose en un verdadero problema social (2,4).

Factores predisponentes

Existen varios factores que pueden predisponer a padecer un SDRC, tales como: lesiones del sistema nervioso central y periférico, hipotiroidismo, diabetes, fracturas del radio distal, especialmente las tratadas con fijación externa, utilizando el principio de la ligamentotaxis, con distracciones mayores a 3 mm, que ocasiona un estímulo mayor sobre los mecanorreceptores capsulares y articulares, antecedentes de labilidad emocional, depresión, ansiedad, inmobilizaciones prolongadas y en posiciones extremas, artroscopia, infarto agudo de miocardio, accidentes cerebrovasculares, tumores pulmonares y pleurales, esguinces o traumas menores. Se han descrito también una predisposición genética asociada con antígenos HLA-DR15 y HLA-DQ1, con historia de ingesta de medicamentos como barbitúricos, isoniazida o ciclosporina (3-6).

Epidemiología

La incidencia del SDRC es de 5,46-26 por 100.000 personas por año, y una tasa de prevalencia de 20,57 por 100.000 habitantes. El rango de edad de presentación se encuentra entre 35 y 55 años, con un promedio de 40 años, predomina el sexo femenino en proporción 4:1, la afectación de un solo miembro es lo habitual, en 60 % de los casos

está afectado el miembro superior. Después de una fractura del radio distal, esta complicación se presenta entre el 20 % y 30 % de los casos y la lesión traumática o iatrogénica involucra a cualquiera de las siguientes ramas nerviosas: rama cutánea palmar del mediano, el nervio mediano a diferentes niveles, la rama dorsal del nervio cubital, la rama superficial del nervio radial, el nervio cubital en el codo y el nervio interóseo posterior (6).

En un estudio de pacientes con fractura distal del radio sometidos a reducción cerrada e inmovilización, el 32,2 % de los pacientes desarrollaron SDRC1, con un promedio de inicio a los 21 días después del retiro del yeso (7-11).

Sospechar un SDRC en fracturas de radio distal cuando el dolor sea desproporcionado con la patología de base.

Beerthuizen A y colaboradores (2012), en un estudio prospectivo en Holanda, estudiaron 596 pacientes con fractura de muñeca, escafoides, tobillo o 5 metatarsiano. 42 casos (7,0 %) fueron diagnosticados con SDRC1, según los criterios de Harden y Bruehl (12) y encontraron que los pacientes más proclives a desarrollar el síndrome doloroso fueron aquellos con fracturas intraarticulares, luxaciones, artritis reumatoide o comorbilidades músculo esqueléticas. Ningún paciente con SDRC1 estaba libre de síntomas a los 12 meses, y los pacientes con SDRC1 tuvieron significativamente más dolor que los pacientes sin SDRC1 ($p < 0,001$). Después del evento desencadenante, el SDRC1, generalmente se desarrolla dentro de las 8 semanas posteriores y los pacientes que continúan experimentando dolor e hinchazón persistentes, tienen un mayor riesgo de desarrollar SDRC1.

Crijns y colaboradores, en el año 2018, utilizando la base de datos Truven Health Analytics de los Estados Unidos, identificaron 59.765 pacientes tratados por una fractura distal de radio entre 2012 a 2014, de los cuales 114 (0,19 %) fueron diagnosticados con SDRC. Demostraron que los pacientes femeninos, los mayores de edad, los que presentaban lesiones de alta energía, las fracturas severas o conminutas tenían significativamente más probabilidades de desarrollar SDRC (13).

El dolor es un factor predictivo del SDRC. Si en la escala visual análoga tiene más de 5 en la calificación a la semana del trauma, debe considerarse como un situación de alerta (14). Lipman MD y colaboradores (2017) consultaron la base de datos PearlDiver Medicare usando la clasificación internacional de enfermedades para pacientes diagnosticados o tratados por fractura de radio distal y encontraron 853.186 pacientes, de los cuales en el 6 % había un diagnóstico previo de fibromialgia.

La prevalencia de SDRC después de la fractura del radio distal aumentó a los 3, 6, 9 y 12 meses en la cohorte de fibromialgia en comparación con el grupo control (14). El SDRC tipo 1 se presenta en el 80 % de los casos. Cuando existe antecedente de tabaquismo, la incidencia aumenta.

En los Estados Unidos, durante el periodo 2007 a 2011, se realizó un estudio retrospectivo sobre un total de 33.406.123 pacientes hospitalizados en los cuatro años del estudio, e identificaron 22.533 pacientes con SDRC. La incidencia global estimada durante el periodo analizado fue de 0,07 %. Encontraron que se presentó más comúnmente en mujeres (73 %) y la edad pico al inicio de la enfermedad se situó entre 45 y 55 años.

Clasificación

El SDRC se clasifica en dos tipos, de acuerdo con la afectación o no de un nervio periférico.

SDRC tipo 1: producido por diversas patologías como fracturas, esguinces o tratamientos quirúrgicos.

El SDRC tipo 2: es consecuencia de una lesión nerviosa producida por compresión o por cirugía de liberación del túnel del carpo o de fracturas del radio distal, entre otras causas. La característica común a los dos tipos es el dolor difuso desproporcionado y la disfunción de la extremidad de diferentes grados de severidad.

Se describe también, un tipo adicional, el 3, que incluye otro tipo de dolor de las extremidades, como el síndrome miofascial, el cual cumple parcialmente con los criterios (15).

Estadios clínicos

El curso clínico del SDRC se ha dividido en tres estados de acuerdo con el tiempo de evolución y las manifestaciones clínicas:

Estado 1 (Estado Traumático): se inicia casi inmediatamente a la lesión y se manifiesta con un estado de vasodilatación que produce hiperemia y edema, que en este estado es blando, el dolor es de presentación temprana y es de tipo difuso y se aumenta con el movimiento, lo que obliga al paciente a no utilizar la extremidad afectada para no desencadenar dolor. Posteriormente, se presenta vasoespasmo y vasoconstricción condicionando la aparición de cianosis distal y frialdad en la extremidad. Este estado dura aproximadamente entre 4 y 6 semanas.

Estado 2 (Estado Distrófico): teóricamente se inicia a partir de la sexta semana y puede durar hasta 1 año. El dolor se hace constante e incapacitante, aparece una rigidez marcada, el edema es duro, hay depósito de proteínas en la cápsula articular, aumentando la rigidez articular, persisten cambios vasomotores más marcados y aparece osteopenia regional. Cursa, además, con retracción de los intrínsecos de la mano.

Estado 3 (Estado Atrófico): se inicia a partir de los doce meses de instalado el cuadro inicial y puede durar varios meses produciendo gran incapacidad funcional. El dolor puede empezar a disminuir un poco gracias a mecanismos de adaptación que pone en marcha el organismo para tratar de modularlo. Aparece el dolor somático. Las deformidades articulares por la rigidez y por la contractura semejan a la contractura isquémica de Wolkman, la piel se torna pálida, seca y fría. La osteoporosis se torna difusa y profunda. Muchos de los pacientes desarrollan trastornos psicológicos y emocionales (15-17).

Fisiopatología

No es claro cuál es el mecanismo preciso para que se produzca el SDRC. En la actualidad se acepta que el síndrome es causado por un proceso multifactorial que involucra mecanismos centrales y periféricos.

Existen varias hipótesis para tratar de explicar su patogenia. Inicialmente el origen de los trastornos parece ser periférico, se produce una excitación y sensibilización de un amplio grupo de neuronas con conexiones internunciales en el asta posterior de la médula espinal y al tornarse crónico, el dolor pasa a ser de origen central, se ha encontrado actividad eléctrica anormal en el mesencéfalo, tálamo y corteza cerebral.

Existe una especie de plasticidad neuronal o sensibilización central, lo que explica la aparición de alteraciones sensoriales como alodinia, hiperalgesia e hiperpatía, en zonas diferentes a la lesión casual.

El dolor aparece cuando los receptores alfa- adrenérgicos se activan y se sensibilizan neuronas centrales. Otra hipótesis, propuesta por Roberts, implica que las neuronas de rango dinámico amplio del asta posterior son excitadas cuando resultan estimulados los mecanorreceptores y los nociceptores de umbral bajo. La elevada actividad nerviosa de las neuronas de rango dinámico amplio se asocia con la percepción del dolor por medio de las fibras C (5,6,16).

Un factor importante en el inicio de la lesión parece ser la respuesta proinflamatoria e inmunológica que esta provoca. Los modelos de SDRC tipo I sugieren que después de la lesión se producen las siguientes reacciones: activación de las células B y el aumento de la interleucina 1 β (IL- 1 β) y la liberación de la sustancia P, las cuales son cruciales para el desarrollo de SDRC. Un estudio reciente en humanos sugiere que después de una lesión, existen concentraciones elevadas y persistentes de osteoprotegerina, un factor inhibidor de osteoclastos que puede determinar si la lesión tisular se resuelve normalmente o evoluciona a SDRC.

Manifestaciones clínicas

El dolor es el síntoma predominante, varía en intensidad, puede ser espontáneo o desencadenado por la movilización o la presión, es desproporcionado con la patología de base y condicionado por factores emocionales. No tiene distribución metamérica o radicular. Es de tipo urente, que se agrava con los intentos de movilización.

Luego se presenta alodinia, que es una percepción anormal del dolor ante estímulos que usualmente no causarían dolor y que no responde al manejo analgésico convencional, se atribuye a alteraciones en los nociceptores (Fibras mielinizadas tipo A), posteriormente cursa con hiperpatía e hiperalgesia, según comprometa termorreceptores o quimiorreceptores. Estas alteraciones de la percepción del dolor hacen que sea difícil realizar un examen físico objetivo.

Este tipo de manifestación dolorosa aparece, generalmente, en las primeras dos semanas de la lesión y es lo que nos debe alertar que estamos frente a un SDRC e iniciar precozmente su manejo (4-6,17).

El edema, también se presenta en forma temprana e inicialmente es blando y luego se torna duro, disminuyendo los arcos de movimiento. Con la liberación de sustancias como: bradicininas, histamina, serotonina y sustancia P, que son potentes vasodilatadores, la piel se torna caliente y luego se vuelve fría por acción de la norepinefrina (5).

La rigidez, es de presentación rápida y se asocia al edema y a la retracción capsuloligamentaria como consecuencia del depósito de proteínas en estas estructuras. Existe engrosamiento de la aponeurosis palmar, semejando a una Enfermedad de Dupuytren, lo que constituye un signo de mal pronóstico en cuanto a recuperación funcional.

Los trastornos vasomotores varían en cada paciente, iniciando con hiperhidrosis hasta llegar a piel seca, la coloración de la piel inicialmente es roja por vasodilatación y llega hasta la palidez y la cianosis.

Es frecuente la presencia de osteoporosis, generalmente localizada en los huesos del carpo; luego se extiende a los metacarpianos y falanges, esta osteopenia localizada es mediada por prostaglandinas que se liberan por la disfunción simpática.

Los trastornos tróficos aparecen en la piel y en sus anexos, inicia con piel brillante, luego desaparece el tejido celular subcutáneo, aparece atrofia de los pulpejos de los dedos y se deforman las uñas, puede cursar con ausencia de vello o con hipertrichosis.

Las manifestaciones clínicas aquí descritas pueden presentarse en forma total o parcial, predominando alguno de los signos.

Diagnóstico

El diagnóstico del SDRC es eminentemente clínico y requiere una alta dosis de sospecha, teniendo en cuenta el tipo de patología y los factores predisponentes. Se debe tener en cuenta que el síntoma predominante es el dolor con las características ya descritas en las manifestaciones clínicas.

En 1994, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) publicó un conjunto de criterios diagnósticos para el SDRC, que permitieron identificar la mayoría de los casos de SDRC, pero demostraron poca especificidad y condujeron a un diagnóstico excesivo. Con el fin de lograr una mayor precisión en el diagnóstico, la IASP, en el año 2007 propuso los criterios diagnósticos de Budapest, los cuales son una evaluación de signos y síntomas agrupados en 4 categorías, que deben estar presentes al momento del diagnóstico. Estos mostraron una sensibilidad del 85 % y una especificidad del 60 % (19,20).

Exámenes complementarios

Como su nombre indica nos ayudan a establecer el diagnóstico, para diferenciarlo de otro tipo de dolor crónico. El pilar fundamental está centrado en la anamnesis y en las manifestaciones clínicas.

La realización de pruebas innecesarias retrasa el tratamiento de esta patología, el cual debe ser lo más rápido posible para evitar la instalación de secuelas permanentes. En la literatura se describen varios criterios diagnósticos como los de Veldman (1993), IASP (1994 y 2005), Kozin, Prestley Reed (2005), sin embargo ninguno es aplicable a todos los casos (6).

Radiología: se observa aumento de la densidad de partes blandas, osteopenia regional, hay conservación de los espacios articulares. Presenta una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 55 % (4).

Resonancia Magnética Nuclear: útil en las primeras fases de la enfermedad y sirve para hacer diagnóstico diferencial con algunas osteonecrosis.

Q-SART: es una valoración cuantitativa de la sudoración del miembro afectado.

Gammagrafía con Tc 99: se observa hipercaptación del radioisótopo especialmente en la fase tardía del estudio. Tiene una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 86 %. Útil en las primeras fases de la enfermedad.

Termografía: se basa en radiación infrarroja emitida por la piel y analizada mediante un mapa termográfico, mide las variaciones de la microcirculación.

Fluximetría cutánea por doppler láser: es una medición del flujo, volumen y velocidad microvascular de la piel. Se considera uno de los métodos más precisos para el diagnóstico temprano de SDRC.

Bloqueo simpático: permite confirmar el diagnóstico, pero no descartarlo (6).

Diagnóstico diferencial

Dependiendo del estado de SDRC, se debe realizar diagnóstico diferencial con varias entidades como: artritis séptica, artritis reumatoidea, problemas vasculares periféricos, osteoporosis de otra etiología, tumores óseos, enfermedad de Dupuytren, escleroderma, fascitis plantar.

Pautas de tratamiento

En el paciente con diagnóstico de SDRC se recomienda un manejo multidisciplinario, que tiene como objetivos reestablecer la función de la extremidad, controlar el edema, recuperar los rangos de movimiento, mejorar la tolerancia al ejercicio, disminuir la intensidad del dolor, mejorar la calidad de vida del paciente y asegurar un proceso de rehabilitación integral que incluya terapia física y terapia ocupacional (22).

Los elementos de un plan terapéutico en el SDRC incluyen: educación al paciente, terapia física y ocupacional, terapia cognitivo conductual, mane-

jo farmacológico analgésico e inflamatorio, intervencionismo analgésico y neuroestimulación en los casos de mayor gravedad.

La educación al paciente en cuanto a la naturaleza neuropática y central de su cuadro doloroso, así como la motivación para mantener el movimiento y funcionalidad de la extremidad a pesar del dolor, son fundamentales para iniciar el proceso de rehabilitación.

Las terapias física y ocupacional se consideran de primera línea en el manejo del paciente con SDRC. Se recomienda interconsultar al servicio de fisioterapia tan pronto se realice el diagnóstico (22-24).

Múltiples métodos terapéuticos físicos y ocupacionales han sido estudiados en el paciente con SDRC, siendo la imagería motora graduada -IMG- (del inglés Graded Motor Imagery) la que presenta mayor evidencia en analgesia y mejoría de edema (25,26).

La IMG es un programa de rehabilitación integral que busca activar sistemáticamente las redes corticales motoras y mejorar la organización cortical en tres fases: restauración de la lateralidad, imagería motora y terapia espejo (26,27).

Otras estrategias incluyen: actividades funcionales, estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS), control de postura, técnicas de relajación, habilidades de copiado, hidroterapia, higiene del sueño y realidad virtual (28).

Los pacientes con diagnóstico de SDRC que presenten psicopatología previa o cuyo curso clínico no sea hacia la mejoría, se pueden beneficiar de terapia cognitivo conductual (29).

Se ha demostrado que los pacientes con personalidad ansiosa tienen un riesgo incrementado de desarrollar SDRC tipo I luego de fractura de radio distal (30), por lo que su identificación y seguimiento podría tener un impacto positivo en la prevención y manejo temprano.

La terapia cognitivo conductual busca identificar aquellos factores psicológicos e influencias externas que contribuyan a la cronificación del dolor, dependencia e incapacidad (29).

Manejo farmacológico

El objetivo del manejo farmacológico es brindar la analgesia necesaria para facilitar la participación activa del paciente en los procesos de rehabilitación física y ocupacional.

Antiinflamatorios no esteroideos: los (AINEs) inhiben la liberación de sustancias antiinflamatorias y podrían tener un efecto adicional en pacientes con dolor neuropático, al actuar sobre nociceptores activados por estímulos físicos y químicos (31). Su uso está indicado en el manejo analgésico del paciente con dolor nociceptivo leve y moderado. Si bien la evidencia clínica es débil, se recomienda en pacientes con diagnóstico de SDRC en combinación con paracetamol (32,33).

Corticoesteroides: el desarrollo del SDRC se debe en parte a procesos inflamatorios e inmunes (34) especialmente en las fases iniciales. En este contexto, los esteroides pueden ser de utilidad.

Recientemente, un estudio retrospectivo en 39 pacientes con diagnóstico de SDRC de menos de un año de evolución, que asistían a un centro de rehabilitación ambulatorio, reportó control analgésico total en 48,7 % de los pacientes y mejoría completa del rango de movimiento articular en el 51,3 % de los pacientes que recibieron prednisona a dosis de 60 mg con disminución progresiva durante 28 días (35).

Un estudio controlado y aleatorizado, publicado en el año 2006 comparó la eficacia de prednisolona oral 40 mg/día por 2 semanas seguido por una disminución de 10 mg/semana, con piroxicam 20 mg/día, demostrando que los esteroides orales pueden ser más efectivos que los AINEs en control analgésico, mejoría de los síntomas relacionados con SDRC e independencia funcional en las actividades de la vida diaria al mes de seguimiento (36). Los pacientes con SDRC crónico generalmente no responden bien a esteroides, posiblemente en ellos el mecanismo que subyace corresponde principalmente a procesos de sensibilización central más que inflamatorios.

Opioides: el uso de estos medicamentos está indicado en aquellos pacientes con dolor nociceptivo de intensidad grave, especialmente en el ámbito onco-

lógico (37). Su uso en pacientes con dolor crónico no oncológico es controversial e implica riesgos para la seguridad del paciente y la salud pública, en relación con la dosis recibida y el tiempo prescrito (38). El uso crónico de opioides en pacientes con SDRC podría no ser efectivo para alcanzar control analgésico (39), con el riesgo de empeorar los síntomas como la alodinia y la hiperalgesia (40).

El uso de medicamentos considerados opioides débiles (codeína, hidrocodona y tramadol) en el paciente con dolor agudo, especialmente en el escenario posoperatorio, puede ser útil para reducir el dolor relacionado con el trauma, facilitar el proceso de rehabilitación y disminuir el riesgo de dolor crónico (41,42).

Calcitonina: se ha propuesto como mecanismo de acción en SDRC la capacidad de retardar la resorción ósea con el consiguiente alivio analgésico. A pesar de que su uso es controversial (43), se puede considerar como segunda línea en conjunto con terapia física, en aquellos pacientes que persisten con síntomas leves o moderados. Un estudio de casos publicado en 1996 comparó pacientes que recibieron calcitonina 100 UI intranasal cada 8 horas o placebo y terapia física, con mejoría significativa en analgesia dinámica, estática y en los arcos de movimiento en aquellos que recibieron calcitonina (44). Se debe utilizar con precaución y por no más de 6 semanas, debido al riesgo de cáncer en pacientes que reciben tratamiento por osteoporosis posmenopáusica (45).

Neuromoduladores: el uso de medicamentos anti neuropáticos en pacientes con SDRC se fundamenta en los fenómenos de sensibilización central y periférica e inflamación neurógena reportados en ellos (46). A pesar de esto, el uso de gabapentina y pregabalina en pacientes con SDRC está por fuera de la indicación para las que fueron autorizadas (*off-label*) (46).

Un estudio aleatorizado y controlado con placebo publicado en el año 2004 evaluó el efecto de gabapentina en pacientes con SDRC tipo 1, con un leve efecto analgésico y mejoría sensitiva en la extremidad afectada en aquellos que lo recibieron (47). La evidencia que soporta el uso de gabapentinoides en SDRC es limitada (43). Se debe estar

atento a los efectos adversos, en especial sedación y vértigo.

Los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina son utilizados en el manejo de pacientes con dolor crónico neuropático (46) siendo incluso primera línea de manejo. Si bien en SDRC no hay una recomendación definitiva, estos medicamentos pueden ser útiles en combinación con terapia física.

Bifosfonatos: su uso se recomienda en los pacientes con SDRC tipo 1 durante la fase inicial, en quienes se ha demostrado alteración en la densidad mineral ósea, bien sea por resonancia magnética nuclear o gammagrafía (50). El mecanismo de acción propuesto guarda relación con el efecto inhibitorio de la actividad osteoclástica, la alteración del microambiente celular y algunas propiedades antiinflamatorias (51,52). La utilización de bifosfonatos en pacientes con SDRC tipo 1 parece ser una medida analgésica efectiva que permite mejorar la funcionalidad de la extremidad afectada (52).

Un estudio controlado y aleatorizado con placebo publicado en el año 2004 evaluó la acción de alendronato 40 mg/día durante 8 semanas, en 40 pacientes con SDRC tipo 1 en miembro inferior, encontrando disminución significativa en los niveles de dolor espontáneo, tolerancia a la presión y movilidad articular (53). Se desconoce aún la dosis óptima, la frecuencia y la duración de la terapia (52).

Vitamina C: por su propiedad antioxidante, que podría estabilizar los radicales libres, los cuales dañarían la microcirculación y la membrana lipídica, se ha utilizado la vitamina C con el fin de prevenir la aparición de la sintomatología dolorosa regional en pacientes con fractura de radio, especialmente los sometidos a tratamiento quirúrgico. La dosis recomendada es de 500 mg/día por 3 semanas.

Intervencionismo analgésico

Bloqueo simpático: en pacientes con SDRC tipo 1 en miembro superior, la realización de bloqueo del ganglio estrellado mejora significativamente la intensidad del dolor y los rangos de movimiento de la muñeca, especialmente cuando el procedimien-

to se realiza en los primeros meses de inicio de los síntomas (60).

Un estudio retrospectivo publicado en el año 2018 evaluó la relación entre los cambios en temperatura y la respuesta analgésica en 95 pacientes con diagnóstico de SDRC tipo 1 en miembro inferior llevados a neurolisis simpática lumbar con alcohol 99 %. Los resultados mostraron disminución del 50 % o más en la intensidad del dolor 6 meses después del procedimiento en el 49,5 % de los pacientes. Corto tiempo de evolución de SDRC e intolerancia al frío fueron descritos como factores predictivos para respuesta analgésica (54).

En el año 2014 fue publicado un estudio controlado y aleatorizado, que evaluó el efecto analgésico del bloqueo simpático torácico (BST) en pacientes con diagnóstico de SDRC tipo 1. En total fueron 36 pacientes de los cuales 17 fueron asignados al grupo BST. El grupo fue evaluado 1 mes y 12 meses luego del procedimiento. La intensidad del dolor en el primer mes no fue significativamente diferente entre los grupos ($P=0,249$), pero si lo fue al mes 12 ($P=0,046$), siendo menor la intensidad del dolor en el grupo BST (57).

Un estudio observacional prospectivo en 49 pacientes con diagnóstico de SDRC tipo 1, publicado en el año 2012, demostró que la presencia de alodinia e hipoestesia fueron predictores negativos para respuesta analgésica a bloqueo simpático (58).

En pacientes con SDRC tipo 2 en extremidades superiores, llevados a simpatectomía torácica, son predictores de respuesta analgésica positiva: bloqueo de ganglio estrellado con mejoría sintomática mayor de 2 días, síntomas simpáticos activos y ausencia de alodinia (56).

Un estudio en pacientes con SDRC tipo 1 comparó bloqueo continuo de ganglio estrellado *vs.* bloqueo continuo de plexo braquial por abordaje infraclavicular durante 1 semana. La efectividad analgésica y los puntajes en la escala de dolor neuropático fueron iguales entre los grupos a las 12 horas y 4 semanas de seguimiento, con mejoría significativa del edema y los arcos de movimiento

en todas las articulaciones de la extremidad superior (59).

La rehabilitación articular bajo anestesia regional continua es una opción terapéutica para aquellos pacientes con dolor intenso y dificultad para realizar de manera activa la terapia física y ocupacional (55).

Un esquema útil en pacientes con SDRC tipo 1 por fractura de radio distal podría ser:

Iniciar con bloqueo de ganglio estrellado, si hay respuesta positiva avanzar a bloqueo simpático torácico teniendo en cuenta que la presencia de alodinia e hipoestesia son predictores negativos para respuesta analgésica.

Si se requiere rehabilitación articular bajo anestesia regional continua, la inserción de un catéter en plexo braquial por abordaje infraclavicular y la realización de terapia física y ocupacional intensiva parecen ser una buena opción.

Neuroestimulación: su uso se reserva para aquellos pacientes con SDRC en quienes las demás medidas de manejo han fallado para aliviar el dolor y mejorar la funcionalidad de la extremidad.

Es calificada como una modalidad terapéutica con alto nivel de evidencia (1B+) para analgesia y calidad de vida, pero inconclusa para mejoría funcional de la extremidad afectada (61).

La mejoría en alivio de dolor y calidad de vida relacionada con el estado de salud es mayor durante los primeros dos años luego del implante; entre 3 y 5 años después del implante, la diferencia no es significativa (62,63).

La estimulación del ganglio de la raíz dorsal en pacientes con SDRC emerge como una alternativa a la estimulación medular. Algunos estudios demuestran mayor efectividad analgésica con menor variación postural en la intensidad de la parestesia (64).

La estimulación espinal y la estimulación del ganglio de la raíz dorsal han demostrado ser medidas costo efectivas en el manejo del paciente con síndrome doloroso regional complejo (65).

Conclusiones

El síndrome doloroso regional complejo como complicación de fracturas de radio distal se presenta aproximadamente en 5 a 10 % de los casos, siendo más frecuente en mujeres entre los 40 y 60 años. Cuando se realiza tratamiento quirúrgico de la fractura de radio distal, se aumenta la posibilidad de complicación con un síndrome doloroso regional complejo, posiblemente por estimulación de nervio periférico durante el abordaje quirúrgico o por la manipulación de los fragmentos fracturados. La etiología de este padecimiento no está del todo clara, a pesar de que se ha avanzado mucho en su investigación. Se debe sospechar en todo paciente cuya evolución de la fractura de radio distal no presente un proceso normal y presente las manifestaciones clínicas ya descritas. Con el fin de evitar secuelas funcionales en miembro superior, el tratamiento se debe iniciar lo más pronto posible con un manejo multidisciplinario y comprometer al paciente y su familia para el éxito del tratamiento.

Referencias

- Cooney W, Schuind F. Upper extremity pain dysfunction: somatic and sympathetic disorders. In *Hand Clinics*, W.B. Saunders Company, (1997) 13:3, 319-337
- Van Velzen GAJ, Perez RSGM, Van Gestel MA, Huygen FJPM, Van Kleef M, Van Eijs F. Health-related quality of life in 975 patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain*. (2014) 155:629-34.
- Urits, I., Shen, A. H., Jones, M. R., Viswanath, O., Kaye, A. D. Complex Regional Pain Syndrome, Current Concepts and Treatment Options. *Current Pain and Headache Reports*, (2018) 22(2). doi:10.1007/s11916-018-0667-7
- Cuenca González C, Florez Torres M, Méndez Saavedra K, et al. Síndrome doloroso regional complejo. *Rev. Clini. Med. Fam.* (2012)5(2):120-129
- Caloia H, Caloia M. Síndrome de dolor regional complejo. *Rev Asoc Argen Ortop y Traumatol*, (2004) 69, 355-366.
- Neira F, Ortega JL. El síndrome doloroso regional complejo y medicina basada en la evidencia. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, (2007) 2: 113-146
- Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen H IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol*. (2010),10(1):20.
- Jellad A, Salah S, Ben Salah Frih Z. Complex regional pain syndrome type I: incidence and risk factors in patients with fracture of the distal radius. *Arch Phys Med Rehabil*. (2014) 95:487-92.
- Jo YH., Kim KW., Lee BG., Kim JH., Lee CH., Lee KH. Incidence of and Risk Factors for Complex Regional Pain Syndrome Type 1 After Surgery for Distal Radius Fractures: A Population-based Study. *Sci Rep* . Mar (2019)19;9(1):4871. Doi: 10.1038/s41598-019-41152-x
- Moseley GL, Herbert RD, Parsons T, Lucas S, Van Hilten JJ, Marinus J. Intense pain soon after wrist fracture strongly predicts who will develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study. *J Pain*. (2014)15(1):16-23. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.08.009>.
- Löw S., Papay M., Eingartner C. Pain Perception following Initial Closed Reduction in the Preoperative Care of Unstable, Dorsally Displaced Distal Radius Fractures. *J Hand Microsurg* (2019)11: 111-116.
- Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med*. (2007) 8(4):326-31. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00169.x>.
- Crijns B TJ, Gronde B B., Ring D., Leung N. Complex Regional Pain Syndrome After Distal Radius Fracture Is Uncommon and Is Often Associated With Fibromyalgia. *Clin Orthop Relat Res* 2018) 476:744-750. doi 10.1007/s11999-00000000000000070
- Lipman MD., Hess DE., Werner BC., Deal DN. Fibromyalgia as a Predictor of Complex Regional Pain Syndrome After Distal Radius Fracture. *HAND* (2017) 1-7 ". DOI: 10.1177/155894471773594
- Hernández Porras B, Plancarte Sánchez R, Alarcón Barrios, S, Sámano García M. Síndrome doloroso regional complejo: revisión. *Cirugía y Cirujanos*, (2017) Vol:85, 366-374
- Ribera MV. Síndrome de dolor regional complejo. Tipo I y II. *Dolor* (2003)18:83-84
- Green's operative hand surgery, seventh edition. A Practical Guide for Complex Regional Pain Syndrome in the Acute Stage and Late Stage. L. Andrew Koman, Beth Paterson Smith, and Thomas L. Smith (2017) cap 53, pag 1797- 1827
- Roberts WJ: A Hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains. *Pain* (1986) 24:297-311
- Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *International Association for the Study of Pain. Pain*. (1999)81(1):147-54. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00011-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00011-1).

20. Harden RN, Bruehl S, Perez RSGM, Birklein F, Marinus J, Maihofner C. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for complex regional pain syndrome. *Pain*. (2010) 150(2):268–74. Revision of diagnostic criteria. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.030>.
21. Farzad M., Layeghi F, Hosseini A., Dianat A., Ahrari N., Rassafiani M., Mirzaei H. Investigate the Effect of Psychological Factors in Development of Complex Regional Pain Syndrome Type I in Patients with Fracture of the Distal Radius: A Prospective Study. *The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)*; (2018) 23(4):554-561 • DOI: 10.1142/S242483551850057
22. McCormick ZL, Gagnon CM, Caldwell M, et al. Short-Term Functional, Emotional, and Pain Outcomes of Patients with Complex Regional Pain Syndrome Treated in a Comprehensive Interdisciplinary Pain Management Program. *Pain Med* 2015; 16:2357.
23. Bussa M, Guttilla D, Lucia M, et al. Complex regional pain syndrome type I: a comprehensive review. *Acta Anaesthesiol Scand* (2015); 59:685.
24. Freedman M, Greis AC, Marino L, et al. Complex regional pain syndrome: diagnosis and treatment. *Phys Med Rehabil Clin N Am* (2014); 25:291.
25. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* (2006); 67:2129.
26. Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain* (2004); 108:192.
27. Moseley GL. Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain* (2005); 114:54.
28. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* (2013); :CD009416.
29. Bruehl S, Chung OY. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *Clin J Pain* (2006); 22:430.
30. Dilek, B., Yemez, B., Kizil, R. et al. Anxious personality is a risk factor for developing complex regional pain syndrome type I. *Rheumatol Int* (2012) 32, 915–920. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1714-9>
31. Tsagareli MG, Nozadze I, Tsiklauri N, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs attenuate agonist-evoked activation of transient receptor potential channels. *Biomed Pharmacother*. (2018);97:745–751.
32. Goebel A, Barker C, Birklein F, et al. Standards for the diagnosis and management of Complex Regional Pain Syndrome: results of a European pain federation task force. *Eur J Pain*. (2019) Jan 8;23:641–651.
33. Giovanni Iolascon & Antimo Moretti, *Pharmacotherapeutic options for complex regional pain syndrome, Expert Opinion on Pharmacotherapy*, (2019) 20:11, 1377-1386, DOI: 10.1080/14656566.2019.1612367
34. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, et al. Mechanical hyperalgesia in complex regional pain syndrome: a role for TNF-alpha? *Neurology*. (2005);65:311–313
35. Jamroz A, Berger M, Winston P. Prednisone for Acute Complex Regional Pain Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Pain Res Manag*. (2020);2020:8182569. Published 2020 Feb 25. doi:10.1155/2020/8182569
36. Kalita J, Vajpayee A, Misra UK. Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *Qjm*. (2006);99:89–95
37. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. (2010);56(6):514-e205.
38. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, JAMA. (2016);315(15):1624-1645 doi:10.1001/jama.2016.1464
39. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, et al. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. *Anesth Analg* (2001); 92:488.
40. Brush DE. Complications of long-term opioid therapy for management of chronic pain: the paradox of opioid-induced hyperalgesia. *J Med Toxicol*. (2012) Dec;8(4):387–392.
41. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep*. 2017;2(2):e588. Published (2017) Mar 15. doi:10.1097/PR9.0000000000000588
42. Hsu JR, Mir H, Wally MK, Seymour RB; Orthopaedic Trauma Association Musculoskeletal Pain Task Force. Clinical Practice Guidelines for Pain Management in Acute Musculoskeletal Injury. *J Orthop Trauma*. (2019);33(5):e158-e182. doi:10.1097/BOT.0000000000001430
43. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. (2013) Apr 30;(4):CD009416.
44. Hamamci N, Dursun E, Ural C, et al. Calcitonin treatment in reflex sympathetic dystrophy: A preliminary study. *Br J Clin Pract*. (1996);50:373–375.
45. Giovanni Iolascon & Antimo Moretti (2019) *Pharmacotherapeutic options for complex regional pain syndrome, Expert Opinion on Pharmacotherapy*, (2011), 1377-1386, DOI: 10.1080/14656566.2019.1612367

46. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol* (2010); 10:20.
47. Goodman CW, Brett AS. A Clinical Overview of Off-label Use of Gabapentinoid Drugs. *JAMA Intern Med* (2019); 179:695.
48. Van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, et al. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [IS-RCTN84121379]. *BMC Neurol.* (2004) Sep 29;4:13
49. Baltenberger EP, Buterbaugh WM, Martin BS, et al. Review of antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Mental Health Clinician.* (2015);5(3):123–133.
50. Wertli MM, Kessels AG, Perez RS, et al. Rational pain management in complex regional pain syndrome 1 (CRPS 1)--a network meta-analysis. *Pain Med* (2014); 15:1575.
51. Varenna M, Adami S, Sinigaglia L. Bisphosphonates in Complex Regional Pain syndrome type I: how do they work? *Clin Exp Rheumatol* (2014); 32:451.
52. Giusti A, Bianchi G. Treatment of complex regional pain syndrome type I with bisphosphonates. *RMD Open.* (2015);1(Suppl 1):e000056. Published 2015 Aug 15. doi:10.1136/rmdopen-2015-000056
53. Manicourt, D. H., Brasseur, J. P., Boutsen, Y., Depreux, G. and Devogelaer, J. P. (2004), Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis & Rheumatism*, 50: 3690-3697. doi:10.1002/art.20591
54. Sushmitha Dev, Yongjae Yoo, Ho-Jin Lee, Dong-Ho Kim, Yong-Chul Kim, Jee Youn Moon, Does Temperature Increase by Sympathetic Neurolysis Improve Pain in Complex Regional Pain Syndrome? A Retrospective Cohort Study, *World Neurosurgery*, (2018), Volume 109, , Pages e783-e791.
55. Kazuhiro Hayashi, Kimitoshi Nishiwaki, Masato Kako, Kentaro Suzuki, Keiko Hattori, Koji Sato, Izumi Kadono, Yoshihiro Nishida, Combination of Continuous Epidural Block and Rehabilitation in a Case of Complex Regional Pain Syndrome, *Journal of Nippon Medical School*, (2016), Volume 83, Issue 6, Pages 262-267.
56. Hazem M. Alkosha, Yasser M. Elkiran, Predictors of Long-Term Outcome of Thoracic Sympathectomy in Patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 2, *World Neurosurgery*, (2016) Volume 92,74-82.
57. Rocha, Roberto de Oliveiraa,*; Teixeira, Manoel Jacobsena,b; Yeng, Lin Tchiiac; Cantara, Mirleane Gardina,c; Faria, Viviane Gentila,c; Liggieri, Victora,c; Loduca, Adriannaa; Müller, Barbara Mariaa; Souza, Andrea C.M.S.a; de Andrade, Daniel Ciampia,d Thoracic sympathetic block for the treatment of complex regional pain syndrome type I: A double-blind randomized controlled study, *Pain: November (2014) Volume 155 - Issue 11 - p 2274-2281* doi: 10.1016/j.pain.2014.08.015
58. Frank van Eijs, José Geurts, Maarten van Kleef, Catharina G. Faber, Roberto S. Perez, Alfons G.H. Kessels, Jan Van Zundert; Predictors of Pain Relieving Response to Sympathetic Blockade in Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Anesthesiology* (2012);116(1):113-121. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823da45f>.
59. Gokul Toshniwal, MD, Rani Sunder, MD, Ronald Thomas, PhD, G. P. Dureja, MD, Management of Complex Regional Pain Syndrome Type I in Upper Extremity—Evaluation of Continuous Stellate Ganglion Block and Continuous Infraclavicular Brachial Plexus Block: A Pilot Study, *Pain Medicine*, (2012) Volume 13, Issue 1, January, Pages 96–106, <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01285.x>
60. Yucel, I., Demiraran, Y., Ozturan, K. et al. Complex regional pain syndrome type I: efficacy of stellate ganglion blockade. *J Orthopaed Traumatol* (2009)10,179–183. <https://doi.org/10.1007/s10195-009-0071-5>
61. Visnjevac, O., Costandi, S., Patel, B.A., Azer, G., Agarwal, P., Bolash, R. and Mekhail, N.A., A Comprehensive Outcome-Specific Review of the Use of Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Pract*, (2017),17: 533-545. doi:10.1111/papr.12513
62. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* (2000); 343:618.
63. Kemler MA, De Vet HC, Barendse GA, et al. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* (2004); 55:13.
64. Deer TR, Levy RM, Kramer J, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain* (2017); 158:669.
65. Mekhail, N., Deer, T.R., Poree, L., Staats, P.S., Burton, A.W., Connolly, A.T., Karst, E., Mehanny, D.S., Saweris, Y. and Levy, R.M. Cost-Effectiveness of Dorsal Root Ganglion Stimulation or Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.* (2020) doi:10.1111/ner.13134.

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Ageísmo, discriminación y suicidio

Ageism, discrimination and suicide

Cástulo Cisneros Rivera¹

-
1. Médico. Psiquiatra de la Pontificia Universidad Javeriana. Fellow en adolescencia. Especialista en docencia universitaria, Universidad de Nariño, Vicepresidente Academia Nacional de Medicina, Capítulo Nariño.

Resumen

El ageísmo es la discriminación hacia los adultos mayores por la edad. Es una actitud presente en todos los países del mundo y en todas las culturas, se refiere a la existencia de prejuicios negativos hacia la vejez. Esta situación genera en el adulto mayor, soledad, aislamiento, disminución en las ganas de vivir, baja autoestima, sufrimiento emocional y en muchos casos depresión. Además, hay un deterioro de la salud física, ocasionando una mayor morbilidad y mortalidad. El ageísmo y sus implicaciones son factores de riesgo para la conducta suicida, el propósito de este artículo de reflexión es llamar la atención sobre el ageísmo, sus maneras sutiles de presentación en todas las esferas de la sociedad, su impacto en la salud mental y en el suicidio en particular y, por último, se plantean alternativas para su prevención.

Palabras clave: Ageísmo; Discriminación; Suicidio.

Abstract

Ageism is the discrimination against older adults based on their age. It is an attitude in all countries and cultures that refers to negative prejudices towards old age. This situation leads to loneliness, isolation, decreased will to live, low self-esteem, emotional suffering, and, in many cases, depression among older adults. Additionally, there is a deterioration in physical health, causing higher morbidity and mortality. Ageism and its implications are risk factors for suicidal behavior. The purpose of this reflective article is to draw attention to ageism, its subtle manifestations in all spheres of society, its impact on mental health, particularly on suicide, and to propose alternatives for its prevention.

Keywords: Ageism; Discrimination; Suicide.

Recibido:
Junio 29, 2024

Aceptado:
Julio 4, 2024

Correspondencia:
cfcisr@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2405

Antecedentes

La organización mundial de la salud (OMS) promueve un envejecimiento activo, en el que las personas puedan gozar de salud por el mayor tiempo posible, este aspecto no solo relacionado con las condiciones intrínsecas del envejecimiento, sino considerando las mejores condiciones del entorno para que den mayor dignidad a las personas (1). Una de las principales barreras para el cuidado de personas mayores es el fenómeno de ageísmo, resultado de visiones negativas y peyorativas sobre la vejez y una de las principales causas de vulneración de los derechos humanos en las personas mayores (2).

El término ageísmo o edadismo fue introducido en 1969 por Robert Butler, psiquiatra y gerontólogo fundador y director del Instituto Nacional de Envejecimiento de Estados Unidos, para referirse a la discriminación y prejuicios negativos hacia los adultos mayores.

Existen teorías sociológicas para comprender por qué los jóvenes discriminan a las personas mayores, entre ellas, la teoría de amenaza del terror (3).

1. La amenaza de la muerte: los adultos mayores son un recordatorio de nuestra inevitable mortalidad, una amenaza en la conciencia humana de que el envejecimiento conduce a la muerte, hay personas jóvenes que ponen distancia con las personas mayores para protegerse y no tomar conciencia de la posibilidad de morir.
2. La amenaza de la animalidad: El temor de encontrarnos con cuerpos deteriorados, con poco control funcional nos recuerda que nos deterioramos y morimos irremediablemente.
3. La amenaza de la insignificancia: Las percepciones sociales y los estereotipos a menudo asocian la vejez con la pérdida continua, por lo tanto, se recuerda la pérdida de los atributos de la juventud y esto genera ansiedad.

La mayoría de los jóvenes no han desarrollado ideas de trascendencia que puedan aportar un significado diferente al proceso de envejecimiento y muerte; en este sentido hay mensajes masivos médicos y tecnológicos para extender la vida, influenciando a los jóvenes a valorar su cuerpo por encima de todo y

tener una imagen negativa de la enfermedad, la vejez y la muerte. Pocas veces se aborda el envejecimiento y la muerte como eventos naturales que nos van a ocurrir a todos, se podría considerar como un tema tabú que deja un gran vacío existencial y desesperanza individual y colectiva (4).

Estos mensajes negativos y peyorativos sobre la vejez y la muerte pueden generar en muchos adultos mayores comportamientos autoageistas, esta visión de baja autoestima genera un mayor riesgo de enfermarse, y hay estudios que demuestran una disminución de la vida en promedio 7,5 años (5).

La gravedad de la discriminación hacia la edad mayor nos debe sensibilizar para realizar campañas en favor de la inclusión social. Estudios indican que a partir de los cuatro años los niños empiezan a expresar opiniones estereotipadas de la vejez (6), por lo tanto, hay un imperativo ético de la comunidad en general en mejorar la imagen de la vejez. Los medios de comunicación masiva pueden generar estrategias de cambio aunado a políticas públicas con un enfoque de edad y en contra de la discriminación.

En la pandemia COVID-19 se presentó el dilema ético denominado "la última cama", esto ya se ha visto en eventos epidemiológicos anteriores como el VIH, en que se le niega a los pacientes el derecho al cuidado y tratamientos (7). La gran mayoría de países durante la pandemia utilizaron la edad, la funcionalidad y la comorbilidad para establecer límites en el uso de camas de cuidados intensivos (8).

La soledad

Las medidas de distanciamiento físico y social utilizadas en la pandemia COVID-19 afectaron el bienestar de las personas mayores, la falta de comunicación con sus familiares y seres queridos reportaron sentimientos de fragilidad y soledad. Es importante definir la soledad como un sentimiento subjetivo de insatisfacción con las relaciones sociales que se tienen y que favorece la conducta de aislamiento social. La relación entre soledad y fragilidad en personas mayores se constituye en un factor de alto riesgo para conducta suicida (9).

Estudios han demostrado que la soledad se asocia con un deterioro en la salud en general (10) y por lo tanto con una mayor mortalidad por todas las comorbilidades como hipertensión arterial, enfermedades coronarias, enfermedades mentales como depresión y suicidio (11); de igual manera con mayor probabilidad de tener conductas poco saludables como consumo de cigarrillo, poca actividad física, mala alimentación y obesidad entre otras (12).

La prevalencia de soledad suele variar entre el 20 y 35 %, existen algunas características socio-demográficas como ser mujer, soltería o viudez, los sentimientos de soledad son más intensos en los adultos mayores, por eso los estudios se han concentrado más en esta población (13). La prevalencia de soledad es más alta en los grupos mayores de 80 años, también puede afectar a personas entre 25 y 44 años; sentirse solo/a está asociado con peor salud general y mental (13). Además, la soledad está asociada a bajos niveles socioeconómicos. Un estudio realizado en Dinamarca mostró que factores socioeconómicos como el origen étnico y el desempleo suponen un mayor riesgo de sentir soledad en todas las edades (14). La soledad debe ser analizada en el contexto del ciclo vital, por que no solo se presenta en adultos mayores, sino en población joven, hay que determinar sus características para proponer programas de intervención, no hacerlo aumenta las desigualdades en salud y tiene un gran impacto en la morbilidad y mortalidad de los adultos mayores (15).

Suicidio y discriminación

El suicidio en los adultos mayores es un importante problema de salud pública. En primer lugar, por su frecuencia el impacto emocional en la familia y en la sociedad; hay que tener en cuenta que la población está envejeciendo, y por ello estamos frente a un panorama que requiere intervenir con la promoción de la salud y la detección temprana de la conducta suicida en esta población.

Los adultos mayores son vulnerables al suicidio, presentan muchos factores de riesgo asociados

con multimorbilidades de patologías crónicas como hipertensión arterial, diabetes, cáncer entre otras, además de soledad y abandono familiar (16). Desafortunadamente, la minusvalía y la soledad son frecuentes, generan en muchos casos estados depresivos con síntomas difíciles de detectar, ya que se ha normalizado en ellos la tristeza, la labilidad emocional como algo natural en el proceso de envejecimiento (17). Las pérdidas relacionadas con la edad, la disminución de la autonomía y la sociabilidad, lleva a algunos de ellos a pensar en la muerte y algunos pueden presentar intentos de suicidio (18). La discriminación es un factor que influye directa e indirectamente en la conducta suicida, al igual que los problemas financieros, la disfunción familiar, la soledad y las barreras para la atención médica oportuna. Las conductas suicidas en los adultos mayores son más letales que en edades más jóvenes, por lo que es necesario detectar estos grupos vulnerables y protegerlos integralmente (19).

La discriminación por edad se ha informado como un factor de riesgo para suicidio. La negligencia, el abandono familiar incrementa la percepción de la soledad, del aislamiento social, acentuándose las ideas de sufrimiento, dolor emocional, enfermedad y muerte. La investigación ha demostrado que en los adultos mayores la presencia de psicopatología general y más precisamente la afectiva, las comorbilidades físicas crónicas, los problemas cognitivos y los factores psicosociales pueden relacionarse con ideación suicida e intentos de suicidio (20).

La depresión secundaria a sufrir múltiples enfermedades crónicas, la experiencia de abandono por sus cuidadores, el aislamiento social constante y permanente puede fácilmente hacerlos sentir sin pertenencia social o pertenencia frustrada, esto se constituye en principales factores predictores de suicidio. (21).

Es importante mencionar que la discriminación por edad en los adultos mayores se ha convertido desafortunadamente en una experiencia generalizada en todos los países del mundo y en todas las culturas. La evidencia de-

muestra de manera sorprendente que hasta en las culturas asiáticas esta se observa como parte de la globalización, del utilitarismo y del individualismo generalizado (22).

Esta experiencia habitual y dolorosa puede disminuir la autoestima, generar mayor riesgo de enfermar, reducir el sentido de pertenencia, disminuir la posibilidad de acceso a los servicios de salud, todo lo cual posibilita la progresión de la ideación a los intentos de suicidio (23).

Un estudio realizado en Corea en el año 2021, hizo una encuesta a 10.042 adultos mayores, en la que se preguntó sobre discriminación, aislamiento social y negligencia. La depresión se evaluó con la escala de Yesavage, se realizó un autoinforme de la presencia de enfermedades crónicas, se realizó el mini mental state para valorar deterioro cognitivo (24). El 2,4 % reportó discriminación, el 5,8 % presentaron ideación suicida y el 0,9 % realizaron intento de suicidio, las mujeres pensaban más en el suicidio que los hombres, pero los hombres hicieron más suicidio que las mujeres; estos resultados son consistentes con la literatura internacional (25). Los adultos mayores con nivel socioeconómico bajo tenían mayor posibilidad de sufrir discriminación y abandono, el vivir solo y con aislamiento social se encontró en este estudio como un factor que incrementa el riesgo suicida, lo que concluye que ser hombre con bajo nivel educativo, ser discriminado, padecer múltiples comorbilidades crónicas, vivenciar aislamiento social y tener pertenencia frustrada son factores de alto riesgo para conducta suicida.

Modelos social e interpersonal para la comprensión del suicidio asociado con discriminación

El suicidio es un fenómeno complejo, que genera un gran impacto emocional en la familia y con una profunda repercusión en la sociedad; existen muchos modelos para entender la conducta suicida, en este artículo trataremos el modelo social y el interpersonal, por considerarlos

importantes para explicar la relación de la discriminación social al adulto mayor y la presencia del suicidio.

El modelo diátesis-vulnerabilidad es muy sólido académicamente e importante, evidencia cambios bioquímicos neuronales, procesos inflamatorios cerebrales y alteraciones del funcionamiento neuro-endocrino, y será motivo para una siguiente publicación.

Modelo social: La teoría sociológica de Emile Durkheim, propuesta en su libro *Suicidio*, publicado en 1897, tiene vigencia en el momento actual para entender desde el punto social, la relación entre ageísmo y suicidio. Este autor plantea que el suicidio es un fenómeno social, en el cual los individuos son el resultado de las características de una sociedad; las tasas de suicidio de una sociedad reflejan el grado de integración de las personas en la vida grupal de la sociedad. Durkheim considera que la sociedad es una estructura con vida propia que establece vínculos que cohesionan al individuo con la realidad, de esta manera, existen sociedades suicidógenas, en las que el suicidio es una tendencia y hay que buscar la causa fundamental en la denominada *anomia social*, la que define como un estado social en que cada individuo o cada grupo buscan por sí solos su camino, sin un orden que los conecte con los demás, entonces la anomia proviene del desajuste entre la estructura social y la conciencia cultural (26). La anomia es el concepto que señala que existirían sociedades en las que la ausencia de normas o la existencia de normas contradictorias determinan una comunidad en la que no se ha regulado debidamente con leyes una situación concreta. Durkheim plantea el suicidio anómico, en él existe una falla o dislocación de los valores sociales, que lleva a una falta de significación de la vida (27). Considero que esto está sucediendo en la discriminación al adulto mayor, en quienes aparecen los sentimientos de soledad, aislamiento social y la percepción de rechazo por la sociedad, que consideran a la vejez como una carga, se la asocia con la incapacidad, enfermedad y muerte, es decir el ageísmo genera anomia social incrementando en ellos el riesgo de suicidio por supuesto

con la suma de otros aspectos de riesgo como el abandono familiar, problemas financieros, soledad, estados depresivos no diagnosticados adecuadamente ni tratados de manera eficaz.

Modelo interpersonal: Teoría propuesta por Joiner, plantea que las personas que cometen el acto suicida lo hacen porque quieren hacerlo y tienen la capacidad de llevarlo a cabo; indica que los factores de riesgo más fuertes relacionados con el suicidio son el trastorno mental, intento previo de suicidio, conflicto familiar, desempleo, enfermedades físicas crónicas y aislamiento social (28). Estos factores de riesgo los presentan los adultos mayores en vivencia de discriminación. Además propone tres construcciones que son fundamentales para el comportamiento suicida: la falta de pertenencia, la percepción de ser una carga para los demás y la capacidad adquirida para el suicidio (29). Este autor sostiene que no todas las personas que tienen ideación suicida lo consuman, es necesario desarrollar la capacidad para consumarlo. Existen variables que incrementan el potencial suicida, por ejemplo estar sometido de manera crónica a situaciones dolorosas, a lesiones graves, a situaciones en que la vida está en riesgo y cuando no se supera el miedo a la muerte y al dolor.

La teoría interpersonal del suicidio señala que la percepción de ser una carga para los demás y la pertenencia no lograda, son variables mediadoras entre la ideación suicida pasiva e ideación suicida activa, por lo que activa el deseo suicida. Sugiere también que la impulsividad tiene relación con el suicidio, las personas impulsivas hacen cosas provocadoras de dolor y con el tiempo se acostumbran al mismo, así desarrollan la capacidad adquirida para el suicidio; con respecto al deseo de morir, Joiner dice que es más bien el deseo de no continuar con una vida a la que se juzga como inútil y sin sentido, estos dos sentimientos son realimentados por pensamientos automáticos a saber: El sentimiento de aislamiento emocional “a nadie le importa lo que me está pasando, nadie

puede entender mi dolor”, y el sentimiento de carga que podríamos expresar como “los demás van a estar mejor sin mí, mi vida solo sirve para complicar la vida de los demás”.

Este tipo de pensamientos y sentimientos son frecuentes en personas que presentan dolor emocional crónico, que persiste durante muchos años en la mente por las barreras psicológicas que impiden que se hagan una realidad, “No lo hago porque soy un cobarde”, “No puedo hacerlo por que soy cristiano”, “Si pudiera hacerlo sin sufrir”. Hay un instinto de supervivencia que actúa de diferentes formas para protegernos, sin embargo estos pensamientos de muerte pueden enquistarse y los pacientes se familiarizan con ellos, inclusive pueden realizar intentos de prueba, hasta que finalmente encuentran la capacidad para suicidarse.

***El término ageísmo
o edadismo fue
introducido por Robert
Butler para referirse
a la discriminación y
prejuicios negativos
hacia los adultos
mayores.***

La teoría de Joiner permite entender de manera más precisa los factores de riesgo y ver que algunos de ellos están en relación con la evolución del deseo suicida y otros con la de la adquisición de la capacidad suicida. Esta teoría centra el fenómeno social en el suicidio y complementa la teoría de Durkheim, por lo tanto, la prevención del suicidio requiere una perspectiva que se base principalmente

en evitar el aislamiento y resignificar la vida en relación con los otros (30).

Hay una relación entre el dolor emocional, la desesperanza y la impulsividad como variables para adquirir la capacidad del suicidio; la discriminación crónica asociada a comorbilidades médicas, aislamiento social, familiar, falta de pertenencia, la anomia, vienen a fortalecer esa capacidad adquirida para el suicidio, por lo que es necesario plantear propuestas que sensibilicen a la comunidad en general y al sector salud en particular sobre la detección temprana del ageísmo y su impacto en la salud mental de los adultos mayores.

La pandemia COVID-19, la discriminación y el suicidio

El suicidio es un problema de salud pública, con un gran impacto emocional en la familia y en la sociedad. En la pandemia COVID-19 se presentaron factores de riesgo importantes en los adultos mayores, como aislamiento, soledad, abandono de la familia y discriminación, además de las enfermedades mentales, desempleo, bajos ingresos, soltería y antecedentes familiares de suicidio (31).

Durante esta pandemia se exacerbaron la soledad y el aislamiento social, los adultos mayores tienden a tener enfermedades crónicas como la hipertensión, diabetes, cáncer, enfermedad obstructiva pulmonar, enfermedades cardíacas, dolor crónico, trastornos neurológicos, esta situación ponen en mayor riesgo en las crisis globales (32). En la pandemia se presentó como medida sanitaria el aislamiento, lo que contribuyó a que en los adultos mayores se exacerbaran los problemas de salud mental y las enfermedades crónicas. Solís y sus colegas, señalaron que la pandemia por COVID-19 atravesó las grietas sociales, ampliando aun más estas divisiones mediante un aumento de la morbilidad y la mortalidad (33).

El Instituto Nacional de Salud de EE.UU. informó que las tasas de suicidio disminuyeron entre 2019 y 2020, luego de un aumento dramático entre 2017 y 2018 (34). Los estudios posteriores de las tendencias de suicidios durante la pandemia de COVID-19 arrojaron resultados variables, la evidencia demostró que las ideas suicidas, los actos suicidas no fatales y las autolesiones aumentaron en general durante la pandemia (35), si bien es cierto que en el principio de la pandemia se presentó una disminución de las tendencias, seguida de un aumento de las tasas de suicidio en los adultos mayores (36).

Los datos disponibles sobre el riesgo de suicidio y la mortalidad en general son relativamente deficientes, debido a que es un tema sensible y particularmente susceptible a un subregistro, esta situación se incrementa más en los adultos

mayores que pueden enfrentar discriminación por la edad (37). Además, los adultos mayores que mueren por suicidio pueden haber experimentado procesos de envejecimiento acelerados por una mala salud mental asociada con otras comorbilidades médicas crónicas (38).

Los adultos mayores deben ser considerados como un grupo poblacional de mayor riesgo de suicidio, la ideación suicida se detecta con menor frecuencia, los adultos mayores suelen tener tasas más bajas de depresión diagnosticada, en muchas ocasiones se normalizan los síntomas depresivos en esta población, lo que potencialmente resulta en diagnósticos de salud mental perdidos (39). También se ha sugerido que el suicidio entre los adultos mayores se asocia con medios de muerte menos violentos y menos signos de advertencia de intención suicida (40). La tasa de mortalidad por suicidio en adultos mayores de 65 años es de 17,69 por 100.000 en 2021, ese mismo año las tasas de suicidio fueron más altas entre los adultos de 75 a 84 años, 19,5 por 100.000 habitantes, este mayor riesgo se había atribuido a mayores casos de comorbilidades múltiples, desesperanza y aislamiento social (41).

Es muy importante tener en cuenta que los adultos mayores tienen más riesgo de suicidio cuando padecen de enfermedades crónicas; en la pandemia experimentaron cambios en sus estilos de vida como resultado de la cuarentena o de la hospitalización, lo que redujo la actividad física y produjo cambios en la dieta, lo cual significó para muchos adultos mayores atrofia muscular y osteoporosis (42).

Durante la pandemia COVID-19, la discriminación por edad pudo haber contribuido a incrementar el riesgo de suicidio entre los adultos mayores, la perspectiva edadista de que los adultos mayores son una carga y son responsables de los problemas sociales, las prácticas sanitarias discriminatorias estuvieron presentes en la pandemia, de manera desafortunada se dio prioridad a las personas que se consideraba que tenían mayor potencial de vida, lo que afectó negativamente a los adultos mayores (43).

La discriminación hacia el adulto mayor, de las instituciones de salud y del personal médico en

la pandemia COVID-19, generó muchos espacios de reflexión académica sobre el quehacer de la medicina. Vale la pena resaltar una publicación en conjunto del consorcio de editores de las principales revistas de gerontología y geriatría de los EE. UU., uno de sus principales objetivos fue crear conciencia sobre la discriminación por la edad en asociación con la pandemia COVID-19, al principio la respuesta fue lenta y mal coordinada, los intereses políticos y personales reemplazaron las prácticas de salud pública basadas en evidencia, surgieron sesgos discriminatorios hacia los adultos mayores, estigmatizándolos como irresponsables y de ser una carga para la sociedad, también se evidenciaron los dilemas éticos y morales que enfrentaron los colegas de la primera línea que ante la escasez de ventiladores, se preguntan ¿cómo deberían tomarse decisiones sobre quien debería tener o no acceso a ellos? ¿hay una alta probabilidad de supervivencia si se utiliza un ventilador? ¿hasta qué punto se debe considerar la edad del paciente en la decisión? En su publicación presentan cuatro objetivos importantes: 1. Que la investigación clínica sea incluyente para todas las edades 2. Involucrar a geriatras y gerontólogos en las decisiones 3. Financiación para cuidadores en poblaciones de adultos mayores vulnerables 4. Enfoques personalizados para adultos mayores que implementen respeto a la autonomía, la justicia y la beneficencia. Terminan su editorial haciendo referencia a la obligación de abordar firmemente la discriminación por edad en todas sus formas y ofrecer esperanza, compasión y empatía a aquellos de quienes somos responsables (44).

Prevención del suicidio en la vejez

El suicidio en la vejez es un reto de salud pública porque la población en el mundo está envejeciendo, las personas viven más y el número de adultos mayores aumenta, las Naciones Unidas estiman que actualmente hay 700 millones de personas mayores de 60 años y para el 2050 esa cifra aumentará a más de 2.000 millones (45). El suicidio en la vejez tiene poca atención de la sociedad, los servi-

cios de salud y la comunidad financiera en general, eso hace parte de la discriminación o ageísmo que hemos mencionado.

Si bien no hay un estudio que haya abordado directamente un vínculo potencial entre la discriminación por edad y el suicidio en los viejos, un estudio reciente indica que en todas las culturas cuando se internalizan estereotipos negativos sobre el envejecimiento, la salud y el bienestar se ven afectadas con un peor funcionamiento cognitivo y físico, y estas personas presentaban peor salud física, mental y muerte (46).

La investigación ha evidenciado que en la vejez factores como tener enfermedades psiquiátricas, especialmente la depresión, comorbilidades médicas crónicas, dolor físico aislamiento social y deterioro funcional, son de alto riesgo para suicidio (47). Los estudios demostraron una asociación entre la edad internalizada y la disminución de la voluntad de vivir (46). Cuando los adultos mayores internalizan los mensajes que les rodean de que son una carga para la familia y de que el envejecimiento va de la mano de la soledad, del aislamiento y la depresión, su voluntad de vivir disminuye.

Los comportamientos discriminatorios hacia los adultos mayores son muy variados y a menudo no se reconocen como tal, en algunos casos podemos mencionar que se ha normalizado e institucionalizado este tipo de comportamiento, inclusive en las instituciones de salud, donde se da una atención de baja calidad, anamnesis cortas, lenguaje en donde se les habla como bebés, (Elderpeak) con tono aumentado, mayor entonación, habla más lenta y el uso de términos de cariño, esta forma de hablar no mejora la comprensión y genera resistencias en la atención (48).

Se requieren intervenciones dirigidas a controlar los factores de riesgo para suicidio en los adultos mayores, los geriatras están preparados para tratar este tipo de pacientes, pero es un recurso humano escaso por lo que se necesita capacitar a los equipos de salud en esta problemática, y que ojalá desde pregrado se involucre en el currículo.

Es muy importante la terapia cognitiva comportamental y brindar compañía entre pares, buscar

conexión entre centros para personas mayores para combatir el aislamiento social y la soledad, actividades que son incipientes y escasas y no están disponibles para todos los adultos mayores (49).

Para abordar la presencia de todos los factores de riesgo y evitar algunos de ellos, un modelo reciente propone que la educación sobre la vejez combinada con encuentros intergeneracionales puede ser eficaz al reducir los prejuicios y la ansiedad relacionada con la edad y puede promover el bienestar y la salud en las personas mayores, además tener un impacto social con cambios en las políticas y en los programas para la vejez (50). El modelo propone encuentros intergeneracionales a través del contacto de jóvenes con ancianos, los jóvenes se benefician en valorar su estado de salud y cuidarlo, los ancianos reducen la internalización de estereotipos negativos sobre su edad una verdadera prevención, también se requiere, en la prevención la educación al público sobre la importancia de la medicina geriátrica y la importancia de plantear un envejecimiento exitoso.

Envejecer es un viaje que cada uno de nosotros tendremos el privilegio de experimentar, hay que entender que este viaje no solo tiene desafíos, sino una perspectiva de la propia vida, de lo que es más valioso, una mayor satisfacción en las relaciones y experiencias más frecuentes de emociones positivas (51).

La prevención del suicidio en la vejez es compleja, no debe limitarse solamente a los aspectos clínicos, debe tener un alcance social y comunitario que permita cambiar nuestro diálogo sobre el proceso del envejecimiento para eliminar estereotipos negativos y el ageísmo en todas sus presentaciones. Tarea difícil pero no imposible de alcanzar.

Conclusiones

El ageísmo se presenta en todas las culturas y en muchas ocasiones se trata de un comportamiento institucionalizado, desafortunadamente no existe la conciencia del daño que este causa en los adultos mayores, afectando negativamente su salud en general. La presencia de la discriminación hacia la vejez, asociada a comorbilidades físicas y mentales

se constituyen en factores de riesgo para la conducta suicida, por lo que es necesario reflexionar sobre esta temática y actuar en todos los niveles de la sociedad en la prevención de su presentación o en desmontar su presencia perjudicial. Los encuentros intergeneracionales y la sensibilización en los trabajadores de la salud podrían disminuirla y desaparecer el ageísmo propiciando un envejecimiento exitoso.

Hay que encontrar una lectura diferente de la realidad que enfrentan los adultos mayores para dar un mejor horizonte de convivencia social y prevenir la conducta suicida.

Referencias

1. Szanto, K.; Priberson, G.; Reynolds, F. Suicide in the elderly. *Clin. Neurosci. Res.* 2001, 1, 366–376.
2. Van Orden, K.; Conwell, Y. Suicides in late life. *Curr. Psychiatry Rep.* 2011, 13, 234–241.
3. Conwell, Y.; Thompson, C. Suicidal behavior in elders. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2008, 31, 333–356.
4. Conejero, I.; Olié, E.; Courtet, P.; Calati, R. Suicide in older adults: Current perspectives. *Clin. Interv. Aging* 2018, 13, 691–699.
5. Franklin, J.C.; Ribeiro, J.D.; Fox, K.R.; Bentley, K.H.; Kleiman, E.M.; Huang, X.; Musacchio, K.M.; Jaroszewski, A.C.; Chang, B.P.; Nock, M.K. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol. Bull.* 2017, 143, 187–232.
6. Cukrowicz, K.C.; Cheavens, J.S.; Van Orden, K.A.; Ragain, R.M.; Cook, R.L. Perceived burden someness and suicide ideation in older adults. *Psychol. Aging* 2011, 26, 331–338.
7. Kim, G.; Lee, M.-A. Age discrimination and suicidal ideation among Korean older adults. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2020, 28, 748–754.
8. Klonsky, E.D.; May, A.M.; Saffer, B.Y. Suicide, suicide attempts, and suicide ideation. *Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2016, 12, 307–330.
9. Factors Influencing Suicidal Ideation and Attempts among Older Korean Adults: Focusing on Age Discrimination and Neglect Young Ko 1, Song Yi Han 2 and Hye-Young Jang 3, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 1852.
10. Lyons, A.; Alba, B.; Heywood, W.; Fileborn, B.; Mini-chiello, V.; Barrett, C.; Hinchliff, S.; Malta, S.; Dow, B. Experiences of ageism and the mental health of older adults. *Aging Ment. Health* 2017, 22, 1456–1464.

11. J.P. Qin, E. Agerbo, P.B. Mortensen, Suicide risk in relation to socioeconomic, demographic, psychiatric, and familial factors: a national register-based study of all suicides in Denmark, 1981–1997, *Am. J. Psychiatr.* 160 (4) (2003) 765–772.
12. J.H. Price, J. Khubchandani, Firearm suicides in the elderly: a narrative review and call for action, *J. Community Health* 46 (2021) 1050–1058.
13. J. Solis, C. Franco-Paredes, A.F. Henao-Martínez, M. Krsak, S.M. Zimmer, Structural vulnerability in the US revealed in three waves of COVID-19, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 103 (1) (2020).
14. National Institute of Health (NIH), National Institute of Mental Health- Suicide, 2022. <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/suicide>. (Accessed 1 December 2022).
15. J. Dub'e, M. Smith, S. Sherry, P. Hewitt, S. Stewart, Suicide behaviors during the COVID-19 pandemic: a meta-analysis of 54 studies, *Psychiatr. Res.* 301 (2021) 113998.
16. Organización mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Estados Unidos: WHO Edition; 2015.
17. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Derechos personas mayores siglo XXI: situación, experiencias y desafíos. México: ONU/Ediciones CEPAL; 2012.
18. Lev S, Wurm S, Ayalon L. Origins of Ageism at the Individual Level. At: Ayalon L, Tesch C. Editors. *International Perspectives on Aging*. United State: Springer; 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-73820-8>
19. Kottow M. Introducción a la bioética. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo; 2016
20. Ben AH, Shiovitz SE, Doron I, et al. Ageism among physicians, nurses, and social workers: findings from a qualitative study. *Eur J Ageing* 2016; 14(1): 39-48. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10433-016-0389-9>
21. Officer A, De la Fuente V. A global campaign to combat ageism. *Bulletin of the World Health Organization* 2018; 96(4): 295-296. DOI: <https://doi.org/10.2471/BLT.17.202424>
22. Campillay MC, Monárdez MM. Estigma y discriminación en personas con VIH/SIDA, un desafío ético para los profesionales sanitarios. *Revista de Bioética y Derecho* 2019; 47: 93-107. DOI: <https://doi.org/10.1344/rbd2019.0.26805>
23. Cesari M, Proietti M. COVID-19 in Italy: Ageism and Decision Making in a Pandemic. *Journal of the American Medical Directors Association* [serial on-line] 2020 [cited 2020 oct. 14]; 21(5): 576-577. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.03.02>
24. Gale C, Westbury L, Cooper C. Social isolation and loneliness as risk factors for the progression of frailty: the English Longitudinal Study of Ageing. *Age and Ageing* 2018; 47(3), 392-397. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afx188>
25. Macdonald SJ, Nixon J, Deacon L. "Loneliness in the city": examining socioeconomics, loneliness and poor health in the North East of England. *Public Health*. 2018; 165:88–94.
26. Cfr. Abagnano, Nicola (1963). *Diccionario de Filosofía*. México: Fondo de Cultura Económica. Bruger; Walter (1972). *Diccionario de Filosofía*. España: Herder. Echeverri, Martínez (1998). *Diccionario de Filosofía*. Santa fe de Bogotá: Panamericana.
27. Durkheim, Émile. *El Suicidio*. Ed. Akal. España. 2008. Pág. V–XXXI.
28. Kimberly, A. V., Tracy, K. W., Kathryn, H. G., & Theodore, W. B. (2008). *Suicidal Desire and the Capability for Suicide: Tests of the Interpersonal- American Psychological Association*, Vol. 76, No. 1, 72–83.
29. Van Orden, K. A., Cukrowicz, K. C., Witte, T. K., Braithwaite, S. R., Shelby, E. A., & Joiner, T. E. (2010).
30. *The Interpersonal Theory of Suicide*. *Psychological Review*. American Psychological Association, Vol. 117, No. 2, 575–600. doi:10.1037/a0025358. Joiner, T. (2005). *Why people die by suicide?* Massachusetts: Harvard University Press, Cambridge.
31. Schinka KC, VanDulmen MHM, Bossarte R, et al. Association between loneliness and suicidality during middle childhood and adolescence: longitudinal effects and the role of demographic characteristics. *J Psychol.* 2012; 146:105–18.
32. Lauder W, Mummery K, Jones M, et al. A comparison of health behaviours in lonely and non-lonely populations. *Psychol Health Med.* 2006; 11:233–45.
33. Courtin E, Knapp M. Social isolation, loneliness and health in old age: a scoping review. *Health Soc Care Community.* 2017; 25:799–812.
34. Lasgaard M, Friis K, Shevlin M. "Where are all the lonely people?" A populationbased study of high-risk groups across the life span. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2016; 51:1373–84
35. Luhmann M, Hawkley LC. Age differences in loneliness from late adolescence to oldest old age. *Dev Psychol.* 2016; 52:943–59
36. Y.Y. Chen, C.T. Yang, E. Pinkney, P.S.F. Yip, Suicide trends varied by agesubgroups during the COVID-19 pandemic in 2020 in Taiwan, *J. Fla. Med. Assoc.* 121 (6) (2022) 1174–1177.
37. R. Berger, Aging in America: ageism and general attitudes toward growing old and the elderly, *Open J. Soc. Sci.* 5 (8) (2017) 183.
38. S.J. Wilson, A. Woody, A.C. Padin, J. Lin, W.B. Malarkey, J.K. Kiecolt-Glaser, Loneliness and telomere

- length: immune and parasympathetic function in associations with accelerated aging, *Ann. Behav. Med.* 53 (6) (2019) 541–550.
39. N.K. Asthana, E. Mehaffey, D.D. Sewell, Covid-19 associated suicidal ideation in older adults: two case reports with a review of the literature, *Am. J. Geriatr. Psychiatr.* 29 (11) (2021) 1101–1116
 40. Y. Conwell, P.R. Duberstein, C. Cox, J. Herrmann, N. Forbes, E.D. Caine, Age differences in behaviors leading to completed suicide, *Am. J. Geriatr. Psychiatr.* 6 (2) (1998) 122–126.
 41. I.H. Steele, N. Thrower, P. Noroian, F.M. Saleh, Understanding suicide across the lifespan: a United States perspective of suicide risk factors, assessment, & management, *J. For. Sci.* 63 (1) (2018) 152–171.
 42. T.D. Moga, C.D. Nistor-Cseppento, S.G. Bungau, D.M. Tit, A.M. Sabau, T. Behl, A. C. Nechifor, A.F. Bungau, N. Negrut, The effects of the ‘catabolic crisis’ on patients’ prolonged immobility after COVID-19 infection, *Medicina* 58 (6) (2022) 828.
 43. C. Monahan, J. Macdonald, A. Lytle, M. Apriceno, S.R. Levy, COVID-19 and ageism: how positive and negative responses impact older adults and society, *Am. Psychol.* 75 (7) (2020) 887.
 44. Editorial COVID-19 Pandemic and Ageism: A Call for Humanitarian Care Christopher C. Colenda, M.D., M.P.H., Charles F. Reynolds, M.D., William B. Applegate, M.D., M.P.H., Philip D. Sloane, M.D., M.P.H., Sheryl Zimmerman, PhD, Anne B. Newman, M.D., M.P.H., FGSA, Suzanne Meeks, PhD, FGSA, Joseph G. Ouslander, M.D. *Am J of Geriatric Psychiatry* 28:8 (2020) 805–807
 45. United Nations. *World Population Prospects: The 2008 Revision*. New York: 2009.
 46. Nelson TD. Promoting healthy aging by confronting ageism. *Am Psychol.* 2016; 71(4):276–82. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27159434>. *The author reviews the empirical literature linking indices of ageism (e.g., internalization of ageist stereotypes) to negative physical and mental health outcomes. This is a comprehensive, yet highly readable review of a topic often not associated with suicide prevention and will help psychologists new to working with older people greater context for their work. [PubMed: 27159434]
 47. Conwell Y, Van Orden K, Caine ED. Suicide in older adults. *The Psychiatric clinics of North America.* 2011; 34(2):451–68. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21536168>. [PubMed: 21536168]
 48. Williams KN, Perkhounkova Y, Herman R, Bossen A. A Communication Intervention to Reduce Resistiveness in Dementia Care: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Gerontologist.* 2016. Retrieved from:
 49. Van Orden KA, Stone DM, Rowe J, McIntosh WL, Podgorski C, Conwell Y. The Senior Connection: design and rationale of a randomized trial of peer companionship to reduce suicide risk in later life. *Contemp Clin Trials.* 2013; 35(1):117–26
 50. Levy SR. Toward Reducing Ageism: PEACE (Positive Education about Aging and Contact Experiences) Model. *Gerontologist.* 2016
 51. Charles ST, Carstensen LL. Social and Emotional Aging. *Annual Review of Psychology.* 2010; 61:383–409.

REPORTE DE CASO

Reporte de caso exitoso de morbilidad materna posparto por tromboembolismo masivo con tratamiento trombólisis endovascular

Successful case report of postpartum maternal morbidity due to massive thromboembolism with endovascular thrombolysis treatment

Jorge Ignacio Martínez Díaz¹, Rosa Alexandra Figueroa², Laura María Araujo Prado³, Juan Sebastián Palomino García⁴

1. Médico general, Especialista en medicina crítica y cuidado intensivo, Fundación Hospital San Pedro, Unidad de Cuidados Intensivos, San Juan de Pasto, Colombia.
2. Médico general, Especialista en Ginecología y obstetricia, Fellow en medicina crítica y cuidado intensivo, Fundación Hospital San Pedro, Unidad de Alta Dependencia Obstétrica, San Juan de Pasto, Colombia.
3. Médico general, Maestrante en Gerencia en Salud, Fundación Hospital San Pedro, Unidad de Alta Dependencia Obstétrica, San Juan de Pasto, Colombia.
4. Médico general, - Especialista en docencia universitaria, Fundación Hospital San Pedro, Hospitalización médico-quirúrgica, San Juan de Pasto, Colombia.

Resumen

La trombosis venosa profunda asociada al embarazo es uno de los principales factores que contribuyen a la morbilidad y mortalidad materna, los cambios fisiopatológicos normales durante el embarazo crean un entorno protrombótico, lo que amplía el riesgo inicial y requiere una estratificación del riesgo para determinar quiénes obtendrán el mayor beneficio de la tromboprofilaxis. Se trata de un caso de tromboembolismo pulmonar masivo en una mujer puérpera que se encuentra en el 19° día posparto, durante un procedimiento de trombectomía de una trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo, posterior requiere trombólisis y tromboaspiración de la arteria pulmonar. Paciente sin factores del riesgo en el momento del diagnóstico con posterior estudio de trombofilia hereditaria positiva para deficiencia de proteína C y S.

Palabras clave: Morbilidad materna extrema; Evento tromboembólico; Déficit de proteína C y S.

Recibido:
Julio 29, 2024

Aceptado:
Septiembre 2, 2024

Correspondencia:
jim65@hotmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2406

Abstract

Pregnancy-associated deep vein thrombosis is one of the main factors contributing to maternal morbidity and mortality. The normal pathophysiological changes during pregnancy create a prothrombotic environment, which increases the initial risk and requires risk stratification to determine who will obtain the greatest benefit from thromboprophylaxis. This is a case of massive pulmonary thromboembolism in a postpartum woman who is on the 19th day postpartum, during a thrombectomy procedure for a deep vein thrombosis of the left lower limb, subsequently requiring thrombolysis and thromboaspiration of the pulmonary artery. The patient had no risk factors at the time of diagnosis and a subsequent study of hereditary thrombophilia was positive for protein C and S deficiency.

Keywords: Extreme Maternal Morbidity; Thromboembolic Event, Protein C and S Deficiency.

Introducción

El tromboembolismo venoso (TEV) que se presenta clínicamente como trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP) es a nivel mundial el tercer síndrome cardiovascular agudo más frecuente, detrás del infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular (1).

La EP aguda sigue siendo una de las principales causas de muerte materna en los países de ingresos altos (2,3). El riesgo de TEV es mayor en mujeres embarazadas en comparación con mujeres no embarazadas de edad similar, aumenta durante el embarazo y alcanza un máximo durante el período posparto (4). Los factores de riesgo importantes y comunes incluyen TEV previo, obesidad, enfermedades comorbilidades, muerte fetal, preeclampsia, hemorragia posparto y cesárea (5) (Tabla 1) (10).

El diagnóstico de EP durante el embarazo puede ser un desafío ya que los síntomas frecuentemente se superponen con los del embarazo normal (5), durante la gestación, el parto o el puerperio la enfermedad tromboembólica tiene una incidencia de 0,76 a 1,72 por cada 1.000 gestaciones, lo que representa un incremento de cuatro veces el riesgo con respecto a la población general, al tiempo que contribuye con el 14,9 % de la mortalidad materna a nivel mundial (6-8).

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la asociación entre la presencia de trombofilias y el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación en pacientes no hospitalizadas (9); la deficiencia de antitrombina (OR = 4,69; IC 95 %: 1,3-16,96), proteína C (OR = 4,76; IC 95 %: 2,15-10,57) y de proteína S (OR = 3,19; IC 95 %: 1,48-6,88) constituyen trombofilias heredadas de alto riesgo que incrementan el riesgo de presentar esta complicación asociada con la gestación (10).

Por ello para intervenciones farmacológicas más seguras y efectivas se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) para la prevención de eventos tromboembólicos venosos en mujeres en periodo de gestación, parto o puerperio (10).

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) que incluyó diez ensayos clínicos controlados y 27.882 participantes (11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de las heparinas para prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes hospitalizados agudamente enfermos. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de heparinas redujo la frecuencia de trombosis venosa profunda (OR = 0,41; IC 95 %: 0,25-0,67) sin que esto se viera reflejado en una menor frecuencia de embolismo pulmonar (OR = 0,46; IC 95 %: 0,20-

Factores de riesgo para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos identificados en la revisión sistemática de la literatura		
Factores de riesgo posparto		
Factor de riesgo	OR ajustado Intervalo de confianza (IC 95 %)	Diseño riesgo de sesgos
Factores de riesgo preexistentes		
Edad materna 35-44 años	1,37 (1,23-3,01)	
Índice de masa corporal		
Sobrepeso	1,7 (1,1-2,7)	Estudio de cohorte (15,16,18,20,21) Newcastle - Ottawa 9/9
Obesidad	1,91 (1,18-3,11)	
Obesidad mórbida	6,36 (3,19-12,6)	
Várices de miembros inferiores	3,97 (2,36-6,68)	Buena calidad
Enfermedad inflamatoria intestinal	4,07 (1,73-9,57)	
Evento tromboembólico previo	6,06 (4,03-9,12)	Estudio de cohorte (17) Newcastle - Ottawa 7/9 Buena calidad
3 o más nacidos vivos	1,92 (1,22-2,99)	Estudio de cohorte (15) Newcastle - Ottawa 8/9 Buena calidad
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones durante el embarazo actual		
Técnicas de reproducción asistida Con feto único Con 2 o más fetos	1,2 (0,6-2,8) 3,9 (1,17-8,8)	Estudio de cohorte (18) Newcastle - Ottawa 6/9 Buena calidad
Hemorragia durante la gestación	1,54 (1,14-2,08)	Estudio de cohorte (17) Newcastle - Ottawa 7/9 Buena calidad
Preeclampsia/eclampsia	4,41 (1,29-15,0)	Estudio de cohorte (22) Newcastle - Ottawa 9/9 Buena calidad
Hospitalización Menos a 3 días Mayor o igual a 4 días Posterior al egreso hospitalario	4,05 (2,23-7,38) 12,2 (6,65 -22,7) 6,27 (3,74-10,5)	Estudio de cohorte (20) Newcastle - Ottawa 7/9 Buena calidad
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones del parto		
Parto pretérmino		Estudio de cohorte (21) Newcastle - Ottawa 9/9 Buena calidad
Cesárea	Efectiva 2,47 (1,58-3,85) Urgencia 2,23 (1,50-3,3)	
Óbito	7,17 (3,33-15,4)	
Hemorragia posparto	1,78 (1,17-2,72)	
Infección sistémica en el puerperio	3,72 (2,32-5,97)	

Tabla 1. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. En: Guideline No 37a. 2015. Tomado de Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología, Grillo-Ardila CF, Mogollón-Mariño AC, Amaya-Guío J, Molano-Franco D, Correa LP. Guía de práctica clínica para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [citado el 21 de agosto de 2024];68(4):286. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3084>

1,07) o de muerte por cualquier causa (OR = 0,97; IC 95 % 0,87-1,08).

Presentación del caso clínico

Paciente femenina de 29 años, G1 P1 V1, con antecedente de parto vaginal de 19 días, sin complicaciones. Consulta por cuadro clínico de 3 días consistente en dolor en miembro inferior izquierdo asociado con edema y limitación para la deambulación, sin antecedentes de importancia; el examen físico a nivel de miembro inferior izquierdo con edema grado III que inicia desde ingule, pulso distal presente, piel violácea, llenado capilar 6 segundos, con calor y cianosis sobre la extremidad, Homans positivo, Olow positivo, electrocardiograma sin alteraciones evidentes, ecografía dúplex venoso de miembros inferiores y angiotomografía reporta vena iliaca externa, vena femoral común, femoral y poplítea con imágenes compatibles con trombosis aguda, safena mayor con signos de trombosis hasta el tercio medio del muslo, safena menor permeable, cirugía vascular indica trombo embolectomía endovascular y angioplastia.

Durante el procedimiento de tromboembolectomía, flebografía más angioplastia de miembro inferior izquierdo se produce tromboembolismo pulmonar masivo derecho, se inicia reanimación cardiopulmonar avanzada con retorno a ritmo sinusal, paciente en posparo, se realiza nueva punción por vía femoral derecha, se llega a tórax y se realiza cavografía, paciente presenta segundo paro cardiopulmonar, ritmo asistolia, se continúa con maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada con retorno a ritmo sinusal, se observan reparos, presenta tercer paro cardiorrespiratorio, con ritmo de actividad eléctrica sin pulso, con retorno a ritmo sinusal, se avanza guías hasta llegar a arterias pulmonares, se realiza flebografía de arterias pulmonares donde se observa tromboembolismo pulmonar masivo de árbol bronquial derecho, se realiza trombólisis en tronco principal adminis-

trando alteplase, presenta cuarta parada cardiaca se inicia nuevamente maniobras de RCP avanzada por ritmo de asistolia, con posterior ritmo sinusal, se canaliza selectivamente arteria pulmonar derecha, se realiza nueva trombólisis con alteplase de forma selectiva, y se realiza trombo aspiración de arteria pulmonar y ramas derechas exitosa, logrando aproximadamente un 85 % de reperfusión, se da por terminado el procedimiento, se difiere tromboembolectomía de miembro inferior derecho.

TAC cerebral simple sin alteraciones, se inicia manejo con infusión de heparina, ecocardiograma transtorácico con signos indirectos de hipertensión pulmonar severa con dilatación severa de cavidades derechas, se inicia soporte inotrópico con milrinone. Ecocardiograma de control al 4 día del evento normal, se confirma resolución de

hipertensión pulmonar y normalización de función del ventrículo derecho. Se inicia anticoagulación con enoxaparina dado deseo de continuar lactancia materna exclusiva. Posteriormente se indica tromboembolectomía endovascular en miembro inferior izquierdo previa colocación del filtro de vena cava para prevenir eventos posttrombóticos; sin complicaciones.

Perfil inmunológico: Proteína S: 12 % (52 - 118) Proteína C: 29 % (70 - 140) consumidas, cursando con déficit de proteína S y C, requiere anticoagulación indefinida. Egresó 26 días después, en buenas condiciones generales y adecuada rehabilitación integral con lactancia materna exclusiva.

Controles ambulatorios: 2 meses después se hace retiro de filtro de vena cava sin complicaciones, control paraclínicos 4 meses proteína S: 20 %, proteína C: 41 % ascenso frente a previo, control de paraclínicos 10 meses proteína S: 22 % proteína C: 53 % ascenso frente a previo, se indica anticoagulación indefinida con apixabam 5 mg vía oral cada 12 horas, se suspende lactancia materna, lactante menor con alimentación complementaria.

“El diagnóstico de EP durante el embarazo puede ser un desafío ya que los síntomas frecuentemente se superponen con los del embarazo normal”.

Discusión

El embarazo es un estado protrombótico, los factores de coagulación II, VII, VIII, IX, X, XII, el factor von willebrand y la fibrina aumentan, la proteína S disminuye y hay una mayor resistencia a la proteína C activada (12). La disminución de la velocidad del flujo venoso, la distensión venosa y la obstrucción del retorno venoso por un útero crecimiento provocan estasis del flujo sanguíneo. En conjunto, estos factores representan del 6 al 11 % de la TVP asociada al embarazo (13,14); el riesgo también aumenta con la edad gestacional y alcanza su punto máximo durante las dos primeras semanas posparto (15).

Las mujeres con trombofilia y aquellas sometidas a cesárea representan la mayoría de los pacientes con TEV posparto, oscilando entre el 40 y el 50 % y el 19 al 64 %, respectivamente. Aunque los partos por cesárea conllevan un riesgo 4,9 veces mayor de TEV (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 3,8 a 6,3) en comparación con los partos vaginales, es importante tener en cuenta cierto grado de confusión porque estas pacientes a menudo tienen más comorbilidades (16,17).

En comparación con otras mujeres embarazadas, las mujeres con trombofilia hereditaria tienen un riesgo 15 veces mayor (IC del 95 %: 10,8 a 22,0) de sufrir TEV asociado al embarazo, y un riesgo absoluto de TVP y EP de 146 por 10.000 y 43 por 10.000 embarazos, respectivamente (18).

Según la guía CHEST, para manejo farmacológico en pacientes con TVP aguda de la pierna no se recomienda el uso de un filtro de vena cava inferior (VCI). La NICE 2020 sugiere considerar un filtro IVC en pacientes con TVP o EP proximal cuando la anticoagulación está contraindicada y cuando se produce EP nueva o progresiva durante la anticoagulación (19).

En pacientes con TVP muy grave que pone en peligro las extremidades (como aquellos con flegmasia o amenaza de gangrena venosa), los beneficios de una resolución más rápida del trombo pueden superar el riesgo de daño. La NICE 2020 sugiere considerar la CDT (terapia dirigida por catéter)

en pacientes con TVP iliofemoral que tienen síntomas que duran menos de 14 días, buen estado funcional, una esperanza de vida de 1 año o más y bajo riesgo de hemorragia (19).

El tratamiento anticoagulante debe administrarse durante 6 semanas después del parto y con una duración total mínima del tratamiento de 3 meses (5).

Conclusión

La trombopprofilaxis en el periodo posnatal es un hecho de relevancia clínica, aún más con factores de riesgo asociado, pues ratifica la disminución de eventos como EP.

Estrategias farmacológicas brindan la oportunidad de una maternidad segura, y con ello completar con éxito la lactancia materna, un vínculo único entre la madre y su hijo con el uso de HBPM. Posterior al periodo de lactancia, debe continuar con terapia con anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K.

Conflicto de interés

No hay conflicto de intereses por parte de los autores.

Referencias

1. Raskobge AP, Konstantinides SV, Ozaki Y, Weitz JI. *Thrombosis: amajorcontributortoglobaldiseaseburden. Thrombosis: amajorcontributortoglobaldiseaseburdenArteriosclerThrombVasc.* 2014;34.
2. Berg C.J., Callaghan W.M., Syverson C., Henderson Z. *Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. Obstet Gynecol* 2010;116:1302-1309.
3. Heit JA, James AH, Bailey KR, Melton LJ. *Trendsintheincidenceofvenousthromboembolismduringpregnancyorpost partum: a30-yearpopulation-basedstudy. AnnInternMed* 2005. 2005; 143:697-706.
4. Sultanaa WJ, Nelson-Piercyc G. *Riskof first venousthromboembolisminandaroundpregnancy: apopulation-based cohortstudy. Br.* 2012; 156:366-73.
5. *ESC Guidelinesfor thediagnosisand managementofacutepulmonaryembolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)*

- The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the ESC. 2019;*
6. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: Clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med.* 2002; 162:1170- <https://doi.org/10.1001/archinte.162.10.1170>
 7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a. 2015; 1:40
 8. Mejia-Monroy A, Martínez-Restrepo A, Montes De Oca D, Bolatti H, Escobar-Vidarte M. Enfermedad tromboembólica venosa y embarazo. Guía Clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia - FLASOG. 2014.
 9. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* [Internet]. 2006;132(2):171–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05847.x>
 10. Grupo Desarrollador de la Guía de Práctica Clínica Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología, Grillo-Ardila CF, Mogollón-Mariño AC, Amaya-Guío J, Molano-Franco D, Correa LP. Guía de práctica clínica para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado el 21 de agosto de 2024];68(4):286. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3084>
 11. Alikhan R, Forster R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Libr* [Internet]. 2014;2018(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd003747.pub4>
 12. Eichinger S. D-dimer testing in pregnancy. *Semin Vasc Med* 2005; 5:375–8.
 13. Di Prima FA, Valenti O, Hyseni E, et al. Anti phospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art. *J Prenat Med* 2011;5:41–53. 12.
 14. James AH, Tapson VF, Goldhaber SZ. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:216–9.
 15. Nichols KM, Henkin S, Creager MA. Venous thromboembolism associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(18):2128–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.090>
 16. Rodger M. Pregnancy and venous thromboembolism: 'TIPPS' for risk stratification. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2014;2014: 387–92. 24.
 17. Villani M, Dentali F, Colaizzo D. Pregnancy-related venous thrombosis: comparison between spontaneous and ART conception in an Italian cohort. *BMJ Open.* 2015;5.
 18. Liu S, Rouleau J, Joseph KS. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31:611–20.
 19. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing G-J, et al. Executive summary. *Chest* [Internet]. 2021;160(6):2247–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.056>

REPORTE DE CASO

Abdomen agudo por torsión tubárica en paciente con antecedente de pomey: reporte de caso

Acute abdomen due to tubal torsion in a patient with a history of pomey: case report

Luis Enrique Becerra Coral¹, Lorena Natalia Gómez Cerón², Carlos Arturo Calvachi Navas³, María Alejandra Caicedo Romo⁴

1. Cirujano general y Laparoscopista, Clínica Nuestra Señora de Fátima, Colombia.
2. Médica Cirujana, Clínica Nuestra Señora de Fátima, Colombia.
3. Estudiante de Medicina, Fundación Universitaria San Martín, Clínica Nuestra Señora de Fátima, Colombia.
4. Estudiante de Medicina, Fundación Universitaria San Martín, Clínica Nuestra Señora de Fátima, Colombia.

Resumen

La torsión aislada de la trompa de Falopio es poco frecuente, con incidencia aproximada de 1:1,500,000 de mujeres, sobre todo en la etapa reproductiva. Se manifiesta con dolor abdominal agudo en los cuadrantes inferiores. El tratamiento es quirúrgico y, en caso de afectación vascular de la trompa de Falopio, debe practicarse la salpingectomía. Se presenta el caso clínico de una paciente de 40 años de edad con abdomen agudo. Por alta sospecha de apendicitis aguda es llevada a laparoscopia exploratoria encontrando como hallazgo inusual: torsión tubárica derecha, necrosis y rotación de 360 grados; apéndice edematoso. Se realiza salpingectomía bilateral y apendicectomía vía laparoscópica. El objetivo de este caso es dar a conocer nuestra experiencia en el manejo del dolor abdominal agudo por vía laparoscópica, para evidenciar las ventajas como método de tratamiento quirúrgico eficaz, y el menor trauma para la paciente; como segundo objetivo es dar a conocer nuestra experiencia en el reporte de caso de una paciente con abdomen agudo que es llevada a laparoscopia diagnóstica por sospecha de apendicitis aguda encontrando como hallazgo inusual torsión tubárica con antecedente de pomey.

Palabras clave: Torsión tubárica; Necrosis; Cirugía laparoscópica; Apendicectomía incidental (fuente: DeCS BIREME).

Recibido:
Junio 17, 2024

Aceptado:
Septiembre 9, 2024

Correspondencia:
luenbeco2@hotmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2407

Abstract

Isolated torsion of the fallopian tube is rare, with an approximate incidence of 1 in 1,500,000 women, especially during the reproductive stage. It presents with acute abdominal pain in the lower quadrants. The treatment is surgical, and in the case of vascular involvement of the fallopian tube, salpingectomy should be performed. We present the clinical case of a 40-year-old patient with acute abdomen, initially suspected of acute appendicitis, who underwent exploratory laparoscopy revealing an unusual finding: right tubal torsion, necrosis, and 360-degree rotation; edematous appendix. Bilateral salpingectomy and laparoscopic appendectomy were performed. The objective of this case report is to share our experience in managing acute abdominal pain via laparoscopy, highlighting the advantages as an efficient surgical treatment method with minimal trauma for the patient. Additionally, we aim to discuss our experience in a case report of a patient with acute abdomen who underwent diagnostic laparoscopy due to suspected acute appendicitis, revealing the unusual finding of tubal torsion with a history of Pomey.

Keywords: Tubal Torsion; Necrosis; Laparoscopic Surgery; Incidental Appendectomy (source: MeSH NLM).

Introducción

La torsión aislada de la trompa de Falopio es poco frecuente, se caracteriza por la rotación completa o parcial de la tuba uterina en algunos de sus segmentos fijos al útero y a la pelvis, a través del ligamento redondo e infundíbulo pélvico (1), la cual ocurre en 1:1.500.000 mujeres (2). El cuadro clínico suele ser inespecífico cursando con dolor abdominal en hemiabdomen inferior asociado a náuseas y vómito (3) y puede simular una amplia variedad de dolencias, por lo que se deben realizar múltiples diagnósticos diferenciales quirúrgicos y no quirúrgicos (2). Esta condición no suele diagnosticarse en el preoperatorio debido a que los síntomas son inespecíficos y comunes con otras patologías, de manera que es en el momento en que se lleva a cabo la cirugía cuando se detecta el anexo comprometido (4). La laparoscopia es el procedimiento de elección o *gold estándar*, debido a que es diagnóstica y terapéutica en dolor abdominal quirúrgico, el manejo de la torsión depende del compromiso vascular, estado de la trompa en el acto quirúrgico, si posterior a la destorsión persiste la coloración violácea y el tiempo de evolución es largo por la necrosis se debe realizar salpingectomía (3).

Nuestro objetivo es dar a conocer nuestra experiencia en el manejo del dolor abdominal agudo por vía laparoscópica, para evidenciar las ventajas como método de tratamiento quirúrgico eficaz, y el menor trauma para la paciente, como segundo objetivo es dar a conocer nuestra experiencia en el reporte de caso de una paciente con abdomen agudo que es llevada a laparoscopia diagnóstica por sospecha de apendicitis aguda encontrando como hallazgo inusual torsión tubárica con antecedente de pomey.

Caso clínico

Paciente de 40 años de edad con antecedentes quirúrgicos de pomey y colecistectomía, quien ingresa al servicio de urgencias por cuadro de dolor abdominal de 9 horas de evolución consistente en dolor tipo cólico en hemiabdomen derecho de intensidad 5/10, acompañado de coluria, el cual se intensifica al día siguiente. Examen físico: abdomen doloroso en flanco y fosa iliaca derechos, con signos de Blumberg, McBurney y puño percusión derecho positivos. Se realizan paraclínicos encontrando neutrofilia: 82 %, no leucocitosis, uroaná-

lisis no patológico, función renal normal. Se inicia manejo con fluidoterapia, protección gástrica, no se formula analgesia. La ecografía y rayos X de abdomen se reportan sin alteraciones.

Se solicita valoración por cirugía general, por alta sospecha de apendicitis aguda; indica llevar laparoscopia exploratoria. Como hallazgos intraoperatorios se encuentra: apéndice edematoso, trompas ligadas (Pomeroy), necrosis de trompa uterina derecha con rotación de 360 grados (**Figura 1**). Se realiza salpingectomía bilateral (**Figura 2**) y apendicectomía.

Durante el procedimiento quirúrgico y en el postoperatorio inmediato no se presentaron complicaciones. Al tercer día se da salida y se deja manejo antibiótico con ciprofloxacina por 5 días por la Apendicectomía. Paciente asiste a control al mes con adecuada evolución y cicatrización con reporte de patología: trompa derecha con necrosis hemorrágica y apendicitis.

Discusión

La torsión anexial es una patología poco frecuente en la población en general, sin embargo, se suele presentar en adolescentes y pacientes jó-

venes en edad reproductiva (**5**). La presentación clásica incluye dolor abdominal agudo en hemiabdomen inferior, el cual suele tener una evolución corta y a menudo se acompaña de náuseas y vómitos. Otros síntomas y signos asociados son clínica de infección urinaria leve, fiebre, leucocitosis, presencia de masa palpable, astenia generalizada y sangrado vaginal (**7**), generando así una amplia variedad de diagnósticos diferenciales de patologías abdominopélvicas como la pielonefritis, cistitis, embarazo ectópico roto, enfermedad pélvica inflamatoria, torsión ovárica, apendicitis, obstrucción intestinal, hidrosalpinx, etc. (**5**). En nuestro caso se trata de una paciente de 40 años con antecedente quirúrgico de pomeroy, que presentó una evolución inicial corta de 9 horas de dolor leve, que luego se intensificó dentro de las primeras 24 horas de consulta. Dentro de los síntomas de importancia que presentó fueron el dolor en hemiabdomen derecho y coluria con resultados de química sanguínea e imagenología normales.

La torsión de la trompa tubárica puede suceder con o sin compromiso del ovario, dependiendo del tiempo de evolución que lleve la torsión de la paciente y del lugar donde se produce la torsión si compromete o no el ligamento infundíbulo pélvi-

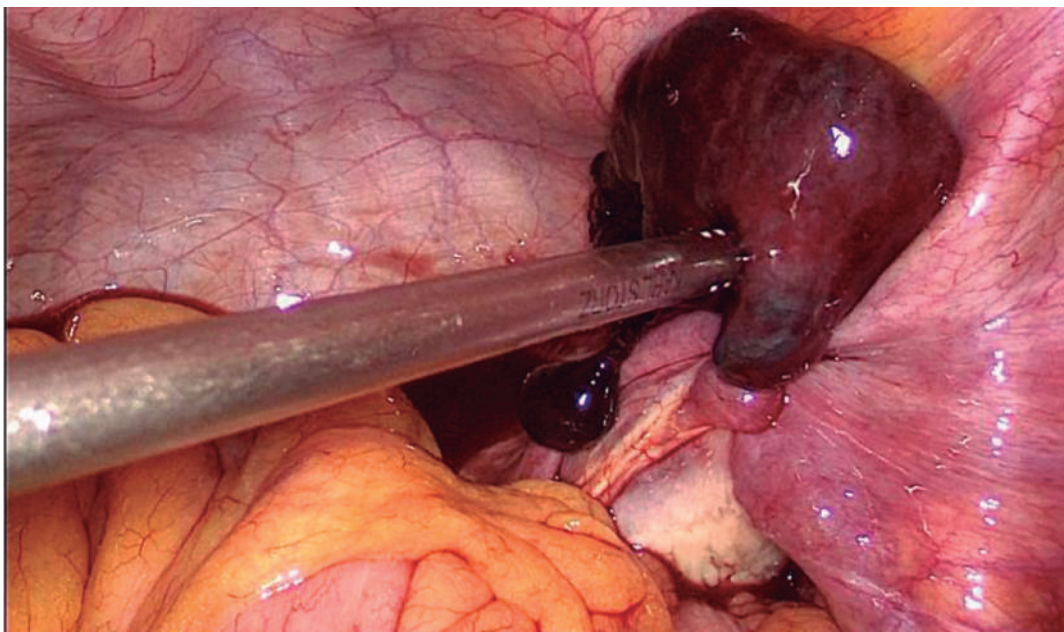


Figura 1. Necrosis de trompa uterina derecha con rotación de 360 grados.

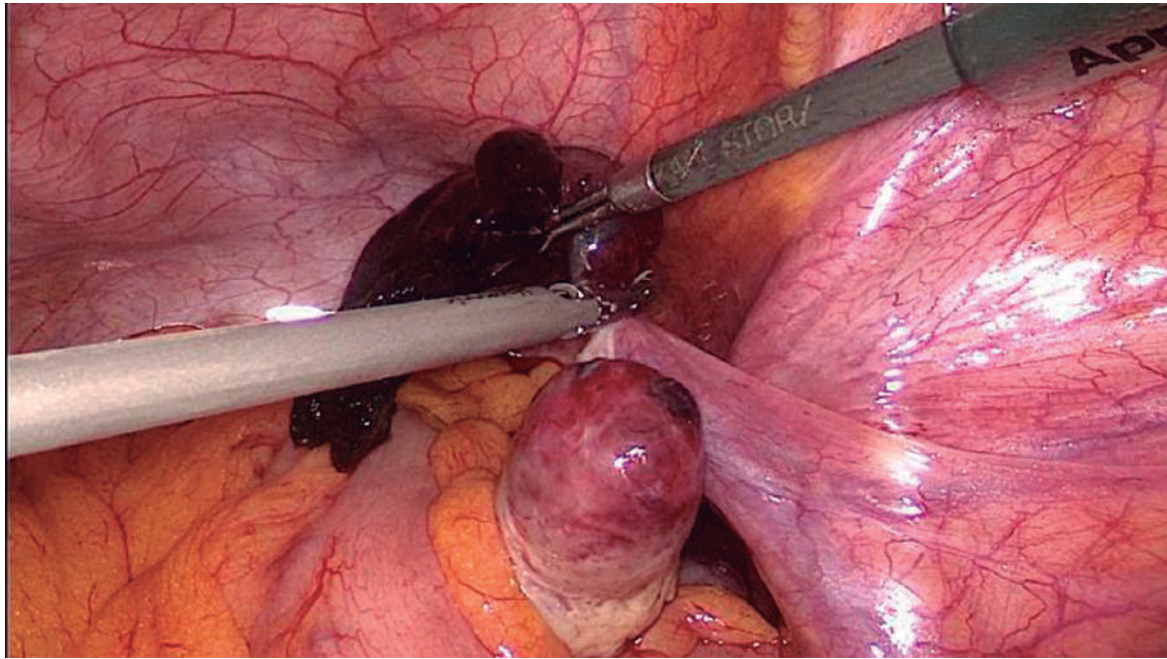


Figura 2. Salpingectomia trompa derecha con bisturí armónico.

co con los vasos ováricos, ya que la intervención quirúrgica temprana es muy importante para poder salvar el anexo.

El diagnóstico de torsión de trompa de Falopio se realiza a partir de la historia clínica y el examen físico, teniendo en cuenta que las pruebas de imágenes pueden dar a conocer si se está presentando esta patología o no, demostrando así en ecografía abdominopélvica una estructura tubular dilatada plegada sobre un eje ecogénico central o excéntrico, además de la visualización del ovario normal para poder realizar el diagnóstico (8). Aunque esto es infrecuente, y el diagnóstico se llega a realizar a la hora de la intervención quirúrgica donde se evidencia la torsión de la trompa de Falopio como en nuestra paciente. Para un diagnóstico oportuno es de gran importancia el examen clínico acompañado de estudios imagenológicos con el fin de realizar la intervención quirúrgica de manera precoz encaminada a la preservación del anexo. En nuestra paciente el tiempo de evolución fue de 24 horas, encontrando necrosis del anexo y rotación en 360 grados por lo que fue imposible salvar la trompa, procediendo a realizar salpingectomía, conservando el ovario.

La vía laparoscópica es el procedimiento recomendado para el tratamiento de la torsión anexial, ya que permite mejor visualización, una estancia hospitalaria más corta, menos complicaciones posoperatorias, menor cicatriz, menor pérdida sanguínea y menor necesidad de analgesia (11).

Como conclusión, podemos decir que la torsión anexial debe considerarse en toda mujer que acude a urgencias con dolor abdominal agudo. Esta patología es considerada una urgencia quirúrgica, y un retraso en el diagnóstico y tratamiento puede dar lugar a la pérdida del anexo. La vía laparoscópica es de elección tanto para el diagnóstico definitivo como para el tratamiento de esta patología, siendo menos invasivo con menores complicaciones además de disminuir el tiempo de estancia postoperatoria, y con mejor aspecto estético para las pacientes.

Consideraciones éticas

El reporte tuvo en cuenta las consideraciones éticas de la declaración de Helsinki y la normatividad en materia de investigación en seres humanos; además hizo uso del consentimiento informado para la publicación del reporte.

Referencias

1. Flores, J. Vargas, A. Guzmán, L. Sánchez, J. Jiménez, E. Cruz, I. Torsión aislada de la trompa de Falopio como causa de abdomen agudo: reporte de tres casos. *Revista de ginecología y obstetricia de México*. [Internet]. 2021 [citado 20 abril 2022]. Disponible en: [https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/torsion-aislada-de-la-trompa-de-falopio-como-causa-de-abdomen-agudo-reporte-de-tres-casos#:~:text=2021%20\(6\)%20480%20D4%2087,-Resumen&text=ANTECEDENTES%20La%20torsi%C3%B3n%20aislada%20de,agudo%20en%20los%20cuadrantes%20inferiores](https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/torsion-aislada-de-la-trompa-de-falopio-como-causa-de-abdomen-agudo-reporte-de-tres-casos#:~:text=2021%20(6)%20480%20D4%2087,-Resumen&text=ANTECEDENTES%20La%20torsi%C3%B3n%20aislada%20de,agudo%20en%20los%20cuadrantes%20inferiores)
2. Medina EE, Jiménez PS, Manso JF. Torsión aislada de la trompa de Falopio, con necrosis de un quiste paratubárico. Una urgencia ginecológica infrecuente. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. [Internet]. 2021 [citado 20 abril 2022]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262021000100091&lng=es.
3. Sepúlveda, J. Torrado, D. Martínez, N. Torsión tubárica aislada como complicación de un quiste paraovárico en el hospital universitario de Santander, Colombia. *MedUNAB*. [Internet]. 2018 [citado 20 abril 2022]. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2393/2864>
4. Rincón, G. Fernández J. Torsión aislada de trompa de falopio en niñas prepúberes. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía* [Internet]. 2019. [citado 20 abril 2022]. Disponible en: <https://revistas.fucsahd.edu.co/index.php/repertorio/article/view/904/1081>
5. Pantoja, M. Frías, Z. Vico, F. Pantoja, F. Endometrioma torsionado de trompa de Falopio asociado a endometrioma de ovario contralateral en paciente posmenopáusica. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*. [Internet]. 2018 [citado 18 mayo 2022]. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v61-2018/n3/12%20PC_Endometrioma%20torsionado%20de%20trompa%20de%20Falopio.pdf
6. Ramos, C. Pacheco, K. Soto, P. Quisilema, V. Diagnóstico de torsión anexial. *Revista RECIAMUC*. [Internet]. 2020 [citado 13 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/482/724>
7. Ramírez, J. Rengifo, L. TORSIÓN ANEXIAL, MANEJO LAPAROSCÓPICO: revisión de 2 casos. *Revista médica del country*. [Internet]. 2018 [citado 17 mayo 2022]. Disponible en: <https://revistamedicacountry.com/app/default/files-module/local/documents/Art-torsion-anexial-final-06mar-1.pdf>
8. Jaca, N. Larrazabal, E. Perez, I. Hernaiz, L. Begoña, M. Ulacia, M. Patología ginecológica en radiología de urgencias. *Sociedad Española de Radiología Médica*. [Internet]. 2018 [citado 10 mayo 2022]. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/download/2105/1047>
9. Tato, S. Cabezas, M. Rodríguez, I. Carrasco, A. Torsión aislada de trompa de Falopio en paciente sometida a bloqueo tubárico bilateral. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*. [Internet]. 2017 [citado 14 mayo 2022]. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n2/11_PracticaClinica_Tato_esp.pdf
10. Coello, J. Mora, R. Flores, K. Cevallos, I. Laparotomía por peritonitis secundaria. *Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*. [Internet]. 2020 [citado 18 mayo 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7596313>
11. Yancey LM. Intermittent torsion of a normal ovary in a child associated with use of a trampoline. *J Emerg Med*. 2012;42:409. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.11.046.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

**Cálculo de muertes evitables por la pandemia:
Un análisis para Bogotá bajo un contexto del efecto
en el diseño de la red logística y el control de inventarios
en la vacunación Covid-19 en Colombia**

*Computation of avoidable deaths in the pandemic:
An analysis on Covid-19 vaccination in Bogotá (Colombia)
under the logistics network design effect and the inventory
control context*

Nelson Mariño¹, Ciro Alberto Amaya²

1 M.Sc Decisiones Logísticas. nmarino@dl.com.co.

2 Ph.D. Departamento de Ingeniería Industrial. Universidad de Los Andes.

Resumen

O **bjetivo:** Hacer un análisis retrospectivo, basado en los datos disponibles sobre las personas fallecidas por la COVID-19 y la disponibilidad de vacunas para Bogotá, para estimar el número de personas que se contagiaron y murieron y que potencialmente no hubiesen fallecido si estuviesen vacunadas, bajo el supuesto que para ese momento con las vacunas ya disponibles se hubieren podido aplicar, con un modelo logístico más rápido y directo sin tantos eslabones. **Metodología:** Se realiza un análisis numérico retrospectivo que considera la cantidad de vacunas disponibles, el número de personas priorizadas para ese momento y la efectividad de las vacunas reportada en los estudios científicos. **Resultados:** La vacunación fue una forma efectiva de combatir la pandemia SARS-CoV2 y según estimaciones del Ministerio de Salud y Protección Social - MSPS se logró disminuir muertes de alrededor de 22.000 personas a nivel nacional. No obstante, de acuerdo con esta investigación y según las vacunas disponibles, en solo Bogotá se hubiese podido aumentar ese número hasta en unas 3.300 personas, si el inventario disponible, aunque escaso, se hubiese administrado eficiente y oportunamente. **Conclusiones:** En Colombia el planteamiento del Plan Nacional de Vacunación se basó en el Programa Ampliado de Inmunización (PNV). No obstante, la red logística implementada, el control y asignación de inventario y las barreras

Recibido:
Septiembre 1, 2023

Aceptado:
Junio 21, 2024

Correspondencia:
nmarino@dl.com.co

DOI: 10.56050/01205498.2408

administrativas y operacionales impuestas entre otros, le restaron la agilidad requerida, evidenciado en el inventario de vacunas acumulados en las neveras de la compleja red usada, en lugar de haber sido aplicadas de manera oportuna.

Palabras clave: COVID-19; Vacunación; Mortalidad; SARS-CoV2; Inventario; Logística; Eficiencia; Red Logística.

Abstract

Objective: To perform a retrospective analysis, based on the available data on people who died from COVID-19 and the availability of vaccines for Bogota, to estimate the number of people who became infected and died and who would not have died if they had been vaccinated, under the assumption that vaccines would have been available at that time and could have been applied more quickly and in a timelier manner to the prioritized groups. **Methodology:** A retrospective numerical analysis was performed considering the number of vaccines available, the number of people prioritized at that time and the effectiveness of the vaccines reported in scientific studies. **Results:** Vaccination was an effective way to combat the SARS-CoV2 pandemic and according to estimates of the Ministry of Health and Social Protection - MSPS, it was able to reduce deaths of about 22.000 people along the country. However, according to this research, and according to the available vaccines, in Bogotá alone this number could have been increased by about 3.300 additional people, if the available inventory, although scarce, had been administered efficiently and in a timely manner. **Conclusions:** In Colombia, the approach of the National Vaccination Plan (PNV) was based on the Expanded Program on Immunization (PAI) which was estimated to have the resources to meet the herd immunity target (initially 70%). However, the logistical network implemented, the control and allocation of inventory and the administrative barriers imposed, among others, reduced the required agility, as evidenced by the vaccine inventories accumulated in the refrigerators of the complex network used, instead to used it opportunely.

Keywords: COVID-19; Vaccination; Mortality; SARS-CoV2; Inventory; Logistics; Efficiency; Logistics network.

Introducción

El Plan Nacional de Vacunación (PNV) contra COVID-19 buscaba reducir la tasa de mortalidad, la incidencia de casos graves y la protección del personal de salud (1), objetivos alineados la generalidad de la mayoría de países del mundo (2,3). Si bien los objetivos eran claros, esta era una situación inédita para cualquier país del mundo, que requería un proceso complejo de planeación y ejecución, particularmente en su logística, desde el abastecimiento, distribución y aplicación (4). Esto entre otros por las características de las vacunas, la incertidumbre de la población por vacunarse, la red logística, pero en particular por la incertidumbre y escasez en el suministro de vacunas y su inequidad en la distribución global (5,6).

La manera más efectiva de cumplir los objetivos del PNV era el aprovechamiento máximo de las vacunas disponibles; ello requería un diseño de red logística de distribución de pocos niveles (7) un proceso eficiente, ágil y accesible a los candidatos, que permitiera vacunar el mayor número de personas en el menor tiempo posible, priorizando los grupos de mayor riesgo, marcados por la exposición al virus, edad y algunas comorbilidades.

En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) lanzó en febrero 17 de 2021 el PNV, que buscaba vacunar al 70 % de la población en 2021, lo que significaba alrededor de 36 millones de personas, con un portafolio de seis (6) vacunas de diferentes plataformas, la mayoría de dos dosis (1).

Bogotá, debido a su posición geográfica y la concentración de personas, era el principal distrito de vacunación del país y en él se estimaba que era necesario vacunar unos 5,5 millones de personas. Si bien la escasez e incertidumbre era igualmente marcada, a diferencia de otras regiones, tenía mejores condiciones de oferta, demanda, técnicas y logísticas para haber ejecutado una vacunación más ágil y eficiente. A continuación, se mencionan los principales elementos desde el punto de vista logístico y de la operación:

El diseño de la red logística

La red logística de Bogotá tenía cinco niveles (proveedores internacionales, centro de acopio Bogotá, acopios en Secretarías de Salud, EPS o IPS y centros de vacunación) (7); cuatro de ellos fueron de orden local, como se ilustra en la **Figura 1**.

El flujo general de vacunas inicia en las fábricas de los proveedores quienes envían al centro nacional de acopio en Bogotá acorde a los acuerdos de compra, que quizás era la labor más compleja y con el mínimo control propio. De allí era distribuido a las 37 entidades territoriales definidas por el PNV. Para el caso de Bogotá el centro de acopio estaba localizado en la calle 13, desde allí salía a dos grupos de nodos: EPSs (de las que se registraron 24), IPSs y los puntos de vacunación administrados directamente por el distrito (e.g. centros comerciales). Para las vacunas que iban a EPS, estas eran posteriormente redistribuidas a los puntos de vacunación.

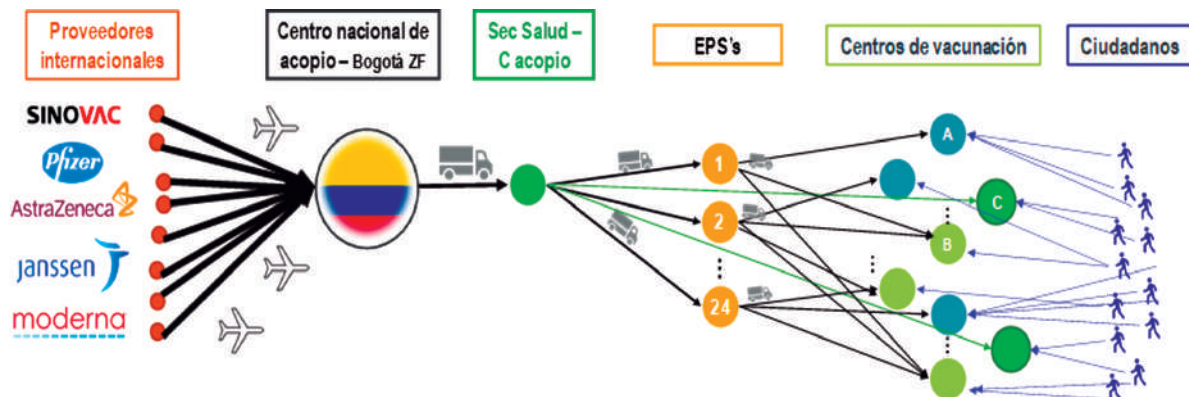


Figura 1. Ilustración conceptual de la cadena logística de vacunación observada.

En general los puntos de vacunación se pueden clasificar en tres tipos:

- **Centros de vacunación exclusivos de EPS:** un ejemplo de este grupo es el centro masivo de vacunación llamado Movistar Arena; amplio, ventilado y con gran capacidad de vacunación, adecuado para la situación; el gran inconveniente de este tipo de puntos es que sólo vacunaban personas adscritas a la institución o con las que tuviesen convenio, generando barrera de acceso y subutilización de la capacidad disponible.
- **Centros de vacunación administrados por IPS que prestaban servicios a varias EPS:** estos lugares establecieron convenios con diferentes EPS. Ejemplo el punto de la Universidad Javeriana o Cafam de La Floresta. Si bien estos ampliaban el rango de atención, fue frecuente observar en algunos largas colas para su atención, innecesarios recorridos (8), espacios inadecuados, con un heterogéneo estándar de operación y servicio. Una importante dificultad que tenían este tipo de puntos es la administración de dosis que tendrían que recibir de diferentes EPS y aplicar solo a su grupo poblacional afiliado.
- **Centros de vacunación del distrito** que se instalaron meses después a los primeros por lo general en centros comerciales; éstos atendían

a cualquier usuario, lo cual era su gran ventaja para la eliminación de barreras, condición que debió haber sido la inicial para cualquier centro de vacunación. No obstante, no tenían las facilidades y espacios como por ejemplo el indicado del Movistar Arena.

La **Figura 2** presenta la localización general de los centros de vacunación. Se evidencia el alto número lo cual, si bien es una ventaja de acceso, es una gran desventaja para la administración y distribución de un recurso escaso, como lo era la vacuna. Así mismo se observa una ubicación basada en la localización de IPS y no de la población

Diseñar la red logística sobre los puntos típicos del PAI y la red de EPS, generó una gran proliferación de puntos y lugares de vacunación, lo que lleva inmediatamente a tener mayor inventario sobre la red logística, consecuencia conocida y principio básico en el diseño de redes logísticas.

El control de inventario

Con un suministro de vacunas incierto y en principio insuficiente, era determinante hacer un control estricto y un uso ágil; no obstante, algunas variables endógenas del PNV restaban la agilidad y eficiencia requerida, pero en particular la dispersión de las dosis entre los múltiples actores y niveles de la red diseñada por el PNV (Gobierno,

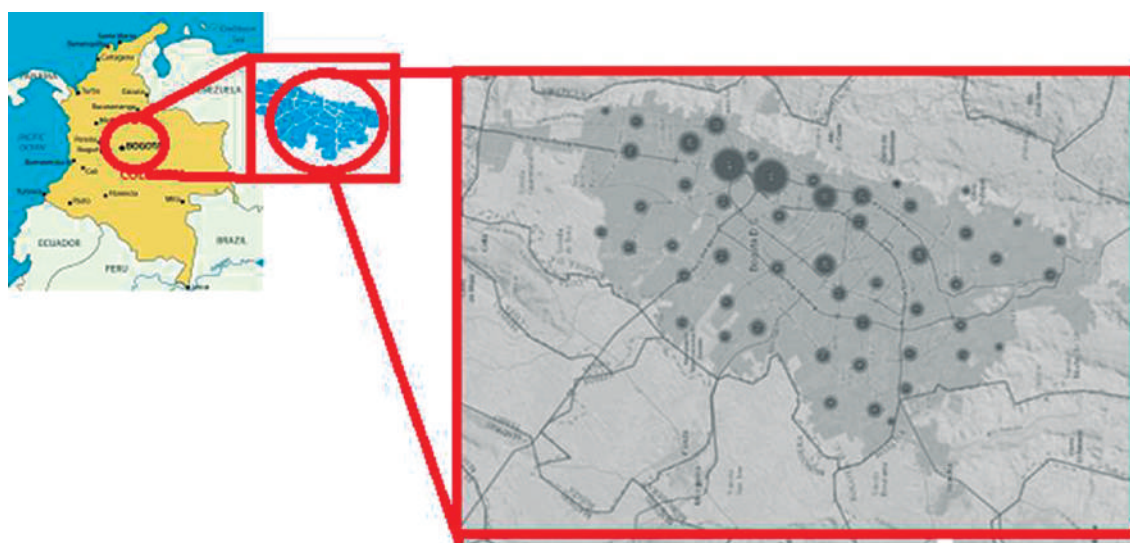


Figura 2 Localización centros de vacunación Bogotá – Fuente: MSPS (9).

Secretarías de Salud, EPS, IPS, centros de vacunación), lo que generó falta del control de inventario.

Para el 31 de julio de 2021, en Bogotá se había recibido más de seis millones de dosis de vacunas contra COVID-19, pero solo se habían administrado cinco millones de dosis (10), es decir había en inventario alrededor de un millón de dosis disponibles. En esta situación de emergencia para evitar muertes, no tenía sentido tener vacunas en inventario. Un control basado en el estricto consumo, con suministro diario a una red simple con menos nodos, era lo requerido.

Restricciones administrativas

Otro elemento crítico son las diferentes condiciones administrativas, de manejo y control implementadas. Si bien el control era necesario, la agilidad y velocidad era determinante y prioritaria. Algunas particularidades para señalar:

- **Vinculación de actores:** si bien era necesario aprovechar los recursos existentes, debió ser de un modo diferente. Por ejemplo, por una parte, las IPSs proveían los vacunadores, pero ellos se necesitaban en centros masivos donde se pudiera maximizar la capacidad de atención, con procesos ágiles y estandarizados. Por otra parte, las EPS, eran definitivas para acercarse al ciudadano, perfilar sus comorbilidades y en general labor de promoción, pero no debieron ser responsables de almacenar y distribuir vacunas, porque se generaba un escalón más en la red logística. La vinculación de estos actores era requerida, pero no en el rol ni modo designado.
- **Resoluciones de asignación:** en particular en los primeros meses de vacunación,

el PNV emitía resoluciones restrictivas que indicaban el tipo de grupo poblacional y la cantidad de dosis a la que iba dirigida. Estas vacunas no podían asignarse a otros grupos poblacionales, salvo que mediara una autorización expresa del MSPS y tampoco podían ser trasladadas entre EPSs o IPSs, lo que generaba la acumulación de inventario. En esta situación de escasez, distribución y demanda de vacunas con suministro incierto, las dosis quedaban “atrapadas” en el sistema sin poderse usar ni transferir. Inclusive en un punto de vacunación que pudiera vacunar de diferentes EPS, las dosis recibidas de una institución no podían ser usadas para personas de otra institución, así estuvieran disponibles vacunas y candidatos a vacunar.

- **Agendamiento estricto:** El agendamiento era parcialmente necesario, pero en franjas de alta demanda, con más horarios flexibles para la vacunación y en centros masivos de vacunación; además era una barrera que no consideraba la capacidad disponible respecto a la demanda incierta de la población que no agendaba, pero que tenía la voluntad de vacunarse.
- **El sistema de información “PAI WEB” y sus procesos de administración de base de datos (BD):** el proceso de registro de información que tenía más de 50 campos a digitar, era más lento y dispendioso que la vacunación. Tan sólo la lectura digital de la cédula, más el registro de los datos del biológico hubiesen sido suficientes; el objetivo era vacunar no censar. Así mismo, en la práctica los puntos de vacunación tenían que completar información hasta en tres bases de datos o más; a) EPS; b) informes para la Secretaría de

El enfoque implementado de la logística del PNV no era el adecuado para una entorno de escases y urgencia, generando una situación típica en la que cada actor busca su óptimo local y no el de nación que era lo único relevante, evidenciado entre otros en la acumulación de dosis en neveras de la compleja red definida.

Salud (con otro formato); y c) cargar la información en el PAI WEB (con otro formato e interfaz). Un proceso en línea (o lote de información por hora o jornada) para una única base de datos hubiese sido suficiente

- **Apertura de etapas:** hacer apertura de nuevas etapas de forma simultánea a nivel nacional retrasaba la aplicación en aquellos municipios o puntos que habían vacunado de forma más ágil. La apertura de nuevas etapas no se observó en general acompañada de a) listas de espera como se practicó en USA o Israel; b) criterios sencillos de acceso como por ejemplo la edad, como sucedió en Chile, que cubrían la mayoría de población priorizada y permitirían ordenar los grupos priorizados más rápidamente.

Este artículo tiene como objetivo realizar una estimación de muertes adicionales a las proyectadas por el MSPS (11), que hubieran sido evitables en Bogotá entre marzo y agosto de 2021, si las vacunas que comenzaron a estar disponibles desde la etapa 1 del PNV, hubiesen sido aplicadas lo antes posible de manera ágil y eficiente, utilizando el in-

ventario disponible de vacunas COVID-19 y apoyándose en un diseño de red de vacunación menos compleja, con menos centros de vacunación pero masivos y ágiles, sin permitir que las dosis se acumularan en neveras o centros de acopio de los múltiples actores. No es objeto de este estudio estimar el impacto de factores exógenos como grupos antivacunas, tampoco discernir sobre la eficacia de una u otra plataforma o por qué las personas no acudieron a vacunarse, está enfocado en analizar el proceso logístico de distribución y vacunación y el impacto de la no utilización oportuna de las dosis disponibles, no los resultados clínicos.

Materiales y métodos

La metodología descriptiva y analítica asume un proceso de vacunación eficiente utilizando cada semana la mayor cantidad posible del inventario disponible. Se restringe a un máximo de 85 % de la disponibilidad, para representar limitantes externos y complejidades de distribución, pero en la práctica debió ser superior.

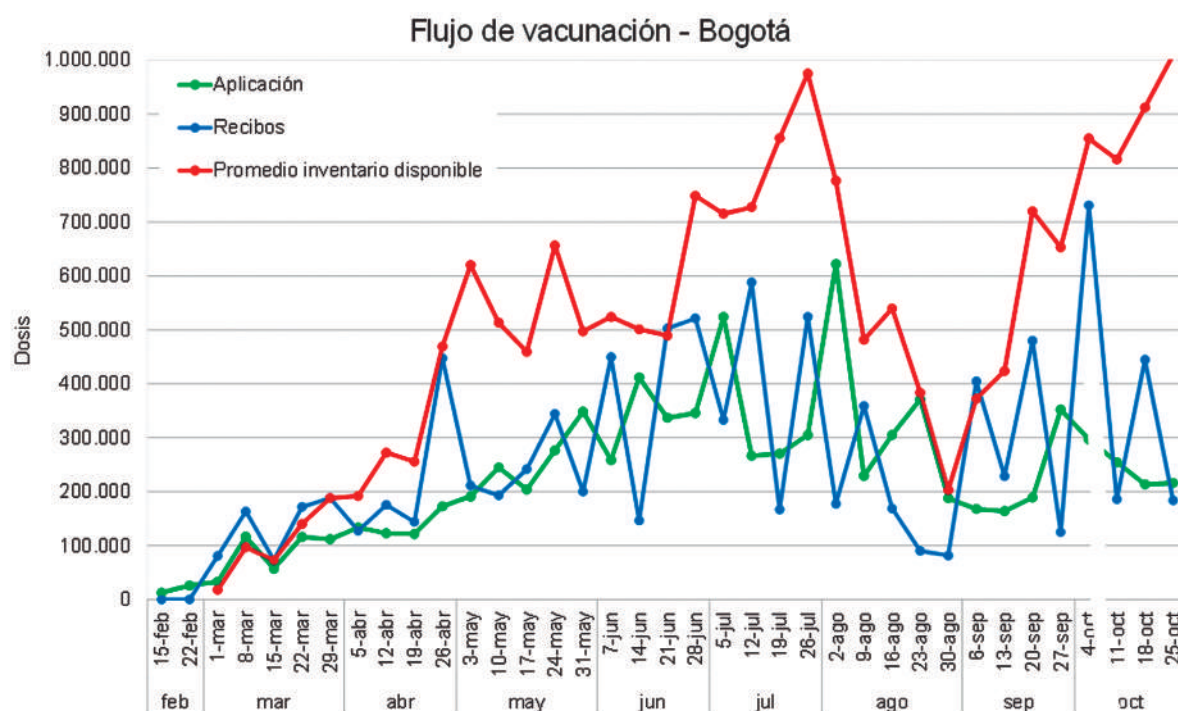


Figura 3. Flujo de vacunación Bogotá - Fuente: reportes MSPS y Sec Salud Bogotá. No incluye vacunación de empresas privadas.

Se hizo una recolección y el análisis de la información para vacunación COVID-19 en Colombia desde febrero 17 hasta agosto 31 de 2021 (12) respecto al número de fallecimientos por el virus SARS-CoV2 en Colombia (13) y la disponibilidad de inventario entre recepción y distribución según los reportes del MSPS.

En este estudio se toma la referencia solo hasta fin de agosto, porque la vacunación era crítica en los primeros meses. En estas etapas todavía los ciudadanos tenían menos probabilidad de estar contagiados, las vacunas tendrían la eficacia estimada de los proveedores y el proceso de vacunación efectivo. Según el estudio de seroprevalencia adelantado por el Instituto Nacional de Salud, se estimaba que el 89 % de las personas ya habrían tenido contacto con el virus para finales de agosto (14). La vacunación posterior no tendría la misma efectividad ya que perdió su ventana oportuna de aplicación.

Analizando el progreso de la vacunación, contrario a lo esperado y la percepción general, el inventario disponible de vacunas en Colombia solo fue escaso en las primeras semanas de implementación, como se aprecia en la Figura 3. Éste fue paulatinamente acumulándose en las neveras de la compleja red di-

señada, que incluía en Bogotá más de 300 puntos de vacunación habilitados (9). (A nivel nacional unos 3.000 en 37 entidades territoriales y más de 60 EPS, que se encargaban de su ejecución).

Si bien las vacunas eran escasas, no se estaban aplicando a la misma velocidad que la disponibilidad permitía. En Bogotá la semana de mayor nivel de vacunación alcanzó 622.000 aplicaciones y el promedio semanal entre abril y agosto de 2021 fue de 284.000. Ese valor es bajo con relación a las dosis recibidas, de allí su acumulación que superó en un periodo crítico entre abril y agosto 700.000 dosis, almacenadas en los diferentes entes de la red definida para la vacunación, situación que fue evidenciada por el mismo MSPS (15).

Colombia y Bogotá atravesaron entre abril y julio de 2021 su tercer pico de contagio, marcado por un alto y prolongado nivel de infectados que representó en Bogotá 13.000 fallecimientos (16), principalmente entre mayores de 50 años, como se aprecia en la Figura 4.

De un análisis individual de los datos disponibles, según Fecha de Inicio de Síntomas (FIS) (13), se evidencia que muchas de las personas falleci-

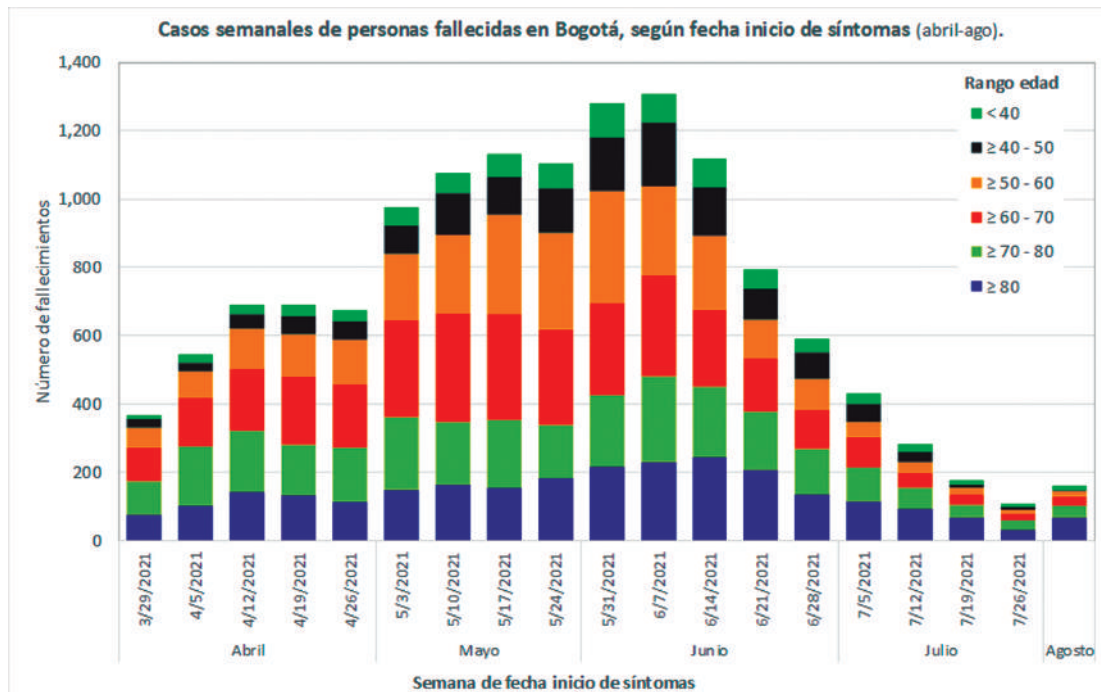


Figura 4. Fallecidos semanales en Bogotá según FIS. Fuente de los datos: Reportes INS.

das para ese momento ya estaban priorizadas, de acuerdo con las diferentes resoluciones que así lo indicaban. Por ejemplo, cualquier persona mayor de 60 años, con FIS después de mayo, pudo haber recibido entre marzo y abril su esquema completo de vacunación y en consecuencia podría considerarse como una muerte potencialmente evitable, acorde con la eficacia reportada por las vacunas. Inclusive, una persona fallecida con FIS en abril, al menos hubiese podido recibir una dosis en el mes de marzo, previo a su contagio.

En el anexo 1 se explican los detalles y cálculos metodológicos realizados. El principio fundamental es que en lugar de tener las vacunas en neveras, se hubiesen aplicado a las personas priorizadas y con un sistema ágil y sin barreras. De las personas fallecidas se hace un estimado de qué hubiese sucedido si las vacunas disponibles se hubieran aplicado al menos 2 semanas previas a su fecha de inicio de síntomas (FIS), estimando la reducción de muertes según la eficacia de las vacunas.

Resultados

Con base en los supuestos descritos se puede hacer un estimado de muertes potencialmente evitables

si el sistema logístico y de vacunación hubiese sido lo suficientemente ágil y persuasivo, teniendo en cuenta que las vacunas estaban disponibles. Por ejemplo, 2.056 personas del grupo mayores de 80 años tuvieron FIS después del 3 de mayo y posteriormente fallecieron (algunos pudieron estar vacunados o tener comorbilidades subyacentes, pero no es posible identificarlos en la base de datos), contaron con al menos 2 meses previos al estimado de su FIS, para haber recibido su esquema completo de dos dosis. Para este grupo de edad la eficacia estimada es de 65,3 % (19). Es decir, si se hubiese vacunado el 50 % de esta población, un estimado de 672 muertes potencialmente podría haberse evitado de este grupo etario en solo Bogotá.

La **Figura 5** presenta un estimado de muertes evitables, con diferentes niveles de aplicación, considerando que el candidato recibiera su vacunación parcial o completa y que su grupo etario fuera autorizado a vacunar al menos dos semanas antes de su FIS.

Por ejemplo, si se hubiese logrado vacunar oportunamente al 60 % de la población de los grupos etarios mayores a 60 años, unas 2.250 muertes de personas (la mayoría >80 años) pudieron evitarse y hubiesen tenido tiempo suficiente de recibir su es-

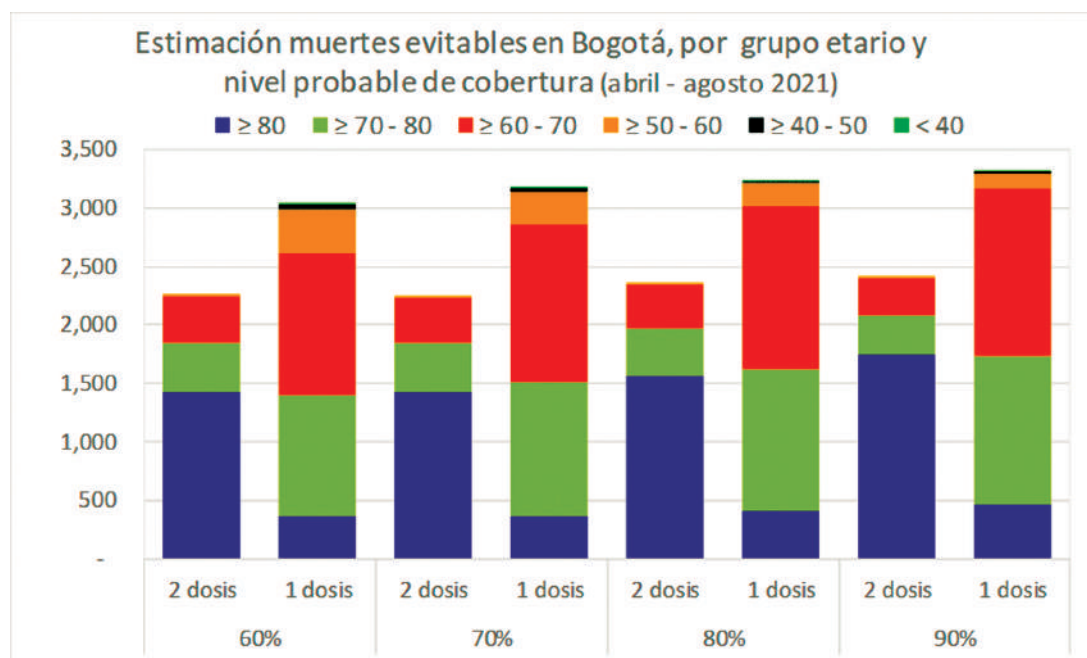


Figura 5. Estimación de muertes potencialmente evitables en Colombia.

quema completo. Además, si se considera que un mayor número de personas hubieran recibido al menos una dosis dos semanas antes de contagiarse (según FIS), el número hubiese aumentado, en particular de grupos de menor edad. Aun con vacunas disponibles en neveras, contrario a la necesidad y urgencia, los primeros meses justo fueron los que tenían más barreras y burocracia, afectando a la población más crítica.

Discusión

La vacunación contra la COVID-19 fue en 2021 el evento de salud pública más importante para el mundo. No obstante, el proceso de vacunación como tal es una labor de ingeniería logística; la orientación y premisas deben ser brindadas por epidemiólogos y profesionales de la salud, implementadas con el conocimiento y la experiencia de expertos en logística. El PNV fue planteado bajo el aprendizaje del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) (1), modelo que, si bien logra coberturas superiores al 90 %, fue diseñado para otro contexto y otra realidad.

El enfoque usado, asignando vacunas “poblacionalmente” según las EPS, entre muchos actores,

con trámites burocráticos y barreras innecesarias (17), no era el adecuado para una situación de escases y urgencia, generando una situación típica en la que cada actor busca su óptimo local y no el de nación que era lo único relevante. Ello conllevó en la práctica acumulación y desbalance de inventario en una condición que era inaudito tenerlo almacenado.

El estudio del MSPS (11) hace una estimación de alrededor de 22.000 muertes evitables a lo largo de todo el país, entre marzo y diciembre de 2021, gracias a la vacunación ejecutada. De acuerdo con los cálculos realizados en este artículo, en tan solo Bogotá, pudieron evitarse unas entre 2.500 a 3.300 adicionales, con las mismas dosis suministradas, pero mal gestionadas, atrapadas en una larga y compleja cadena, inadecuada para un recurso muy escaso.

Lo requerido era un enfoque territorial, con el mínimo de barreras y una red logística simple y con 2 niveles para Bogotá (3 en otras regiones). Una ilustración conceptual de la red logística que se debió implementar en Bogotá, se observa en la Figura 6.

La red debió tener tan solo unos pocos puntos de vacunación (no más de 12 vs. 300) que serían masivos y sin barreras de ninguna clase; a diario se en-

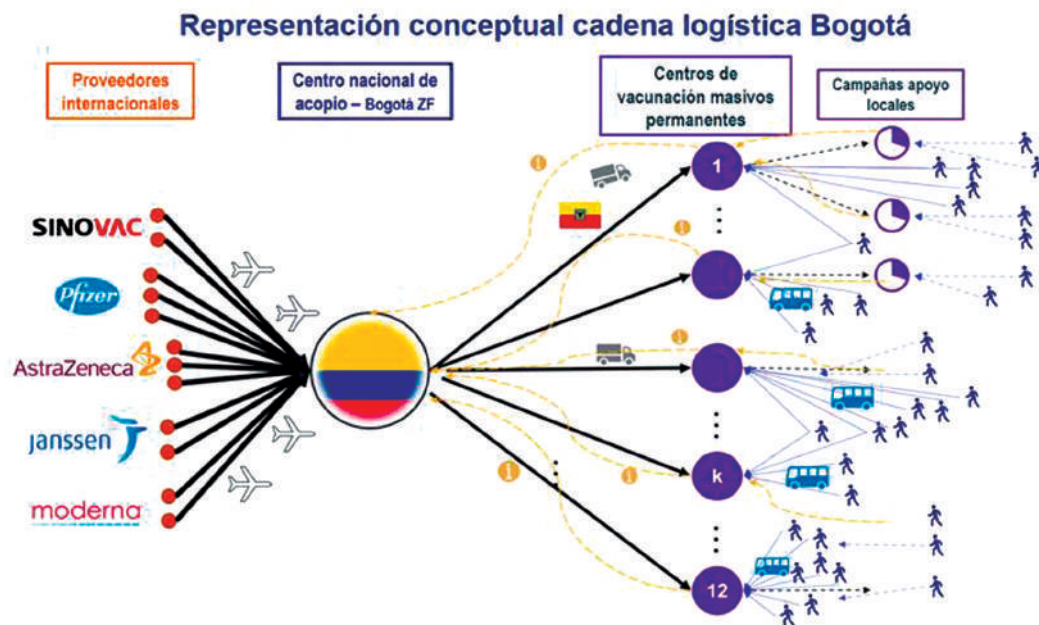


Figura 6. Ilustración conceptual de la cadena logística de vacunación propuesta.

viaría información del consumo de cada de centro, que sería base de la reposición según el consumo (no por pronóstico, agendamiento, ni EPS) y se atendería directamente desde el centro nacional de acopio sin pasar por otros actores.

Conclusiones

Si el diseño de la red hubiese sido menos complejo y con menos restricciones, en tan solo Bogotá, quizás se hubieran podido evitar hasta unas 3.000 muertes adicionales. La red logística implementada en Bogotá, con más de 300 centros de vacunación y estándares de aplicación heterogéneo, dispersó el inventario entre diferentes actores. Se requería el diseño de una red logística corta y directa, más rápida y eficiente, desde el centro nacional de acopio sin pasar por otros eslabones físicos.

La logística escogida para esta situación basada en el exitoso modelo PAI, no era la adecuada para esta inédita situación. Cambiaron las premisas operacionales, pero no se ajustó el modelo con la flexibilidad, agilidad y eficiencia requerida, que demandaba un nuevo diseño logístico.

En Bogotá se tenían todas las condiciones para lograr una aplicación rápida y eficiente. Más complejo en poblaciones pequeñas y zonas rurales, aún así el modelo escogido con muchos puntos de vacunación y dispersión de actores fue erróneo. En Colombia se acumularon más de 6 millones de inventario que no fue eficientemente administrado.

No se sabe cuándo llegará la próxima pandemia y si se tendrán vacunas disponibles, pero es claro que se debe revisar toda la cadena, red y procesos logísticos, eliminando barreras y repensando en sistema según la necesidad, aprendiendo de la experiencia y que faciliten el acceso de las personas a la vacunación.

Limitaciones

- Este estudio se enfoca en la logística de distribución y aplicación, no en la aparte clínica de los resultados. Presume que, con un modelo logístico más ágil, simple y eficiente, las per-

sonas hubieran acudido a vacunarse en mayor proporción, considerando que las dosis estaban disponibles. Algunas personas podrían aun así no asistir, pero se desconoce ese factor.

- Para datos de eficacia / efectividad no se puede discernir entre diferentes plataformas, ya que no existe publicada la disponibilidad de dosis en inventario en cada uno de los actores de la red de vacunación. Se tomaron datos conservadores de la efectividad reportada de diferentes estudios, principalmente del estudio cohorte esperanza (19).
- Para hacer una estimación de una muerte potencialmente evitable, se asume que una persona acudiría a vacunarse dos semanas antes de su FIS según la fecha reportada del MSPS, presumiendo que antes de esa semana no estuviera contagiado y al ser vacunado tendría menor oportunidad de fallecer, según la efectividad reportada promedio (19). Es posible que esta FIS no sea la correcta pero dos semanas es conservador.

Anexo 1. Descripción metodológica

La metodología propuesta por esta investigación analiza de manera retrospectiva considerando el cálculo de muertes evitables, bajo los supuestos que se relacionan a continuación:

- El inicio de vacunación en Colombia es el mismo del PNV en la semana del 22 de febrero de 2021.
- El cálculo de las muertes evitables y ajuste en las personas vacunadas se inicia desde la semana 4. Se considera que en esas primeras semanas se tenía una curva inicial de aprendizaje y no se cambian las cifras reportadas.
- El orden de aplicación de las dosis existentes es: completar esquema de vacunación (segunda dosis) del grupo abierto, luego primeras dosis de un segundo grupo. **Tabla 1.**
- La tasa de aplicación de vacunas se logra asumiendo haber tenido una cadena logística flexible, ágil, colaborativa y eficiente, sin tanto

actor, con centros masivos adecuados (en Bogotá no más de 12).

- La tasa de aplicación de vacunas asume que logra vacunar semanalmente la población correspondiente al 85 % del inventario disponible de vacunas COVID-19. Esto es más que razonable en Bogotá donde la oferta y demanda fue existente y estaban concentradas.
- Una red logística diseñada de pocos niveles y despliegue rápido, con la eliminación de las barreras administrativas y de acceso a la población, como fue mencionado previamente.

La información que sirvió de fuente para el análisis retrospectivo proviene del conjunto de datos abiertos publicados en el portal de datos abiertos de Colombia (18). En dicha base de datos se publica, entre otros campos, información sobre la fecha de muerte de los pacientes y la fecha de inicio de síntomas (FIS), información principal para el análisis. Otros documentos como informes e infografías de avance publicados del proceso de vacunación fueron empleados para extraer información sobre el avance de vacunación, dicha información está disponible en el tablero logístico de vacunación de COLEV (12).

Para la descripción del proceso de cálculo de estimación de muertes por COVID-19, se utiliza la siguiente nomenclatura:

PEi: Personas a vacunar en la etapa 1: según el MSPS se proyectaron 5 etapas de vacunación (1), con diferentes prioridades. Se asume para las etapas 1 y 2 una cantidad igual de candidatos a la estima-

da por los documentos del MSPS. Para las etapas posteriores (etapas 3, 4 y 5), se asume un estimado de personas por grupo etario. La información utilizada se presenta en la **Tabla 1**.

PM_k : Población meta en la semana k, cantidad de personas habilitadas para recibir vacunación. Suma de personas de cada etapa que estaría habilitada a partir de la semana k.

E_d : Eficacia de la vacuna para primera dosis o para esquema completo ($d = 1$ o 2 , respectivamente), se toma como referencia el estudio de Cohorte Esperanza (19), en dicho estudio se presenta los datos de efectividad de la vacunación en Colombia, los cuales fueron estimados según el tipo de vacuna aplicada, la edad del candidato o su hospitalización. Para efectividad de una dosis se usa de referencia el estudio del impacto de vacunación en Bogotá (20).

D_k : Cantidad de vacunas de cualquier marca que estuvieron disponibles en el país en la semana k. Corresponde a la llegada de dosis de vacunas y qué el gobierno central anunció en la semana k como disponible.

AV_k : Acumulado de dosis de vacunas COVID-19 aplicadas hasta la semana k.

Ik : Inventario Disponible semana k: Se calcula como la cantidad de vacunas disponibles acumuladas hasta la semana k, menos el acumulado de dosis de vacunas aplicadas hasta la semana k.

M_{ik} : Muertes evitables semana k de población etapa i: Se calcula como el número de personas fallecidas con FIS en la semana k-2, para la población de

Etapas	Descripción	Cantidad	Tiempo entre dosis (sem)
1	Personal de salud primera línea y mayores de 80 años	142.108	4
2	2 y 3 línea y mayores de 60 años	916.101	8
3	Mayores de 50 años y población con comorbilidades.	903.306	8
4	Mayores de 40	1.017.408	8
5	Mayores de 20	2.747.703	12

Tabla 1. Personas a vacunar por etapa y tiempo entre dosis. **Fuente:** Plan Nacional de Vacunación (1), tabla resumida por los autores.

la etapa i , multiplicada por la Cobertura calculada a esa población en la semana $k-2$, multiplicada por la eficacia promedio estimada para cualquier vacuna (primera o segunda dosis)

Proceso de cálculo de muertes evitables

1. Cálculo del número de dosis potenciales a aplicar en la semana k :

VP_k : Nivel Potencial de Vacunación en la semana k : Se calcula con base en el Inventario Disponible de la semana k , asumiendo un factor de aplicación del 85 %. Se asume un máximo de aplicación para Bogotá de 600 K dosis por semana. La tasa máxima semanal realizada en Bogotá fue de 622.132 (12).

$$VP_k = \max(I_k * PA, TM), \text{ donde}$$

$$PA = 0.85 \%$$

$$TM = 600\,000$$

2. Cálculo del acumulado de dosis de vacunas COVID-19 aplicadas hasta la semana k :

$$AV_k = \sum_{k=1}^i VP_k$$

3. Cálculo de población habilitada (población meta) para vacunación semana k :

a. Sea:

$$PE_i: \text{Población de la Etapa } i = \{1, \dots, 5\}$$

$$APE_i: \text{Acumulado de población hasta etapa}$$

$$i = \sum_{k=1}^i PE_i, \text{ con } APH_0 = 0$$

IH : Índice de apertura de etapa: corresponde al porcentaje de vacunación alcanzado en una etapa, para abrir la siguiente.

$$I^*: \text{máximo valor } i \in \{0, \dots, 5\}$$

$$\text{tal que } \sum_{s=1}^k D_s > IH * APH_i,$$

b. Entonces

$$PM_k = APH_{(i^*+1)}$$

4. Cálculo de cobertura de vacunación,

a. Sea

IV el porcentaje de personas que se vacunan

$PM_i = PE_i * IV$; máximo personas a vacunar por etapa

D_{1ik} : Dosis a aplicar semana k etapa i , primera dosis

D_{2ik} : Dosis a aplicar semana k etapa i , esquema completo

AD_{1ik} : Acumulado primeras dosis semana k etapa i , $= \sum_{s=1}^K D_{1s}$

AD_{2ik} : Acumulado dosis esquema completo semana k , etapa i , $= \sum_{s=1}^K D_{2s}$

b. Entonces, se tiene el siguiente algoritmo:

Inicie con $VDi = I_k$

Realice en secuencia de etapa $i = \{1, \dots, 5\}$ lo siguiente:

$$D_{2ik} = \text{Máximo}(DFaltantes_{2ik}, VDi)$$

$$VDi = \text{Máximo}(VDi - D_{2ik}, 0)$$

$$D_{1ik} = \text{Máximo}(DFaltantes_{1ik}, VDi)$$

$$VDi = \text{Máximo}(VDi - D_{1ik}, 0)$$

Se tiene que:

$DFaltantes_{dik}$, dosis faltantes =

$$PM_i = \sum_{s=1}^k D_{dis}; d \in \{1, 2\}$$

Cálculo de la cobertura para cada etapa i , en la semana k , en esquema parcial ($d = 1$) y completo ($d = 2$):

$$C_{dik} = \sum_{s=1}^k D_{dis} / PM_i; d \in \{1, 2\}, i \in \{1, \dots, 5\}$$

Cálculo de Muertes Evitables semana k de población etapa i , en esquema parcial ($d = 1$) y completo ($d = 2$):

$$M_{dik} = FIS_k * C_{di(k-2)} * E_d; d \in \{1, 2\}, i \in \{1, \dots, 5\}$$

Con los datos libres disponibles (13) no fue posible saber cuáles de los pacientes que fallecieron estaban vacunados o cuáles tuvieron asistencia hospitalaria. Tampoco la vacuna aplicada o el detalle por tipo de vacuna disponible. Para este estudio referente a eficacia de la vacuna, se toma parámetros conservadores que corresponde a “cualquier vacuna / muerte sin hospitalización” y según su grupo de edad. Para los grupos no reportados (< 60 años), y efectividad de una sola dosis, se basa en las referencias citadas del estudio realizando para evaluar impacto de estrategia de vacunación en Bogotá (20).

Referencias

1. MSPS M de S y PS. Plan Nacional de Vacunación contra el COVID-19. Documento técnico, v2 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/pnv-contra-covid-19.pdf>
2. Gaus D. Covid-19: Vacunas. *Practica Familiar Rural. Heal Lat Am.* 2021;6(1).
3. Xue M. Visualization of the distribution of COVID-19 vaccines in Norway. *Høgskolen i Molde-Vitenskapelig høgskole i logistikk*; 2021.
4. Bae J, Sukumaran R, Shankar S, Sharma A, Singh I, Nazir H, et al. Mobile apps prioritizing privacy, efficiency and equity: A decentralized approach to covid-19 vaccination coordination. *arXiv Prepr arXiv210209372*. 2021;
5. Negahdaripour M. COVID-19 vaccine global access is an urgency. *Iran J Med Sci.* 2021;46(2):79–80.
6. Burki T. Global COVID-19 vaccine inequity. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(7):922–3.
7. Trujillo J, Amaya CA, González C, Hernandez E, Herrera A, Velasco N. Tracing and measuring the COVID-19 Colombian vaccination network. *Ifac-paper-online.* 2022;55(10):3124–9.
8. Nelson Mariño. Crónica de una vacunación ineficiente [Internet]. Bogotá; 2021. Available from: <https://www.lasillavacia.com/historias/historias-silla-llena/cronica-de-una-vacunacion-ineficiente/?pending=1>
9. MSPS M de S y PS. Lugares habilitados para vacunación COVID. 2021.
10. MSPS M de S y PS. Infografía Plan Nacional de Vacunación (PNV) contra COVID-19: Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. 2021. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
11. Rojas-Botero ML, Fernández-Niño JA, Arregocés-Castillo L, Ruiz-Gómez F. Estimated number of deaths directly avoided because of COVID-19 vaccination among older adults in Colombia in 2021: an ecological, longitudinal observational study. *F1000Research.* 2022;11(198):198.
12. COLEV-UniAndes. Tablero logístico de vacunación [Internet]. 2021. Available from: <https://datastudio.google.com/embed/u/0/reporting/d38b606d-bb58-4df1-abbc-29a4a6befcdc/page/DXdEC>
13. MSPS M de S y PS. Casos positivos de COVID-19 en Colombia [Internet]. Available from: <https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/Casos-positivos-de-COVID-19-en-Colombia/gt2j-8ykr>
14. INS IN de S. Estudio nacional de seroprevalencia de Sars-CoV-2 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ins.gov.co/estudio-nacional-de-seroprevalencia/reporte.html#curso>
15. MSPS M de S y PS. Minsalud desplaza equipos para seguimiento a inventarios de vacunas [Internet]. 2021. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-desplaza-equipos-para-seguimiento-a-inventarios-de-vacunas.aspx>
16. INS IN de S. Reporte de Coronavirus Colombia [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
17. Gomez-Restrepo C, Cucunubá ZM. cinco propuestas para optimizar la vacunación en Colombia. 2021 [Internet]. Available from: <https://www.elespectador.com/salud/acelerar-el-paso-datos-libres-centros-de-vacunacion-24-horas-y-otras-cinco-propuestas-para-optimizar-la-vacunacion-en-colombia-article/>
18. INS IN de S. Conjunto de datos abiertos: Casos positivos de Covid-19 Colombia [Internet]. 2021. Available from: <https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/Casos-positivos-de-COVID-19-en-Colombia/gt2j-8ykr/data>
19. Arregoces Castillo L, Fernández-Niño JA, Rojas-Botero ML, Palacios Clavijo A, Galvis Pedraza M, Rincón Medrano LE, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Older Adults in Colombia: First Report of the Esperanza Cohort. A Matched-Pair, National Study. *A Matched-Pair, Natl Study.*
20. España G, Cucunubá ZM, Cuervo Rojas J, Díaz H, González Mayorga M, Ramírez JD. The impact of vaccination strategies for COVID-19 in the context of emerging variants and increasing social mixing in Bogotá, Colombia: a mathematical modelling study. 2021.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Activación de muerte celular en sepsis y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

Activation of cell death in sepsis and acute respiratory distress syndrome

Valeria Sanclemente-Cardoza¹, Lesly Yineth Torres Heredia², Harold Andrés Payan Salcedo³, Jose Luis Estela Zape⁴

-
- 1 Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria María Cano, Cali- Colombia.
 - 2 Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria María Cano, Cali- Colombia.
 - 3 Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Cali- Colombia.
 - 4 Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria María Cano, Cali- Colombia.

Resumen

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por una respuesta sistémica ante agentes microbianos que pueden desencadenar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), conllevando a una elevada tasa de mortalidad. En el contexto de la sepsis y el SDRA, se intensifican las respuestas inflamatorias descontroladas, lo que resulta en lesiones y una mayor producción de mediadores de inflamación. Esto aumenta la demanda de oxígeno a nivel celular, lo cual provoca la liberación de óxido nítrico y concentraciones elevadas de especies reactivas de oxígeno (ROS). Estos procesos causan perturbaciones en las mitocondrias, afectando la captación del calcio intracelular, lo que desencadena disfunción en la fosforilación oxidativa (OXPHOS) y, en última instancia, reduce la producción de ATP. Estas respuestas fisiológicas activan diversas vías de señalización que conducen a la muerte celular, exacerbando la respuesta inflamatoria y agravando las manifestaciones clínicas en el huésped, lo que aumenta el riesgo de mortalidad. El propósito de esta revisión es describir la activación de muerte celular en sepsis y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Palabras clave: Sepsis; Mitocondrias; Síndrome de dificultad respiratoria; Transducción de señales; Muerte celular.

Recibido:
Octubre 27, 2023

Aceptado:
Marzo 6, 2024

Correspondencia:
jose.estela55@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2409

Abstract

Sepsis is a clinical syndrome characterized by a systemic response to microbial agents that can trigger acute respiratory distress syndrome (ARDS), leading to a high mortality rate. In the setting of sepsis and ARDS, runaway inflammatory responses are intensified, resulting in injury and increased production of inflammatory mediators. This increases the demand for oxygen at the cellular level, which causes the release of nitric oxide and elevated concentrations of reactive oxygen species (ROS). These processes cause perturbations in mitochondria, affecting intracellular calcium uptake, which triggers oxidative phosphorylation dysfunction (OXPHOS) and ultimately reduces ATP production. These physiological responses activate various signaling pathways that lead to cell death, exacerbating the inflammatory response and aggravating the clinical manifestations in the host, increasing the risk of mortality. Therefore, the purpose of this review is to describe the activation of cell death in sepsis and acute respiratory distress syndrome.

Keywords: Sepsis; Mitochondria; Respiratory distress syndrome; Signal transduction; Cell death.

Introducción

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por respuestas inflamatorias sistémicas en respuesta a procesos infecciosos, lo cual puede llevar a una disfunción multiorgánica y aumentar el riesgo de mortalidad (1). Se considera una de las condiciones más graves a nivel mundial, con una incidencia del 30 % en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). Se estima que anualmente fallecen 5.3 millones de pacientes a causa de la sepsis. Entre las principales causas de la sepsis se encuentran las infecciones pulmonares, que representan el 32 % de los casos de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y presentan una tasa de mortalidad del 50 % (2).

El SDRA es una forma de insuficiencia respiratoria caracterizada por un daño alveolar difuso, hipoxemia, edema pulmonar agudo y un incremento en el espacio muerto fisiológico (3). A nivel global, el SDRA afecta al 10,4 % de los pacientes ingresados en UCI, de los cuales un 23,4 % requieren ventilación mecánica y un 30 % son casos positivos para COVID-19. Sin embargo, la sepsis asociada al SDRA presenta una tasa de mortalidad más alta en comparación con la sepsis causada por otros factores (4).

Durante la sepsis, junto con el SDRA se desencadenan respuestas inflamatorias que permiten la entrada de células presentadoras de antígenos (APC). Estas células promueven la producción de altas concentraciones de moléculas como interleucinas, citocinas y leucotrienos. Esta hiperactividad celular resulta en lesiones en el retículo endoplásmico, lo que a su vez conduce al desarrollo de alteraciones mitocondriales (5).

La cascada proinflamatoria desregulada en la sepsis provoca un aumento de la demanda de oxígeno y, como resultado, una disminución en la entrega de oxígeno al torrente sanguíneo, potenciando la hipoxemia, que se refleja en una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg. A su vez, este proceso desencadena alteraciones celulares que contribuyen a la lesión de los capilares y las células epiteliales, generando aumento de la permeabilidad del epitelio pulmonar (6).

Ante esta condición en las UCIS, se plantean estrategias terapéuticas para el manejo del SDRA y la sepsis con la intención de mejorar la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Se propone la ventilación mecánica (VM) con protección pulmonar, que incluye un volumen tidal (VT) < 8 ml/kg de peso ideal, una presión meseta < 28 mmHg y el uso de bloquea-

dores neuromusculares (NMBA) para mejorar la sincronización entre el paciente y el ventilador. Además, se emplea la estrategia de ventilación en decúbito prono para mejorar la perfusión en la tercera zona de West (7).

Con la intención de atenuar la respuesta inflamatoria, se plantea la terapia basada en glucocorticoides (GC). Estos agentes ayudan a mantener la homeostasis celular al activar el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA), que inhibe la proliferación celular al unirse a factores de transcripción inflamatorios como el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-kB) y la proteína activadora 1 (AP-1), por lo tanto, los GC mejoran la respuesta vasoconstrictora a los fármacos vasopresores, especialmente las catecolaminas (8).

En el contexto de la sepsis, es común que el gasto cardíaco aumente y la resistencia vascular sistémica disminuya, lo que puede provocar estados de hipotensión con una tensión arterial media (TAM) <60 mmHg. Para abordar esta condición, se recurre a terapias con agentes vasoactivos e inotrópicos como la noradrenalina, vasopresina y adrenalina, estos agentes actúan estimulando los receptores α o β , lo que induce la contracción del músculo liso y efectos vasoconstrictores que elevan la tensión arterial sistémica y a su vez permite incrementar el retorno venoso, la contractilidad cardíaca y el gradiente de perfusión coronaria (9).

No obstante, a pesar de las estrategias de ventilación utilizadas para restablecer los niveles de PaO₂, el uso de glucocorticoides para reducir la inflamación y la administración de agentes vasoactivos para mejorar la función cardiovascular, algunos pacientes continúan mostrando una respuesta inflamatoria sistémica desregulada. Esto, sumado a la disfunción endotelial vascular que genera un desequilibrio entre el suministro y el consumo de oxígeno, conlleva a disfunciones mitocondriales (10).

La disminución en los niveles de oxígeno provoca alteraciones en el comportamiento proteico de las mitocondrias, lo que resulta en la producción de altas concentraciones de especies reactivas de oxígeno (ROS), causando fuga de electrones en la cadena de transporte de electrones (ETC) y esti-

mulando el NF-Kb y la c-Jun amino-terminal quinasa 1 (JNK1) que activa el gen p53, conllevando a desarrollar alteraciones morfológicas en la célula como disfunción en el citoplasma y fragmentación del ADN cromosómico, las alteraciones anteriores activan las vías de señalización para la muerte celular (11).

Se cree que este fallo terapéutico está asociado con la activación de vías de señalización para la muerte celular. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es describir la activación de muerte celular en sepsis y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Metodología

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando fuentes primarias como PubMed, Scopus y Web of Science (WoS), que ofrecen estudios científicos pertinentes al objetivo de investigación publicados hasta marzo de 2024 y en inglés. Los términos de búsqueda incorporaron terminología normalizada DeCS/MeSH, que incluyeron los siguientes conceptos: 'Mitochondria', 'Sepsis', 'Cell death', 'Acute respiratory distress syndrome' y 'Signal transduction'. Los investigadores realizaron una evaluación independiente de los títulos y resúmenes de los artículos con el fin de establecer idoneidad, optando por seleccionar aquellos que estaban alineados con los objetivos de la investigación.

Resultados

Los hallazgos de la revisión revelan la selección de artículos centrados en explorar y esclarecer la activación del proceso de muerte celular en pacientes con sepsis y SDRA.

Respuestas fisiológicas desencadenadas por sepsis en pacientes con SDRA

La sepsis, una condición potencialmente mortal, se ha identificado como la principal causa indirecta del desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en la UCI. Durante la sepsis, el pulmón es el órgano más vulnerable y el primero en re-

sultar afectado debido a la liberación de patógenos en el torrente sanguíneo, desencadenando complejas cascadas de citoquinas inflamatorias (12).

En la sepsis se producen simultáneamente dos fases distintas. La primera se determina por la activación del sistema inmunológico, mientras que la segunda por el desarrollo de inmunosupresión crónica que conduce a la muerte de las células inmunitarias. El desarrollo de la sepsis está determinado por las características o comorbilidades del huésped y por los factores intrínsecos del patógeno (13).

La respuesta inflamatoria inicia con la activación de los patrones moleculares asociados a daños (DAMP) o patógenos (PAMP), que son reconocidos por los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) presentes en las células del sistema inmune. Cuando se detecta un PAMP o DAMP, se activa el sistema inmunológico innato, que constituye la primera línea de defensa y favorece la proliferación de macrófagos, células dendríticas y neutrófilos, estas células liberan mediadores inflamatorios como interleucinas (IL-6, IL-10, IL-1B, IL8) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) (14).

Estos mediadores inflamatorios se dirigen a las células endoteliales vasculares, lo cual provoca la liberación de óxido nítrico y ROS en el sistema (15). En este punto, los neutrófilos se infiltran en los vasos sanguíneos que presentan fugas en el sitio de la infección a través del proceso de extravasación. Una vez en el tejido, los neutrófilos llevan a cabo diversas funciones efectivas como la degranulación, la fagocitosis del patógeno y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs). Esta vasodilatación generalizada conduce a hipotensión y a la privación de oxígeno en los tejidos y la célula (16).

Durante la sepsis, la respuesta inflamatoria se vuelve sistémica y provoca una infección generalizada. A nivel pulmonar, los PRR activan el receptor tipo Toll 4 (TLR-4) en las células endoteliales, lo cual reduce la entrada de neutrófilos en los pulmones y provoca cambios en la liberación de citocinas (17). La respuesta inflamatoria y las altas concentraciones de NO y ROS afectan los canales iónicos del epitelio alveolar, lo que desencadena el SDRA mediante la destrucción del endotelio alveolocapilar.

Esto aumenta la permeabilidad de la membrana alveolar y contribuye a la extravasación de líquido intersticial hacia los alvéolos (18).

El aumento de la permeabilidad de la membrana alveolar dificulta la reabsorción del líquido alveolar filtrado, lo que causa edema intrapulmonar, manifestación clínica principal del SDRA (19).

El edema intrapulmonar e infiltración alveolar favorece la pérdida y el daño de las células alveolares tipo I y II, lo que resulta en una disminución de la producción del factor surfactante, distensibilidad y de la compliance pulmonar, así como en alteraciones en la difusión pasiva de gases (20).

En SDRA se observa una marcada disminución en la presión arterial de oxígeno (PaO₂), niveles inferiores a 60 mmHg, condición que conlleva al incremento del consumo de oxígeno, conduciendo a evidentes alteraciones en las mitocondrias (21) que producen una deficiencia en la transferencia de moléculas en la ETC debido a la pérdida de actividad del citocromo *c* oxidasa, lo cual promueve la glucólisis anaeróbica como mecanismo compensatorio para contrarrestar la deficiente producción de ATP (22).

Este cambio en la vía energética aumenta la generación de ROS, lo que provoca la apertura del poro de transición de permeabilidad (PTP). A su vez, altera la captación de calcio (Ca²⁺), ocasionando disfunción en la producción de fosforilación oxidativa (OXPHOS) y disminución en la producción de enzimas y transportadores responsables de la síntesis de ATP. Paralelamente, se inicia la liberación de citocromo *c*, lo que resulta en la pérdida del potencial de membrana, liberación de ADN mitocondrial (ADNmt) en el citosol y activación de vías de señalización para la muerte celular (23).

Perspectivas de las vías de señalización para muerte celular

La mitocondria desempeña un papel central en diversas funciones celulares, como el mantenimiento de homeostasis del Ca²⁺, la respuesta al estrés oxidativo y la producción de energía (24).

Además, está involucrada en las respuestas celulares ante situaciones de estrés fisiológico. Es importante destacar que la mitocondria también es la principal fuente de las ROS, sin embargo, cuando las ROS superan la capacidad antioxidante intrínseca se produce estrés oxidativo que daña las biomoléculas de las células, activando vías de muerte celular (25).

Es importante reconocer las diversas vías de señalización involucradas en la muerte celular, estos procesos moleculares y fisiológicos desempeñan un papel crucial en el mantenimiento del homeostasis celular (26). Dentro de estas vías, se distinguen principalmente en necrosis y apoptosis, las cuales representan formas de muerte celular programada tipo I, en el contexto de sepsis y SDRA, se potencian cascadas inflamatorias que favorecerán la activación de diferentes vías de muerte celular, incluyendo la piroptosis, la ferroptosis y la autofagia (27).

Es relevante señalar que estas vías presentan particularidades distintas en condiciones normofisiológicas evidenciadas en la **Tabla I**.

Interconexión de señalización para activación de muerte celular involucradas en sepsis y SDRA

En la muerte celular se destaca principalmente la autofagia, proceso en el que las células reciclan porciones de citoplasma, organelos y proteínas dañadas; se considera que este tipo de muerte celular proporciona un control de calidad celular para promover la supervivencia, por lo tanto es adaptativa bajo respuestas fisiológicas o estrés celular (28). La autofagia presenta dos tipos diferentes, la microautofagia que implica la invaginación de compuestos directamente desde el lisosoma, y la macroautofagia que está relacionada con la degradación de organelos completos (29).

Muerte celular	Autofagia	Apoptosis	Necrosis	Ferroptosis	Piroptosis
Mecanismo	Programada	Programada	Accidental	Programada	Programada
Requerimiento de energía	Dependiente de ATP	Dependiente de ATP	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Activación	Orgánulos o proteínas lesionadas	Inducida por estímulos intracelulares o extracelulares.	Inducida por daño celular o tisular.	Inducida por el hierro y peroxidación lipídica.	Aumento de las especies reactivas de oxígeno. Activación de NLRP3.
Morfo/fisiología	Generación de membranas que envuelven las estructuras para ser degradadas.	Redondeamiento de la célula. Reducción del volumen celular.	Inflamación de la membrana plasmática. Dilatación y lisis de la célula.	Aumento de la densidad mitocondrial. Ruptura de la membrana mitocondrial externa.	Agrandamiento e inflamación celular. Condensación de la cromatina. Liberación de contenido citosólico.
Bioquímica	Degradación de sustancias intra-extracelulares en los lisosomas.	Activación de las caspasas. Fragmentación de oligonucleótido de ADN.	Perdida de la regulación de homeostasis iónica. Activación de la proteína efectora MLKL.	Acumulación de hierro y lípidos. Inhibición del sistema Xc-.	Activación de las caspasas. Formación de polipéptidos en nitrógeno de Gasdermin D.
Reacción tisular	Sin inflamación	Sin inflamación	Inflamación significativa	Inflamación.	Inflamación.

Tabla I. Activación de vías señalización de muerte celular involucradas en sepsis y SDRA.

Durante la respuesta inflamatoria presente en sepsis y SDRA, la autofagia ejerce un control sobre la inflamación al disminuir la replicación de los DAMP o PAMP, al mismo tiempo que limita la producción de proteínas inflamatorias (30). Sin embargo, la acumulación de proteínas y factores inflamatorios en el pulmón, desencadenan alteraciones en la programación de autofagia, resultando en activación persistente de la enzima transglutaminasa tisular (TG2) en las células epiteliales pulmonares y efectuando que los macrófagos presenten respuestas autofágicas defectuosas frente a la infección, promoviendo la hipersecreción de citosinas proinflamatorias (31).

En las etapas tempranas de la enfermedad, se activa la autofagia, su continuación o inhibición depende de la persistencia del insulto patológico (32). En el contexto de la sepsis y el SDRA, el aumento de la autofagia debido al estrés crónico exacerbado agrava la degradación celular, resultando en inflamación severa. Por otro lado, la deficiencia de la autofagia se asocia con la incapacidad de responder y atenuar los distintos tipos de estrés celular haciéndolas más susceptibles al daño, el estrés celular prolongado activa diferentes vías de señalización para muerte celular (33).

En el contexto de muerte celular, la apoptosis es un proceso celular que puede ser regulado a través de dos vías de señalización: la vía extrínseca y la vía intrínseca (34). La vía extrínseca se activa mediante receptores de muerte como los receptores del TNF- α y los receptores Fas (CD95). Por otro lado, la vía intrínseca tiene como protagonista a la mitocondria, quien es controlada por proteínas Bcl-2 que conllevan a activación de las caspasas; asimismo, ambas vías pueden ser estimuladas de manera simultánea por insultos patológicos (35).

En medio de la sepsis y el SDRA, las cascadas inflamatorias alteran el equilibrio celular entre la muerte y la supervivencia, ocasionando cambios

fisiológicos y morfológicos en la mitocondria, activando la vía de señalización intrínseca; esto provoca permeabilización de la membrana externa mitocondrial (MOMP) y la liberación de proteínas mitocondriales al citosol, como el citocromo *c*, el cual se une al factor activador de la proteasa apoptótica (Apaf-1) (36), lo que induce a la activación de la caspasa-9 y desencadena una cascada de caspasas, esta condición genera liberación de la proteína Smac/Diablo, que bloquea la acción de las proteínas inhibidoras de la apoptosis (IAP), y el factor inductor de apoptosis (AIF), quien estimula la apoptosis a nivel nuclear de forma independiente a las caspasas (37).

La hiperactividad celular desregulada generada por la sepsis y el SDRA provoca la apoptosis de células inmunitarias como los macrófagos, los linfocitos T y las células dendríticas, lo que conduce a un desequilibrio de citocinas antiinflamatorias y, en última instancia, a inmunosupresión del huésped y la reactivación de infecciones existentes, anergia y mayor susceptibilidad a infecciones secundarias, que aumentarían aún más la lesión celular. Cuando el insulto patológico persiste debido a la falta de reparación celular adecuada, la apoptosis puede convertirse en necrosis (38).

El tipo de muerte celular no regulada se denomina necrosis. Se cree que este proceso conduce a la destrucción de las células inmunitarias después de sufrir daños irreparables, lo que resulta en la ruptura de la membrana citoplasmática y la liberación de su contenido al entorno circundante. Este proceso exacerba la inflamación y desencadena respuestas inmunológicas (39).

En sepsis y SDRA varios factores contribuyen a la muerte celular por necrosis. Entre ellos se encuentra la liberación de receptores de muerte, mediados por el TNF- α , que están controlados por la proteína quinasa 1, la cual interactúa con el receptor RIPK1, y promueven disfunciones mitocondriales, que conllevan a una disminución en la

***La sepsis y el SDRA
son condiciones
interrelacionadas que
presentan inflamación
desregulada y muerte
celular, resultando
en alta morbilidad y
mortalidad.***

producción de ATP, la presencia de hipoxemia y el mal funcionamiento del ciclo de Krebs, lo que contribuye a la activación de la muerte celular por necrosis (40).

Las bajas concentraciones de ATP inhiben el complejo III de la cadena respiratoria, lo que favorece la producción de ROS, que en condiciones de hipoxia, decae la generación de ATP, conllevando a un cambio de vía energética de predominancia para glucólisis, sin embargo, este estado de producción energético es insuficiente para satisfacer las demandas celulares, lo que provoca una acidificación intra-extra celular que afecta la síntesis de proteínas y el transporte de moléculas, potenciando la acumulación de ácido láctico y generando mayor necrosis celular (41).

El SDRA refuerza el proceso de necrosis desencadenado por la hipoxemia e hipoxia, la célula experimenta cambios histológicos caracterizados por la desorganización y lisis del citoplasma, dilatación del retículo endoplasmático, disolución de la cromatina, pérdida de la continuidad de la membrana citoplasmática que desfragmentará el ADN de manera irregular, promoviendo daños irreversibles que generan mayor lesión y finalmente muerte celular (42).

Asimismo, la respuesta desregulada del huésped ante la infección desencadenada por sepsis y SDRA causa daño sistémico multiorgánico; este estrés celular provoca alteraciones metabólicas en iones, lípidos y energía a nivel sistémico (43). El estrés oxidativo presente que consta de iones de hierro, reacción de Fenton y ROS desencadena alteraciones en los niveles de hierro intracelular, esta acumulación patológica de hierro activa la vía de muerte celular conocida como ferroptosis (44).

La muerte celular programada dependiente del hierro se conoce como ferroptosis. Este proceso de muerte celular es desencadenado por un sistema antioxidante defectuoso. En el contexto de la sepsis, esta vía promueve la infección al proporcionar sustancias que favorecen la replicación de células defectuosas, lo que reduce la función inmunológica y conduce a una inmunidad inactiva que favorece la exacerbación de la sepsis (45).

En relación con el SDRA, la ferroptosis está asociada con la liberación constante de DAMP o PAMP, así como citoquinas inflamatorias, lo que contribuye a la agravación del edema pulmonar. Al mismo tiempo, la ferroptosis de las células epiteliales pulmonares altera el epitelio bronquial, promoviendo la entrada de infecciones al pulmón (46).

Por otro lado, las alteraciones en la homeostasis intra-extracelulares desencadenadas principalmente por la sobreproducción de ROS ocasionada por la sepsis y SDRA activan el inflasoma NLRP3 que se encuentra en los macrófagos, neutrófilos, monocitos y células dendríticas excitando la producción de las caspasas provocando la piroptosis (47).

El tipo de muerte celular caracterizada por la formación de agujeros en la membrana celular se reconoce como piroptosis, esta muerte promueve la liberación de citosinas inflamatorias y la lisis celular (48). En el SDRA, este aumento de la permeabilidad celular libera citosinas inflamatorias y lactato deshidrogenasa haciendo que la célula pierda su gradiente iónico y a su vez aumente la presión osmótica conduciendo a inflamación celular, ocasionalmente esta inflamación celular destruye la membrana y libera contenidos en el entorno extracelular estimulando la respuesta inmune del cuerpo que exacerba aún más la respuesta inflamatoria (49). Las diferentes vías de señalización para muerte celular activadas por la respuesta inflamatoria exacerbada presente en sepsis y SDRA alteran la fisiología celular y agudizan las manifestaciones clínicas del huésped (50).

Discusión

La sepsis es una condición crítica derivada de una infección, mientras que el SDRA implica una lesión pulmonar grave caracterizada por inflamación y acumulación de líquido en los pulmones. Ambas condiciones pueden provocar muerte celular y disfunción de órganos debido a la hipoxemia incrementada y sobreproducción de ROS (13). Este proceso inicia una serie de eventos que comienzan con la autofagia, desencadenada por la acumulación de proteínas y factores inflamatorios (51).

Las respuestas fisiológicas desencadenadas por la sepsis en individuos con SDRA involucran una variedad de vías de señalización que regulan la muerte celular e inflamación. Una vía de señalización crítica en la sepsis y SDRA es la vía de Notch, cuya activación se ha demostrado que desempeña un papel fundamental en la promoción de la muerte celular proinflamatoria y el daño tisular en estas enfermedades (52). No obstante, la estimulación de la vía de Notch puede resultar en la producción de citoquinas proinflamatorias, exacerbando la inflamación y daño tisular (52).

Otra vía de señalización relevante en la fisiopatología de la sepsis y SDRA es la vía Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription (JAK/STAT) (53). La activación de la vía JAK/STAT tiene un efecto dual sobre el SDRA inducido por sepsis, ya que puede promover tanto la inflamación como la muerte celular, aunque también puede tener efectos antiinflamatorios en determinadas circunstancias (54). La interacción entre estas vías de señalización para inducir la muerte celular en la sepsis y SDRA es compleja e implica diversos mecanismos moleculares. Por ejemplo, la vía de Notch puede interactuar con otras vías de señalización, como la vía del receptor tipo Toll, para potenciar la inflamación y muerte celular (53). De manera similar, la vía JAK/STAT puede interconectarse con otras vías de señalización, como la vía del NF- κ B, para modular tanto la inflamación como la muerte celular (54,55).

El estrés celular prolongado puede activar diversas vías, incluida la apoptosis (26), a través del mecanismo dual independiente de p53, lo que conlleva a la liberación correspondiente de TNF- α y activación de caspasas que degradan de proteínas celulares e incita a una reparación celular inadecuada, disfunción mitocondrial y la liberación de citocromo *c*, reduciendo así las concentraciones de ATP e induciendo la muerte celular programada. Investigaciones (56-58) sugieren que exceso de estrés oxidativo puede resultar en muerte celular, ya sea por necrosis o apoptosis, ocasionando daños irreversibles y contribuyendo a una lesión más extensa. Además, tanto la sepsis como el SDRA provocan cambios metabólicos

que generan mayor estrés oxidativo, promoviendo la ferroptosis (44) o piroptosis (47) activada cuando la célula experimenta la pérdida de su gradiente iónico y un aumento en la presión osmótica (36,49). La interacción entre el estrés oxidativo y activación de vías de señalización revela los complejos mecanismos que regulan el destino celular en contextos de estrés.

Conclusión

La activación de las vías de muerte celular, no solo intensifica la respuesta inflamatoria sistémica y agrava los síntomas clínicos, sino que incrementa la probabilidad de mortalidad en el paciente a pesar del tratamiento terapéutico establecido. Comprender de manera integral estas interacciones proporciona un entendimiento más profundo de los mecanismos fundamentales subyacentes a la patología en la sepsis y SDRA, contribuyendo al desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras que prometen tratamientos más eficaces.

Referencias

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020; 46(8):1536-1551. DOI: 10.1007/s00134-020-06106-2.
3. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021; 398(10300):622-637. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6.
4. Moreno S, Yepes D, Arias J, Ramírez A, Zumaqué; Factores asociados a mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda en una unidad de cuidados intensivos de Medellín durante el periodo 2012-2019, *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2022;0122-7262
5. Xu N, Guo H, Li X, Zhao Q, Li J. A Five-Genes Based Diagnostic Signature for Sepsis-Induced ARDS. *Pathol Oncol Res*. 2021; 27:580801. doi: 10.3389/pore.2021.580801.

6. Annane D, Ouannes-Besbes L, de Backer D, DU B, Gordon AC, Hernández G, et al. A global perspective on vasoactive agents in shock. *Intensive Care Med.* 2018; 44(6):833-846. doi: 10.1007/s00134-018-5242-5.
7. Stratton L, Berlin DA, Arbo JE. Vasopressors and Inotropes in Sepsis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017; 35(1):75-91. doi: 10.1016/j.emc.2016.09.005
8. Dugar S, Siuba MT, Sacha GL, Sato R, Moghekar A, Collier P, et al. Echocardiographic profiles and hemodynamic response after vasopressin initiation in septic shock: A cross-sectional study. *J Crit Care.* 2023; 76:154298. doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154298.
9. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, Silvani P, Angelini GD, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 2017; 37:91-98. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010.
10. Zheng X, Chen W, Gong F, Chen Y, Chen E. The Role and Mechanism of Pyroptosis and Potential Therapeutic Targets in Sepsis: A Review. *Front Immunol.* 2021; 12:711939.
11. Roca FJ, Whitworth LJ, Redmond S, Jones AA, Ramakrishnan L. TNF Induces Pathogenic Programmed Macrophage Necrosis in Tuberculosis through a Mitochondrial-Lysosomal-Endoplasmic Reticulum Circuit. *Cell.* 2019; 178(6):1344-1361.e11. doi: 10.1016/j.cell.2019.08.004.
12. Zhou X, Liao Y. Gut-Lung Crosstalk in Sepsis-Induced Acute Lung Injury. *Front Microbiol.* 2021; 12:779620. doi: 10.3389/fmicb.2021.779620.
13. Zhang H, Zhou Y, Qu M, Yu Y, Chen Z, Zhu S, et al. Tissue Factor-Enriched Neutrophil Extracellular Traps Promote Immunothrombosis and Disease Progression in Sepsis-Induced Lung Injury. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11:677902. doi: 10.3389/fcimb.2021.677902.
14. Zindel J, Kubes P. DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annu Rev Pathol.* 2020; 15:493-518. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032847.
15. Cogliati S, Cabrera-Alarcón JL, Enriquez JA. Regulation and functional role of the electron transport chain supercomplexes. *Biochem Soc Trans.* 2021; 49(6):2655-2668. doi: 10.1042/BST20210460
16. Lartey NL, Vargas-Robles H, Guerrero-Fonseca IM, García-Ponce A, Salinas-Lara C, Rottner K, et al. The Actin-Binding Protein Cortactin Promotes Sepsis Severity by Supporting Excessive Neutrophil Infiltration into the Lung. *Biomedicines.* 2022; 10(5):1019. doi: 10.3390/biomedicines10051019.
17. Abdollahi E, Keyhanfar F, Delbandi AA, Falak R, Hajmiresmaei SJ, Shafiei M. Dapagliflozin exerts anti-inflammatory effects via inhibition of LPS-induced TLR-4 overexpression and NF- κ B activation in human endothelial cells and differentiated macrophages. *Eur J Pharmacol.* 2022; 5;918:174715. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174715.
18. Zhu J, Li J, Chung CS, Lomas-Neira JL, Ayala A. Patho-Mechanisms for Hemorrhage/Sepsis-Induced Indirect Acute Respiratory Distress Syndrome: A Role for Lung TIE1 and Its Regulation by Neutrophils. *Shock.* 2022; 57(4):608-615. doi: 10.1097/SHK.0000000000001902.
19. Hernández-Beeftink T, Guillen-Guio B, Rodríguez-Pérez H, Marcelino-Rodríguez I, Lorenzo-Salazar JM, Corrales A, et al. Whole-Blood Mitochondrial DNA Copies Are Associated With the Prognosis of Acute Respiratory Distress Syndrome After Sepsis. *Front Immunol.* 2021; 12:737369. doi: 10.3389/fimmu.2021.737369.
20. Picca A, Calvani R, Coelho-Junior HJ, Marzetti E. Cell Death and Inflammation: The Role of Mitochondria in Health and Disease. *Cells.* 2021; 10(3):537. doi: 10.3390/cells10030537.
21. Thornton C, Hagberg H. Role of mitochondria in apoptotic and necroptotic cell death in the developing brain. *Clin Chim Acta.* 2015; 451(PtA):35-8. doi: 10.1016/j.cca.2015.01.026.
22. Garbincius JF, Elrod JW. Mitochondrial calcium exchange in physiology and disease. *Physiol Rev.* 2022; 102(2):893-992. doi: 10.1152/physrev.00041.2020.
23. Wiegman CH, Michaeloudes C, Haji G, Narang P, Clarke CJ, Russell KE, et al. Oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction drives inflammation and airway smooth muscle remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136(3):769-80. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.046.
24. Sun S, Shen Y, Wang J, Li J, Cao J, Zhang J. Identification and Validation of Autophagy-Related Genes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021; 16:67-78. doi: 10.2147/COPD.S288428.
25. Wang A, Li Z, Sun Z, Liu Y, Zhang D, Ma X. Potential Mechanisms Between HF and COPD: New Insights From Bioinformatics. *Curr Probl Cardiol.* 2023; 48(3):101539. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101539.
26. Wang Z, Guo Z, Wang X, Liao H, Chen F, Liu Y, et al. Reduning alleviates sepsis-induced acute lung injury by reducing apoptosis of pulmonary microvascular endothelial cells. *Front Immunol.* 2023; 14:1196350. doi: 10.3389/fimmu.2023.1196350.
27. Abate M, Festa A, Falco M, Lombardi A, Luce A, Grimaldi A, et al. Mitochondria as playmakers of apoptosis, autophagy and senescence. *Semin Cell Dev Biol.* 2020; 98:139-153. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.05.022.
28. Canepa M, Franssen FME, Olschewski H, Lainscak M, Böhm M, Tavazzi L, et al. Diagnostic and Thera-

- peutic Gaps in Patients With Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JACC Heart Fail.* 2019; 7(10):823-833. doi: 10.1016/j.jchf.2019.05.009.
29. Sun Y, Cai Y, Zang QS. Cardiac Autophagy in Sepsis. *Cells.* 2019; 8(2):141. doi: 10.3390/cells8020141.
 30. Costas MA, Rubio MF. Autofagia, una estrategia de supervivencia celular. *Medicina, Buenos Aires.* 2017; 77(4):314-20.
 31. Zhao Y, Wu J, Guan S, Xue T, Wei X, Cao D, et al. PIF1 Promotes Autophagy to Inhibit Chronic Hypoxia Induced Apoptosis of Pulmonary Artery Endothelial Cells. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023; 18:1319-1332. doi: 10.2147/COPD.S406453.
 32. Arakawa S, Honda S, Yamaguchi H, Shimizu S. Molecular mechanisms and physiological roles of Atg5/Atg7-independent alternative autophagy. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2017; 93(6):378-385. doi: 10.2183/pjab.93.023.
 33. Su LJ, Zhang JH, Gomez H, Murugan R, Hong X, Xu D, et al. Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019:5080843. doi: 10.1155/2019/5080843.
 34. Garza-Lombó C, Pappa A, Panayiotidis MI, Franco R. Redox homeostasis, oxidative stress and mitophagy. *Mitochondrion.* 2020; 51:105-117. doi: 10.1016/j.mito.2020.01.002.
 35. Belapurkar R, Pfisterer M, Dreute J, Werner S, Zukunft S, Fleming I, et al. A transient increase of HIF-1 α during the G1 phase (G1-HIF) ensures cell survival under nutritional stress. *Cell Death Dis.* 2023; 14(7):477. doi: 10.1038/s41419-023-06012-7.
 36. Li P, Dong XR, Zhang B, Zhang XT, Liu JZ, Ma DS, et al. Molecular mechanism and therapeutic targeting of necrosis, apoptosis, pyroptosis, and autophagy in cardiovascular disease. *Chin Med J (Engl).* 2021; 134(22):2647-2655. doi: 10.1097/CM9.0000000000001772.
 37. Santagostino SF, Assenmacher CA, Tarrant JC, Adediji AO, Radaelli E. Mechanisms of Regulated Cell Death: Current Perspectives. *Vet Pathol.* 2021; 58(4):596-623. doi: 10.1177/03009858211005537.
 38. Roca FJ, Whitworth LJ, Redmond S, Jones AA, Ramakrishnan L. TNF Induces Pathogenic Programmed Macrophage Necrosis in Tuberculosis through a Mitochondrial-Lysosomal-Endoplasmic Reticulum Circuit. *Cell.* 2019; 178(6):1344-1361.e11.
 39. Zheng Y, Xu X, Chi F, Cong N. Pyroptosis: A Newly Discovered Therapeutic Target for Ischemia-Reperfusion Injury. *Biomolecules.* 2022; 12(11):1625. doi: 10.3390/biom12111625.
 40. Miller DR, Cramer SD, Thorburn A. The interplay of autophagy and non-apoptotic cell death pathways. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2020; 352:159-187. doi: 10.1016/bs.ircmb.2019.12.004.
 41. Tang R, Xu J, Zhang B, Liu J, Liang C, Hua J, et al. Ferroptosis, necroptosis, and pyroptosis in anticancer immunity. *J Hematol Oncol.* 2020; 13(1):110. doi: 10.1186/s13045-020-00946-7.
 42. Nedeva C. Inflammation and Cell Death of the Innate and Adaptive Immune System during Sepsis. *Biomolecules.* 2021; 11(7):1011. doi: 10.3390/biom11071011.
 43. Robinson N, Ganesan R, Heged-s C, Kovács K, Kufer TA, Virág L. Programmed necrotic cell death of macrophages: Focus on pyroptosis, necroptosis, and parthanatos. *Redox Biol.* 2019; 26:101239. doi: 10.1016/j.redox.2019.101239.
 44. Xi L, Gy Z, R G, N C. Ferroptosis in sepsis: The mechanism, the role and the therapeutic potential. *Front Immunol.* 2022; 5:13:956361. doi: 10.3389/fimmu.2022.956361.
 45. Liu Y, Tan S, Wu Y, Tan S. The Emerging Role of Ferroptosis in Sepsis. *DNA Cell Biol.* 2022; 41(4):368-380. doi: 10.1089/dna.2021.1072.
 46. Qu M, Zhang H, Chen Z, Sun X, Zhu S, Nan K, et al. The Role of Ferroptosis in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8:651552. doi: 10.3389/fmed.2021.651552.
 47. Qu M, Wang Y, Qiu Z, Zhu S, Guo K, Chen W, et al. Necroptosis, Pyroptosis, Ferroptosis in Sepsis and Treatment. *Shock.* 2022; 57(6):161-171. doi: 10.1097/SHK.0000000000001936.
 48. Gao S, Zhang Y, Zhang M. Targeting Novel Regulated Cell Death: Pyroptosis, Necroptosis, and Ferroptosis in Diabetic Retinopathy. *Front Cell Dev Biol.* 2022; 10:932886. doi: 10.3389/fcell.2022.932886.
 49. Wen R, Liu YP, Tong XX, Zhang TN, Yang N. Molecular mechanisms and functions of pyroptosis in sepsis and sepsis-associated organ dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12:962139. doi: 10.3389/fcimb.2022.962139.
 50. Sauler M, Bazan IS, Lee PJ. Cell Death in the Lung: The Apoptosis-Necroptosis Axis. *Annu Rev Physiol.* 2019; 81:375-402. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114320.
 51. Li W, Li D, Chen Y, Abudou H, Wang H, Cai J, et al. Classic Signaling Pathways in Alveolar Injury and Repair Involved in Sepsis-Induced ALI/ARDS: New Research Progress and Prospect. *Dis Markers.* 2022; 2022:6362344. doi: 10.1155/2022/6362344.
 52. Huang Q, Le Y, Li S, Bian Y. Signaling pathways and potential therapeutic targets in acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Respir Res.* 2024; 25(1):30. doi: 10.1186/s12931-024-02678-5.
 53. Zhang YY, Ning BT. Signaling pathways and intervention therapies in sepsis. *Signal Transduct Target Ther.* 2021; 6(1):407. doi: 10.1038/s41392-021-00816-9.

54. Xu H, Sheng S, Luo W, Xu X, Zhang Z. Acute respiratory distress syndrome heterogeneity and the septic ARDS subgroup. *Front Immunol.* 2023; 14:1277161. doi: 10.3389/fimmu.2023.1277161.
55. Li Q, Zheng H, Chen B. Identification of macrophage-related genes in sepsis-induced ARDS using bioinformatics and machine learning. *Sci Rep.* 2023; 13(1):9876. doi: 10.1038/s41598-023-37162-5.
56. Wang YC, Wang LT, Hung TI, Hong YR, Chen CH, Ho CJ, et al. Severe cellular stress drives apoptosis through a dual control mechanism independently of p53. *Cell Death Discov.* 2022; 8(1):282. doi: 10.1038/s41420-022-01078-2.
57. Lee LK, Medzikovic L, Eghbali M, Eltzschig HK, Yuan X. The Role of MicroRNAs in Acute Respiratory Distress Syndrome and Sepsis, From Targets to Therapies: A Narrative Review. *Anesth Analg.* 2020; 131(5):1471-1484. doi: 10.1213/ANE.0000000000005146.
58. Zhou L, Tan L. [Role of mitochondrial DNA in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome induced by sepsis]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2020; 32(2):253-256. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20190905-00050.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manejo avanzado de las complicaciones tromboembólicas en los pacientes con tumores sólidos y hematológicos

Advanced management of thromboembolic complications in patients with solid and hematological tumors

Juanita León¹, Mayra Prada¹, Vaneza Avila¹, Andrés Muñoz Martín²

- 1 Unidad Funcional Asistencial Hospitalización, Fundación Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer CTIC, Bogotá, Colombia
- 2 Profesor asociado – Unidad de Cáncer Gastrointestinal. Departamento de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense, Madrid, Spain

Resumen

La trombosis asociada con cáncer es una complicación común de la propia enfermedad, lo que implica mayor riesgo de mortalidad y morbilidad en esta población. El tratamiento anticoagulante también conlleva dificultades relacionadas con el riesgo de sangrado, la trombocitopenia y las interacciones farmacológicas. En los últimos 20 años, la evidencia disponible para la profilaxis secundaria con anticoagulantes, incluyendo las heparinas de bajo peso molecular y los anticoagulantes orales directos, se ha fortalecido.

Palabras clave: Cáncer; Trombosis asociada a cáncer; Trombosis venosa profunda; Embolia pulmonar; Anticoagulante oral directo; Heparina de bajo peso molecular; Warfarina; Profilaxis secundaria; Sangrado mayor

Abstract

Cancer-associated thrombosis represents a common complication inherent to the disease, consequently elevating the risks of mortality and morbidity within the affected population. The management of its anticoagulant treatment presents challenges associated with bleeding risk, thrombocytopenia, and potential drug interactions. Over the past two decades, evidence has been notably strengthened supporting secondary prophylaxis using anticoagulants, including low molecular weight heparins and direct oral anticoagulants.

Keywords: Cancer; Cancer-Associated Thrombosis; Deep Vein Thrombosis; Pulmonary Embolism; Direct Oral Anticoagulant; Low Molecular Weight Heparin; Warfarin; Secondary Prophylaxis; Major Bleeding.

Recibido:
Septiembre 2, 2024

Aceptado:
Septiembre 12, 2024

Correspondencia:
jlgomez@fctic.org

DOI: 10.56050/01205498.2410

Introducción

En el siglo XIX Boulliand y Trousseau describieron cuadros de hipercoagulabilidad en pacientes con cáncer, denominado el Síndrome de Trousseau (1). La trombosis asociada con cáncer ha sido estudiada ampliamente en los últimos años. Su espectro incluye la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) con sus manifestaciones más frecuentes: la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), al igual que la coagulación intravascular diseminada (CID) y la trombosis arterial, mucho menos frecuentes (2). La TVP es la complicación tromboembólica con mayor incidencia en los pacientes con cáncer (3). Entre el 20 - 30 % de los casos de ETV ocurren en pacientes con cáncer activo y el 20 % de los pacientes con cáncer activo tendrán al menos un episodio de ETV durante el curso de su enfermedad (4,5). La ETV se reconoce entonces como una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, que genera impacto en morbilidad, mortalidad y costos de atención.

En la población de pacientes con cáncer, la tasa de incidencia de ETV es de 5,8 por 100 personas-año, el riesgo de desarrollar ETV es doce veces mayor que el de la población general y veinte y tres veces mayor en los pacientes que reciben terapia sistémica (6,7). El aumento en la incidencia acumulada de ETV evidenciado en las últimas décadas es atribuible a un mayor acceso a medios diagnósticos y al incremento en la sobrevida como consecuencia de nuevas terapias y tratamientos para la enfermedad (7). La tasa de incidencia de un segundo evento de ETV es de 9,6 por 100 personas-año, siendo esta tasa especialmente elevada en los 6 meses posteriores al primer evento (6). No hay diferencias en las tasas de recurrencia entre hombres y mujeres, por el tipo de primer evento (EP o TVP) o entre pacientes que reciben o no terapia sistémica (6,7). La recurrencia es más frecuente en los pacientes con cáncer genitourinario, gastrointestinal, de pulmón o de sistema nervioso central (6,7).

Después de la progresión de la enfermedad, la ETV es la segunda causa de muerte en los pacientes con cáncer (3). El riesgo de mortalidad por toda causa después de un primer evento de ETV es mayor al 20 % y en algunos estudios ha sido descrita hasta

del 60 % (6,7). La anticoagulación como profilaxis secundaria tiene mucha importancia en el tratamiento de la ETV en pacientes con cáncer por la alta probabilidad de recurrencia en el primer año y por su impacto en la mortalidad.

Los factores etiopatogénicos de la ETV asociados al cáncer se agrupan en factores relacionados con la enfermedad, con el tratamiento y con el paciente. Los pacientes con cáncer avanzado, metastásico y con primario de estómago, páncreas, pulmón, ovario o sistema nervioso central tienen mayor riesgo de desarrollar ETV (9). El cáncer se asocia con activación plaquetaria inducida por factores tumorales, activación tumoral del factor tisular, expresión de proteasas que favorecen la activación de la coagulación y también contribuyen la inhibición o desregulación de la fibrinólisis, que sumado a otros mecanismos directos e indirectos generan un estado de hipercoagulabilidad (1,2,9). La ubicación anatómica y el tamaño de las lesiones tumorales también contribuyen como factor mecánico que causa estasis venosa (9). El uso de quimioterapia o inmunoterapia también se asocia con un incremento en el riesgo de ETV (9-11). La terapia hormonal, la hospitalización, el soporte transfusional, la cirugía y el uso de dispositivos de acceso venoso central también son factores relacionados con el tratamiento que se asocian con ETV (5-6,8). Las características del paciente como la edad, obesidad, enfermedad renal crónica, infección e historia previa de ETV también son factores de riesgo (6).

En los últimos 20 años se han presentado avances en el tratamiento de la ETV asociada al cáncer, logrando identificar las intervenciones terapéuticas que disminuyen la recurrencia de un segundo evento y que tienen un mejor perfil de seguridad. El objetivo de esta revisión narrativa es presentar los principales avances en el manejo de esta patología compleja y resaltar el futuro de la anticoagulación para pacientes con trombosis asociada con cáncer.

Heparinas de bajo peso molecular

La Warfarina fue la principal alternativa terapéutica para el tratamiento de la ETV en pacientes con

cáncer hasta la década del 2000. Las interacciones farmacológicas, la dificultad de mantener el INR en rango terapéutico y el riesgo de presentar trombocitopenia impactan en la efectividad y seguridad de la warfarina en este grupo de pacientes (12). El estudio CANTHANOX publicado en el 2002 evaluó como desenlace primario la efectividad de la warfarina *vs.* la enoxaparina (1,5 mg/kg/día) para la profilaxis secundaria de la ETV en pacientes con cáncer (13). Los episodios de sangrado mayor o recurrencia de la ETV fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que recibieron warfarina (13).

El estudio ONCENOX comparó la eficacia de la enoxaparina (1mg/kg cada 12 horas por mínimo 5 días) seguido de warfarina, enoxaparina (1 mg/kg cada 12 horas seguido de 1 mg/kg cada 24 horas) o enoxaparina (1 mg/kg cada 12 horas seguido de 1,5 mg/kg cada 24 horas) (14). El tamaño de la muestra es reducido y la tasa de recurrencia de ETV y los eventos adversos fueron similares en los tres brazos del estudio (14).

El estudio CLOT publicado en el 2003 comparó el uso de dalteparina *vs.* warfarina como profilaxis secundaria de la ETV en pacientes con tumor sólido o neoplasia hematológica (15). Los desenlaces evaluados fueron la recurrencia de ETV sintomática y la incidencia de sangrado (sangrado mayor y cualquier tipo de sangrado) y muerte (15). La probabilidad de recurrencia de ETV a seis meses fue de 9 % en el grupo de dalteparina y 17 % en el grupo de warfarina (15). El sangrado mayor ocurrió en el 12 % de los pacientes que recibieron warfarina y en el 6 % de los pacientes que recibieron dalteparina (15). El tiempo en rango terapéutico (TRT) para el grupo de warfarina fue de 46 %, que se relacionó con la recurrencia de ETV

y episodios de sangrado mayor y demuestra la dificultad de mantener el INR en rango terapéutico y el impacto del TRT en efectividad terapéutica y seguridad (15). Las diferencias en el riesgo de sangrado y mortalidad no son estadísticamente significativas. El CLOT es el estudio que define la heparina de bajo peso molecular como el estándar de tratamiento para los pacientes con ETV asociada a cáncer, al demostrar la eficacia de la dalteparina como profilaxis secundaria en esta población (15).

Los estudios LITE y CATCH evaluaron la efectividad de la tinzaparina *vs.* la warfarina como profilaxis secundaria de ETV asociada a cáncer (16, 17). En el estudio LITE, en el brazo de tinzaparina se evidenció menor recurrencia de ETV con una

incidencia de sangrado similar en ambos brazos (16). En el estudio CATCH no se demostró una diferencia en la tasa de recurrencia de ETV, mortalidad o sangrado mayor, pero si se evidenció una menor tasa de sangrado clínicamente relevante no mayor (SCRNM) en el brazo de tinzaparina (17). Comparado con otros estudios, en el CATCH la proporción de pacientes con enfermedad metastásica fue menor y la proporción de pacientes

con ECOG <2 fue mayor, lo que implica un menor riesgo de recurrencia en la población estudiada y explicaría los resultados descritos (17).

Estos estudios evaluaron los desenlaces de la anticoagulación por periodos de 3 a 6 meses (13-17) pero la necesidad de anticoagulación en pacientes con ETV asociada a cáncer usualmente se extiende por periodos más prolongados. El estudio DALTECAN evaluó la seguridad de la anticoagulación a largo plazo, la frecuencia de sangrado y recurrencia de la ETV hasta por 12 meses (18). Durante el periodo de observación el 10,2 % de los pacientes

La enfermedad tromboembólica venosa constituye una grave complicación en los pacientes con cáncer que puede alterar el pronóstico de la enfermedad de base, la tolerancia al tratamiento y la calidad de vida. Es importante realizar un enfoque integral, adherir a las nuevas alternativas terapéuticas para el manejo de la trombosis en cáncer, y realizar un seguimiento óptimo.

presentaron sangrado mayor, que ocurrió con mayor frecuencia en el primer mes de anticoagulación (3,6 % *vs.* 1,1 % en el periodo de 2-6 meses y 0,7 % en el periodo de 7-12 meses) (18). Estos resultados confirmaron un perfil de seguridad adecuado para la anticoagulación prolongada en esta población, que luego ha sido respaldado por el resultado de revisiones sistemáticas y metaanálisis (19, 20).

Las HPBM se establecieron como el estándar de tratamiento para la ETV asociada con cáncer, a pesar de que los resultados de los principales estudios no han sido consistentes en demostrar la eficacia de este grupo farmacológico sobre la warfarina en este escenario, exceptuando los resultados del CLOT (13-17). En términos de seguridad, los resultados son similares para las HPBM y la warfarina (19, 20). En cuanto al uso del fondaparinux, no es inferior a la enoxaparina en términos de eficacia y seguridad según los resultados de un estudio retrospectivo (21). Es una alternativa válida en pacientes que han presentado trombocitopenia inducida por heparinas.

Anticoagulantes orales directos

En la década del 2010 se publicaron estudios fase tres de no inferioridad que evaluaron la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos (AOD) *vs.* warfarina para la profilaxis secundaria de ETV en la población general (22- 26). En una población de 24.000 pacientes, la recurrencia de ETV en los quienes que recibieron AODs fue de 2 % comparado con 2,2 % en los pacientes que recibieron Warfarina (RR 0,9, IC 95 % 0,77-1,06) (27). El uso de AODs se asoció con una reducción del 39 % (RR 0,61, IC 95 % 0,45-0,83) en el riesgo de sangrado mayor comparado con warfarina (26). También se evidenció una reducción en el riesgo de sangrado fatal y de sangrado intracraneal en los pacientes que recibieron AODs (27). La reducción de riesgo de sangrado gastrointestinal y de SCRNM no es consistente en los diversos estudios (22-26). Basado en estos estudios, los AODs se vuelven el estándar de tratamiento para la ETV en población general.

Entre 4 - 10 % de los eventos de ETV en estos estudios estaban relacionados con cáncer activo

(22-26). En el análisis de subgrupos (adultos mayores, enfermedad renal crónica, peso mayor a 100 kg, cáncer activo) los resultados de eficacia fueron consistentes con una reducción en el riesgo de recurrencia de ETV en el grupo de pacientes que recibieron OACs (RR 0,56, IC 95 % 0,38 – 0,82) (27). En los pacientes con cáncer se evidencia una mayor tasa de eventos de sangrado mayor (27). Se plantea entonces una hipótesis sobre la eficacia superior de AODs en pacientes con ETV asociada a cáncer (28-31).

El estudio HOKUSAI VTE Cancer evaluó la eficacia del edoxaban *vs.* dalteparina como profilaxis secundaria (28). El desenlace primario fue un compuesto de recurrencia o sangrado en los primeros 12 meses de la aleatorización. En el brazo de edoxaban el desenlace primario ocurrió en el 12,8 % de los pacientes y en el de dalteparina ocurrió en el 13,5 % de los pacientes (HR, 0,97, IC 95 % 0,7-1,36, P=0,006 para no inferioridad y P=0,87 para superioridad) (28). La recurrencia de ETV fue mayor en el brazo de dalteparina (7,9 % en brazo de edoxaban *vs.* 11,3 % en el brazo de dalteparina, diferencia de riesgo, -3,4 puntos porcentuales, IC 95 % -7,0-0,2) y el sangrado fue más frecuente en el brazo de edoxaban (6,9 % en el grupo de edoxaban *vs.* 4 % en el grupo de dalteparina, diferencia de riesgo, 2,9 puntos porcentuales, IC 95 % 0,1-5,6) (28).

El estudio SELECT-D evaluó la eficacia del rivaroxabán versus dalteparina como profilaxis secundaria (29). La tasa de incidencia acumulada de ETV recurrente fue mayor en el brazo de dalteparina (11 % *vs.* 4 %, HR, 0,43, IC 95 %, 0,19-0,99) (29). La tasa de sangrado mayor acumulativo fue de 6 % para el brazo de rivaroxabán y 4 % para el brazo de dalteparina (HR 1,83, IC 95 %, 0,68-4,96) (29). La mayoría de los eventos de sangrado mayor fueron de origen gastrointestinal, especialmente en pacientes con primarios de esófago o estómago (29). No se presentaron episodios de sangrado mayor en sistema nervioso central en ninguno de los dos brazos (29). La tasa de incidencia de SCRNM fue menor en el brazo de dalteparina (4 % *vs.* 11 %, HR, 3,76, IC95 %, 1,63-8,69) (29).

El estudio ADAM-VTE y el CARAVAGGIO compararon el uso del apixaban con dalteparina

para la profilaxis secundaria de la ETV asociada a cáncer (30,31). En el ADAM-VTE la incidencia de sangrado mayor fue de 1,4 % en el brazo de dalteparina y 0 % en el brazo de apixabán (HR no estimable, $P=0,138$) (30). La ETV recurrente fue evaluada como desenlace secundario, siendo menos frecuente en el brazo de apixaban (30). En el estudio CARAVAGGIO se excluyeron pacientes con tumores primarios o metastásicos en sistema nervioso central (31). La recurrencia de ETV ocurrió en el 5,6 % de los pacientes en el grupo de apixaban y en el 7,9 % de los pacientes del grupo de dalteparina (HR, 0,63, IC 95 %, 0,37-1,07, $P<0,001$ para no inferioridad, $P=0,09$ para superioridad) (31). Los episodios de sangrado mayor ocurrieron en el 3,8 % de pacientes en el grupo de apixaban y en el 4 % de los pacientes en el grupo de dalteparina (HR, 0,92, IC 95 %, 0,4-1,69, $P=0,60$) (31). No se presentaron episodios de sangrado fatal en el grupo de apixaban, y el número de episodios de sangrado gastrointestinal mayor y no mayor fue similar en ambos brazos (31). Se presentaron 4 muertes relacionadas con ETV y 2 muertes relacionadas con sangrado mayor en cada brazo (31). El CARAVAGGIO muestra no inferioridad del apixaban *vs.* dalteparina para el tratamiento de ETV asociada a cáncer, su eficacia es consistente con resultados en la población no oncológica y con los resultados del estudio ADAM-VTE (24,30,31). En cuanto a la frecuencia de sangrado mayor, fue similar en ambos brazos, inclusive para el sangrado gastrointestinal (31).

Los AODs se asocian con una menor tasa de recurrencia de ETV y mayor riesgo de sangrado, comparados con la dalteparina (32). El sangrado gastrointestinal y genitourinario son los más frecuentes, y el riesgo es especialmente alto para pacientes con tumores intraluminales no resecados o con episodios previos recientes de sangrado digestivo por causas no tumorales. La decisión de iniciar anticoagulación con un AOD para el tratamiento de ETV asociada con cáncer debe tener en cuenta la presencia de factores de riesgo para sangrado, la función renal, la función hepática y el uso concomitante de inductores o inhibidores del citocromo CYP3A4 o glicoproteína P (33). La tasa de filtrado glomerular menor a 30 ml/min o la cirrosis hepática

Child Pugh B o C son contraindicaciones para el uso de AODs (33). Teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios excluyeron a los pacientes con tumores primarios o metastásicos en sistema nervioso central, la anticoagulación con AODs no se recomienda en esta población (31,33).

En conclusión, el apixaban o rivaroxabán son una alternativa adecuada para el tratamiento anticoagulante de la ETV asociada a cáncer en pacientes con el tracto gastrointestinal íntegro, que no tengan dificultades para la toma de medicamentos orales y que no tengan compromiso significativo de la función hepática o renal (33). El metanálisis de estos ensayos mostró que los AOCs en comparación con las HBPM se asocian con un riesgo reducido de TEV recurrente (RR 0,67; IC 95 % 0,52-0,85), sin una diferencia significativa en hemorragia mayor (RR 1,20; IC 95 % 0,85-1,70); pero con un mayor riesgo de sangrado no mayor clínicamente relevante (RR 1,63; IC del 95 %: 1,25 a 2,11) en todos los estudios (34).

Anticoagulantes orales directos y neoplasias hematológicas

El panorama del tratamiento de la ETV asociada con neoplasias hematológicas es más complejo, teniendo en cuenta que la evidencia disponible es muy limitada. Estudios como el HOKUSAI VTE Cancer, el SELECT-D, el ADAM VTE, Caravaggio, CANVAS y CASTA DIVA han comparado un AOD con dalteparina principalmente, encontrando menores eventos de recurrencia y mayor riesgo de sangrado (28-31,35,36). Estos estudios incluyeron una población limitada de pacientes con diagnóstico hematológico maligno (promedio del 10 % de la población de los estudios), con inclusión principalmente de pacientes con linfoma y mieloma múltiple y en menor proporción inclusión de pacientes con leucemias. Adicionalmente, se excluyeron pacientes con trombocitopenia, o el manejo fue suspendido o ajustado según el recuento plaquetario. Por lo anterior, es difícil extrapolar los resultados de estos estudios por datos de confusión y no existen recomendaciones específicas en las guías para la elección del tratamiento en pacientes con neoplasias hematológicas (37).

Hay algunos estudios específicos para el manejo de ETV con OACs en pacientes con neoplasias hematológicas. En el 2020 se publicó un estudio de 135 pacientes, de los cuales 104 recibían tratamiento activo, que evaluó la eficacia y seguridad de los AOCs para la profilaxis secundaria en ETV o profilaxis primaria en fibrilación auricular en pacientes con neoplasias hematológicas (37). No se observaron eventos trombóticos o hemorrágicos importantes. Se presentaron 10 casos de sangrado menor y 2 casos de SCRNM, lo que favorece la hipótesis de un adecuado perfil de seguridad y eficacia de los OACs en esta población de pacientes (37). Se ha publicado un estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados y ambulatorios, con una población de 143 pacientes con diagnóstico de linfoma, mieloma múltiple, neoplasias mieloproliferativas y, en menor frecuencia, leucemias agudas (38). No se presentaron casos de recurrencia de la ETV en el grupo de HBPM y se presentaron 2 casos de recurrencia en el grupo de AOD (38). El sangrado mayor fue más frecuente en el grupo de HBPM (9 casos) que en el grupo de AOD (1 caso), siendo más frecuente en tracto gastrointestinal y sistema nervioso central (38). Se presentaron 5 casos de trombocitopenia severa, la mayoría de ellos en el grupo de HBPM (4 casos) y se requirió ajuste de dosis de la anticoagulación en 2 casos (38).

El manejo de la ETV asociada con cáncer en pacientes hematológicos tiene algunas características específicas que pueden incrementar el riesgo de presentar eventos de trombosis, de sangrado y

de interacciones farmacológicas que aumenten el riesgo de trombosis especialmente o generen inconvenientes con el tratamiento anticoagulante. La **Figura 1** resume las situaciones que pueden aumentar el riesgo trombótico en esta población.

Al igual que la presencia de tumores sólidos constituye un factor de riesgo para ETV, la presencia de neoplasias hematológicas también supone un riesgo aumentado de trombosis, que varía según el tipo (39). La **Tabla 1** resume la incidencia de ETV por tipo de neoplasia hematológica y describe factores de riesgo y características fisiopatológicas específicas (39).

Las terapias antineoplásicas en el manejo de las neoplasias hematológicas tienen dos particularidades: algunas se asocian con mayor riesgo de ETV y algunas tienen interacciones farmacológicas con los AODs por su metabolismo a través de la glicoproteína P y CYP3A4. Las rutas comunes en el metabolismo de distintos fármacos pueden asociarse con una variabilidad en los niveles de los OADs, especialmente relevante con el uso de viblastina, inhibidores de la tirosin cinasa, la dexametasona y la ciclosporina (40). La trombocitopenia es especialmente frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas, entre el 47 % de los pacientes presentan recuentos plaquetarios <100,000 y el 30 % presenta recuentos plaquetarios <50.0000. La trombocitopenia puede tener relación con la enfermedad (infiltración medular) o con el tratamiento antineoplásico. La

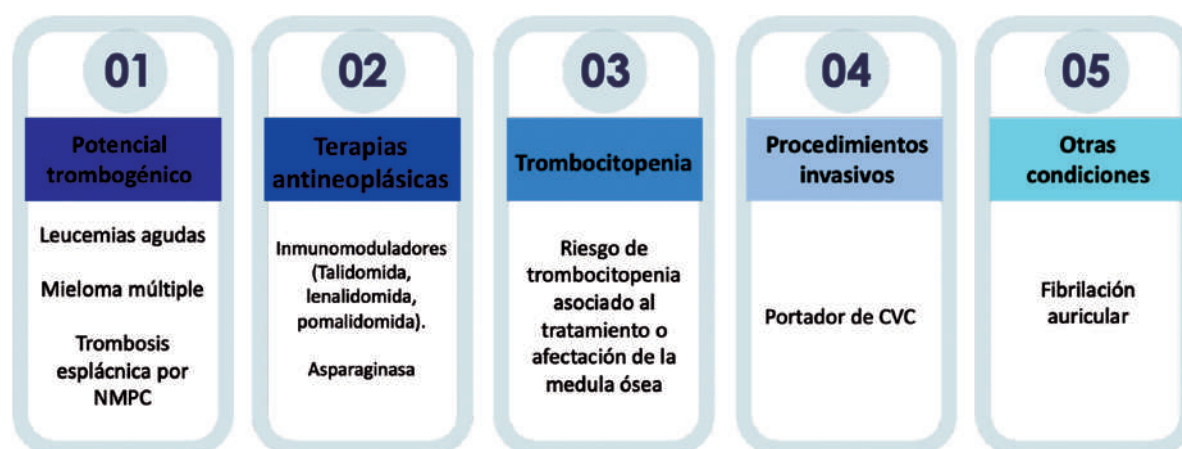


Figura 1. Riesgo de ETV en pacientes con neoplasias hematológicas.

Neoplasia hematológica	Incidencia	Consideraciones especiales	Mecanismo fisiopatológico asociado
Leucemias			
Leucemia linfoblástica aguda (LLA)	5,1-17 %	El tratamiento con asparaginasa aumenta el riesgo.	El desarrollo de CID. La liberación de ADN o ARN, o estructuras como las trampas extracelulares de neutrófilos activan la cascada de coagulación.
Leucemia mieloide aguda (LMA) no LPA	4,2-6,5 %		Similar a la LLA.
Leucemia promielocítica aguda (LPA)	8,4-11 %	Riesgo alto adicional de complicaciones hemorrágicas.	En esta leucemia los promieloblastos sobreexpresan citocinas (IL-1 β , IL-6 y IL-1 α), estos aumentan la actividad del factor tisular y PAI-1 lo cual contribuye a la hipercoagulabilidad.
Leucemia mieloide crónica (LMC)	0,7-3 %	El ponatinib incrementa el riesgo de eventos trombóticos venosos y arteriales.	
Leucemia linfocítica crónica (LLC)	2,2-11 %	Los factores de mal pronóstico aumentan el riesgo.	
Linfomas			
Linfomas agresivos	4,2-7 %	El linfoma primario del SNC, estadio avanzado, IPI elevado aporta mayor riesgo.	Mecanismos similares a los de los tumores sólidos.
Linfomas indolentes	1,4-6 %		
Mieloma múltiple	5-10 %	El uso del MiDs aumenta el riesgo.	La formación de agregados de IgG que aumentan la viscosidad de la sangre. Niveles elevados de factor VIII y factor Von Willebrand, resistencia a la proteína C secundaria a la propia proteína M. Comportamiento procoagulante de la proteína M.

Tabla 1. Frecuencia de ETV en neoplasias hematológicas.

presencia de trombocitopenia no constituye un factor protector contra la ETV. Por último, el uso de dispositivos de acceso venoso central de inserción central o periférica es muy frecuente para la administración de tratamientos antineoplásicos en esta población, lo que constituye en sí mismo una injuria endotelial que aumenta el riesgo de ETV. Adicional a todos los factores de riesgo específicos descritos, se pueden sumar otras condiciones médicas como la fibrilación auricular que

aumentan el riesgo trombótico por otros mecanismos y constituyen indicaciones adicionales para la anticoagulación.

En general, dado su perfil de eficacia, los AOCs son una opción válida en manejo anticoagulante en pacientes con neoplasias hematológicas eliminando la limitación de la adherencia que presenta el uso de las HBPM o la warfarina. Es importante tener en cuenta los recuentos plaquetarios, la fun-

ción hepática y renal y las interacciones farmacológicas para elegir el anticoagulante.

Conclusiones

La trombosis asociada con cáncer ha sido una entidad reconocida desde hace más de 100 años. El tratamiento anticoagulante necesario para prevenir recurrencia de la trombosis ha evolucionado en los últimos 20 años, inicialmente con los resultados que favorecieron el uso de la dalteparina sobre la Warfarina. El estudio CLOT generó un cambio en los paradigmas de la anticoagulación del paciente con cáncer. En la última década, los estudios sobre el uso de OADs en la población general con ETV y fibrilación auricular, y posteriormente en población con tumores sólidos y neoplasias hematológicas y ETV han favorecido el uso de OADs para la anticoagulación a largo plazo en esta última población. Aunque en términos de eficacia es una terapia aceptable, es importante tener en cuenta las recomendaciones dadas para minimizar el riesgo de sangrado asociado con el uso de OADs. En un futuro cercano es probable que los inhibidores del factor XI como el abelacimab llegue a ser la terapia de elección por su facilidad en la administración, sumado a un posible menor riesgo de sangrado por su mecanismo de acción.

Referencias

1. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood* 2007;110:1723–9. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-10-053736>.
2. Abdol Razak N, Jones G, Bhandari M, Berndt M, Metharom P. Cancer-associated thrombosis: An overview of mechanisms, risk factors, and treatment. *Cancers (Basel)* 2018;10:380. <https://doi.org/10.3390/cancers10100380>.
3. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007;5:632–4. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02374.x>.
4. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 2013;122:1712–23. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>.
5. Lyman GH. Venous thromboembolism in the patient with cancer: Focus on burden of disease and benefits of thromboprophylaxis. *Cancer* 2011;117:1334–49. <https://doi.org/10.1002/cncr.25714>.
6. Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S, Bamber L, Martinez C, Cohen AT. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer: A population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2017;117:57–65.
7. Ording AG, Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, Noble S, Lash TL, et al. Risk of recurrent cancer-associated venous thromboembolism: A Danish nationwide cohort study. *Int J Cardiol* 2023;390:131271. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131271>.
8. Mulder FI, Horváth-Puhó E, van Es N, van Laarhoven HWM, Pedersen L, Moik F, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood* 2021;137:1959–69. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007338>.
9. Girardi L, Wang T-F, Ageno W, Carrier M. Updates in the incidence, pathogenesis, and management of cancer and venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2023;43:824–31. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.123.318779>.
10. Nalluri SR, Chu D, Keresztes R, Zhu X, Wu S. Risk of venous thromboembolism with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis: A meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2277–85. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.656>.
11. Wang T-F, Khorana AA, Carrier M. Thrombotic complications associated with immune checkpoint inhibitors. *Cancers (Basel)* 2021;13:4606. <https://doi.org/10.3390/cancers13184606>.
12. Shah S, Karathanasi A, Revythis A, Ioannidou E, Boussios S. Cancer-associated thrombosis: A New Light on an old story. *Diseases* 2021;9:34. <https://doi.org/10.3390/diseases9020034>.
13. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study. *Arch Intern Med* 2002;162:1729–35. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.15.1729>.
14. Deitcher SR, Kessler CM, Merli G, Rigas JR, Lyons RM, Fareed J. Secondary prevention of venous thromboembolic events in patients with active cancer: Enoxaparin alone versus initial enoxaparin followed by warfarin for a 180-day period. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006;12:389–96. <https://doi.org/10.1177/1076029606293692>.
15. Lee AY, Levine MN, Baker RI. Randomized Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin Versus Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of

- Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (CLOT) Investigators. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med* 2003;349:146–53.
16. Hull RD, Pineo GF, Brant RF, Mah AF, Burke N, Dear R, et al. Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal-vein thrombosis patients with cancer. *Am J Med* 2006;119:1062–72. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.02.022>.
 17. Lee AYY, Kamphuisen PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, et al. Tinzaparin vs warfarin for treatment of acute venous thromboembolism in patients with active cancer: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:677–86. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9243>.
 18. Francis CW, Kessler CM, Goldhaber SZ, Kovacs MJ, Monreal M, Huisman MV, et al. Treatment of venous thromboembolism in cancer patients with dalteparin for up to 12 months: the DALTECAN Study. *J Thromb Haemost* 2015;13:1028–35. <https://doi.org/10.1111/jth.12923>.
 19. Kirkilesis GI, Kakkos SK, Tsolakis IA. Editor's choice - A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of anticoagulation in the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:685–701. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.11.004>.
 20. Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Matar CF, Terrenato I, Sperati F, et al. Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD006650. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006650.pub5>.
 21. Abbate B, Salda D, Spaggiari A, Depietri E, Iotti L, Lambertini M, et al. Fondaparinux versus enoxaparin in the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: retrospective cohort study ONCO-TEV. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis* n.d.;2020.
 22. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342–52. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906598>.
 23. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306638>.
 24. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799–808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302507>.
 25. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499–510. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>.
 26. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AWA, Decousus H, Jacobson BF, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113572>.
 27. van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014;124:1968–75. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-04-571232>.
 28. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(7):615–24. doi:10.1056/nejmoa1711948
 29. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with Venous thromboembolism: Results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018;36:2017–23. <https://doi.org/10.1200/jco.2018.78.8034>.
 30. McBane RD II, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG, Zemla T, Ashrani A, Tafur A, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy-associated venous thromboembolism: The ADAM VTE trial. *J Thromb Haemost* 2020;18:411–21. <https://doi.org/10.1111/jth.14662>.
 31. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, Muñoz A, Huisman MV, Connors JM, et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med* 2020;382:1599–607. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1915103>.
 32. Li A, Garcia DA, Lyman GH, Carrier M. Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019;173:158–63. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.144>.
 33. O'Connell C, Escalante CP, Goldhaber SZ, McBane R, Connors JM, Raskob GE. Treatment of cancer-associated venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin or direct oral anticoagulants: Patient selection, controversies, and caveats. *Oncologist* 2021;26:e8–16. <https://doi.org/10.1002/onco.13584>

34. Frère C, Farge D, Schrag D, Prata PH, Connors JM. Direct oral anticoagulant versus low molecular weight heparin for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: 2022 updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hematology & Oncology* [Internet]. 2022 May 21;15(1).
35. Schrag D, Uno H, Greenerger Rosovsky RP, Rutherford C, Sanfilippo KM, Villano JL, et al. The comparative effectiveness of direct oral anti-coagulants and low molecular weight heparins for prevention of recurrent venous thromboembolism in cancer: The CANVAS pragmatic randomized trial. *Journal of Clinical Oncology* 2021 39:15 (Suppl), 12020-12020
36. Buka, R.J., Chandra, D. and Sutton, D.J. (2021), *Cancer is not a single disease: is it safe to extrapolate evidence from trials of direct oral anticoagulants in cancer-associated venous thromboembolism to patients with haematological malignancies?*. *Br. J. Haematol.*, 193: 194-197.
37. Serrao A, Fiori L, Santoro C, et al. Direct oral anticoagulants in patients with hematologic malignancies. *Hematological Oncology*. 2020; 38: 589–596.
38. Kim S, Namba J, Goodman AM, Nguyen T, Saunders IM. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants for venous thromboembolism and stroke prophylaxis in patients with hematologic malignancies. *J Oncol Pharm Pract*. 2020 Mar;26(2):351-360.
39. Leviatan I, Ellis M. Use of direct oral anticoagulants in hematologic malignancies. *Thrombosis Update* [Internet]. 2023 Dec 1;13:100152.

REPORTE DE CASO

Bocio congénito con compromiso de la vía aérea causado por nuevas variantes en heterocigosis compuesta del gen TPO

Congenital goiter with airway compromise caused by novel variants in compound heterozygosity of the TPO gene

Valentina Cabrera¹, Juan Esteban Ospina-Gómez¹, Johana Botero Hernández², Gustavo Adolfo Giraldo³, Angélica González Patiño⁴

1. Médico General, Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga
2. Fellow de Endocrinología Pediátrica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
3. Médico Especialista Genética Médica, Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
4. Endocrinóloga Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad Pontificia Bolivariana, SURA EPS, Medellín, Colombia.

Resumen

El bocio congénito es un desorden infrecuente, la mayoría de las causas son reversibles al corregir los trastornos maternos por exposición a anticuerpos tiroideos o agentes bociógenos, pero rara vez este bocio genera compromiso de la vía aérea. Presentamos el caso de un recién nacido prematuro con dishormonogénesis que presentó insuficiencia respiratoria por compresión de la vía aérea extrínseca a causa de un bocio significativamente agrandado, destacándose las consideraciones de imagen y el tratamiento médico. Se reportó desde la semana 30 de gestación la presencia de un bocio fetal que comprometía desde la base de la cavidad oral hasta horquilla esternal y comprimía parcialmente la tráquea y el esófago. La ecografía posnatal reveló un bocio difuso: LD 37x24x21 mm, vol 9,6 cm³. LI: 37x25x18 mm, vol 8,6 cc. Istmo: 5,7 mm. Se inició tratamiento con levotiroxina a 17,5 mcg/kg/día vía oral después del nacimiento. Las ecografías tiroideas seriadas mostraron una disminución del volumen del bocio durante varias semanas de instaurada la suplencia tiroidea. El análisis genético reveló la presencia de 2 variantes en el gen TPO (NM_000547,6) en heterocigosis: la primera variante c.1471C>G; p.(Arg491Gly) probablemente patogénica; y la segunda variante c.1978C>G; p.(Gln660Glu) patogénica, confirmando el diagnóstico de dishormonogénesis tiroidea. Este caso demuestra la importancia de un diagnóstico oportuno y el inicio de un reemplazo de hormona tiroidea, lo que permite una regresión significativa del bocio sin intervención quirúrgica.

Palabras clave: Bocio congénito; Bocio fetal; Hipotiroidismo congénito; TPO.

Recibido:
Junio 1, 2024

Aceptado:
Septiembre 4, 2024

Correspondencia:
angelica.gonzalezp@upb.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2411

Introducción

El bocio congénito es un desorden infrecuente. Las principales causas descritas son de origen materno por el paso transplacentario de anticuerpos en la enfermedad de Graves-Basedow o la enfermedad de Hashimoto en la madre, la exposición a agentes bociógenos como la amiodarona, el yodo o fármacos antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol) y la deficiencia materna de yodo (1). Muchos menos frecuentes son las alteraciones genéticas que conducen a hipotiroidismo congénito por dishormonogénesis (producción anormal de hormona tiroidea), la resistencia a hormonas tiroideas, las mutaciones activadoras del receptor de TSH o de la subunidad α (síndrome de McCune-Albright) (2). Se ha observado en los últimos años un aumento en la proporción de casos de hipotiroidismo congénito por dishormonogénesis con la identificación de nuevas variantes genéticas (3).

La dishormonogénesis debe sospecharse ante el hallazgo de bocio congénito, después de descartar la principal causa de bocio debido a la transferencia de anticuerpos maternos contra el receptor de TSH (TRAbs) a través de la placenta desde madres con enfermedad de Graves (4). A la fecha se conocen más de 10 genes causantes de dishormonogénesis (*TSHR*, *GNAS*, *SLC5A5*, *SLC26A4*, *TPO*, *TG*, *IYD*, *DUOX2*, *DUOX1*, *DUOX2*, *SLC26A7*), en su mayoría de herencia autosómica recesiva (3).

Aunque tan solo alrededor del 5 % de los pacientes con hipotiroidismo congénito presentan manifestaciones en el primer mes de vida, el bocio congénito es una rara afección clínica que tiene la capacidad de ejercer presión sobre la vía aérea y el sistema digestivo, lo cual puede comprometer gravemente la vida de los recién nacidos, incrementando las tasas de mortalidad alcanzando entre 15 y 20 % (5). A continuación presentamos un caso de bocio congénito con compresión de la vía aérea en neonato pretérmino con hipotiroidismo por dishormonogénesis debido a la presencia de dos variantes en el gen *TPO* en heterocigosis compuesta, destacando las consideraciones de imágenes prenatales, posnatales, la respuesta al tratamiento médico y el compromiso neurológico.

Reporte de caso

Se presenta el caso de un recién nacido masculino, de padres no consanguíneos, madre de 28 años, G3A2C1V1, embarazo controlado, sin restricción de crecimiento, sin hipotiroidismo materno, sin deficiencia de yodo y anticuerpos antitiroideos maternos negativos. En ecografía fetal a las 21,3 semanas de gestación se identificó masa cervical homogénea sugestiva de bocio difuso, alcanzando un área de 6,84 cm², con extensión a mediastino en los controles ecográficos posteriores (Tabla 1).

Nace a las 33+4 semanas, parto por cesárea por estado fetal no tranquilizador, peso 2.040 g (-0,17 desviaciones estándar por intergrowth 21), talla 46 cm (+0,73 desviaciones estándar por intergrowth 21), perímetro cefálico 31,5 cm (0,2 desviaciones estándar por intergrowth 21); APGAR 6 y 8, presenta síndrome de dificultad respiratoria por obstrucción de vía aérea por masa en cuello de 3x3 cm, requiriendo intubación orotraqueal. Ecografía confirma bocio difuso heterogéneo con lóbulo derecho 37 x 24 x 21 mm, volumen 9,6 cm³, lóbulo izquierdo 37 x 25 x 18 mm, volumen 8,6 cm³, istmo: 5,7 mm (Figura 1). Con tamizaje de TSH neonatal (tomada en sangre de cordón) de 79,7 uLU/ml y función tiroidea a las 72 horas TSH 75,8 mUI/L y T4 libre 0,53 ng/d; tiroglobulina marcadamente elevada 10.507 ng/ml (VR 12-113 ng/ml).

Se inició levotiroxina por sonda nasogástrica a dosis de 17,5 mcg/kg/día, con adecuada respuesta al manejo, mostrando descenso de los niveles de TSH a los 7 días de inicio de la suplencia tiroidea (TSH 0,96 mUI/l, T4L 1,05 ng/dl) con extubación satisfactoria a los 11 días de vida.

La ecografía cerebral evidenció signos de atrofia cerebral, la resonancia magnética cerebral documentó ausencia de mielinización del brazo posterior de la cápsula interna y la angiorensonancia tiempo de vuelo (TOF) demostró adelgazamiento de las estructuras arteriales del cerebro, atrofia cortical, quistes aracnoideos temporales bilaterales Galazzi I, y colpocefalia.

Los análisis genéticos de exoma clínico revelaron la presencia de dos variantes en el gen *TPO* (NM_000547,6) en heterocigosis: la primera va-

Edad	Dosis levotiroxina (mcg/kg/día)	TSH (mUI/l)	T4L (ng/dl)	Lóbulo tiroideo derecho por ecografía (mm) Volumen total (cc)	Lóbulo tiroideo izquierdo por ecografía (mm) Volumen total (cc)	%Volumen de bocio original por cada lóbulo tiroideo
Tamizaje neonatal		79,7				
2 días				37x24x21 (9,6)	37x25x18 (8,6)	100/100
4 días	17,5	75,8	0,53			
11 días	15,9	0,9	1,05	35x20x18 (6,5)	37x18x16 (5,5)	67/63
	Extubación exitosa					
25 días	13,5	1,8	1,2			
42 días	11,2	0,345	1,53			
72 días	7,9	1,6				
278 días				19x10x13 (1,3)	22x13x17 (2,7)	13/31

Tabla 1. Resultados de laboratorio y medición de tiroides por ecografía.

riante c.1471C>G; p.(Arg491Gly) probablemente patogénica; y la segunda variante c.1978C>G; p.(Gln660Glu) patogénica, confirmando el diagnóstico de dishormonogénesis tiroidea tipo 2A.

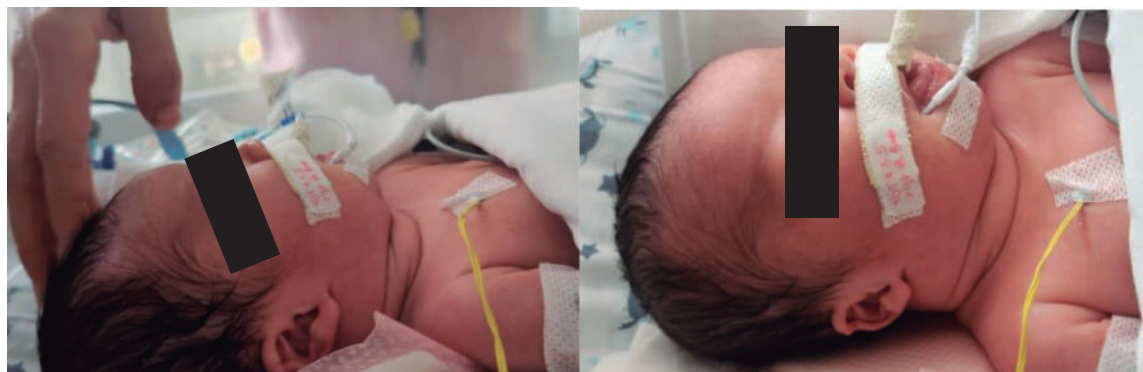
Discusión

El hipotiroidismo congénito (HC) rara vez causa un bocio clínicamente significativo en los recién nacidos, más raro aún es que genere compromiso de la vía aérea. La literatura disponible acerca del tratamiento del bocio congénito por sospecha de dishormonogénesis es escasa, puesto que la principal causa de bocio congénito es el hipertiroidismo debido al paso transplacentario de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TRAbs) en hijos de madres con enfermedad de Graves. Presentamos el caso de un recién nacido con hipotiroidismo congénito por dishormonogénesis debido a la presencia de 2 variantes en heterocigosis compuesta del gen TPO (peroxidasa tiroidea), que se manifestó desde el periodo fetal con bocio progresivo, ocupando el mediastino y comprimiendo la tráquea con obstrucción de la vía aérea al na-

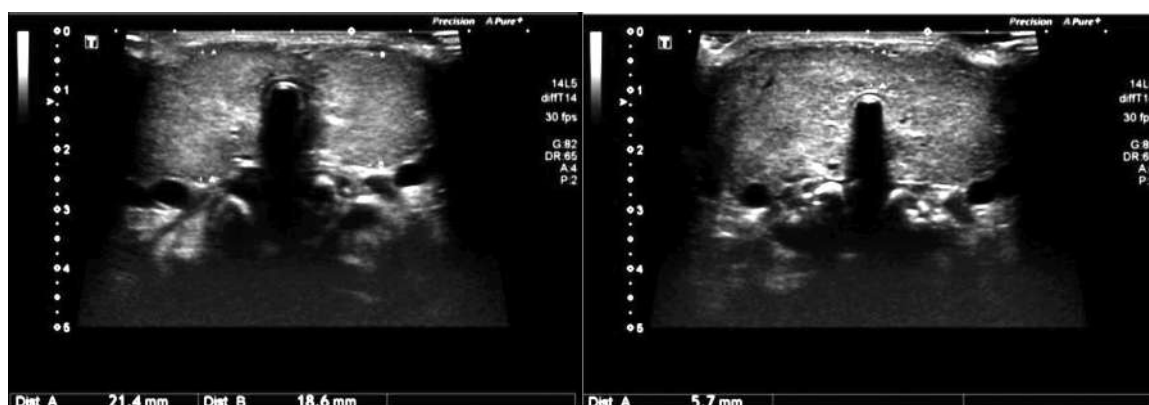
cimiento, elevación de TSH y tiroglobulina, con bajos niveles de T4L y alteraciones cerebrales en la neuroimagen al nacimiento.

La causa más frecuente de dishormonogénesis tiroidea es la deficiencia de peroxidasa tiroidea (TPO) (6). Estudios han demostrado que defectos en la TPO causan una forma grave de hipotiroidismo congénito (7). La TPO desempeña un papel fundamental en la síntesis de las hormonas tiroideas. Se trata de una proteína con 933 aminoácidos, que posee un solo dominio transmembrana. El gen que codifica la peroxidasa tiroidea (TPO) se extiende por más de 150 kilobases en el cromosoma 2p25 y consta de 17 exones. Este gen presenta un proceso de empalme alternativo que da lugar a múltiples variantes de empalme, algunas de las cuales no demuestran actividad enzimática (8). Cuando la TPO no funciona adecuadamente, impide la yodación de los residuos de tirosina (monoyodotirosina y diyodotirosina) en la tiroglobulina y su acoplamiento para formar hormonas tiroideas. Hasta la fecha, se han identificado más de 170 variantes en el gen TPO, las cuales resultan en una reducción variable de la actividad biológica de la TPO (9,10).

a) Día uno de vida.



b) Ultrasonografía tiroidea a los 2 días de vida.



c) Ultrasonografía tiroidea a los 11 días de vida.

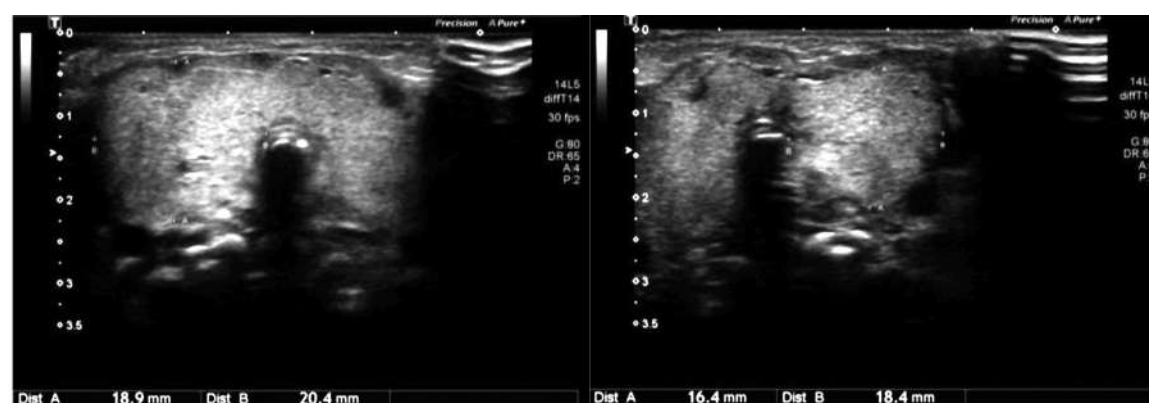


Figura 1. Ecografía confirmatoria de bocio difuso heterogéneo.

La mayoría de los genes de dishormonogénesis tiroidea se heredan con un patrón autosómico recesivo, mientras que la mayoría de las disgenesias tiroideas y sus afectaciones relacionadas son autosómicas dominantes, sin embargo, se han reportado casos

de manifestaciones clínicas de hipotiroidismo congénito con bocio y compromiso neurológico en variantes del gen TPO con herencia pseudodominante, y autosómica recesiva con heterocigosis compuesta como en el presente caso (3,11,12).

En nuestro paciente se realizó exoma clínico, y se identificó la presencia de la variante c.1471C>G; p.(Arg491Gly) en el gen TPO en heterocigosis, localizada en una región altamente conservada (**Figura 2**), con estudio *in silico* Incierto (CADD Score: 23,9 [11-24]), pero no reportada previamente en ClinVar, 1000 genomes, gnomAD, GO-ESP, TOPMED, por lo cual fue clasificada como probablemente patogénica según ACMG. Sin embargo, se ha descrito la presencia de otras variantes en la misma posición del aminoácido, las variantes p.(Arg491Cys) y p.(Arg491His), esta última al igual que nuestro caso, fue identificada en heterocigosis en un individuo con deficiencia de yoduro peroxidasa, reportada en clinVar por Daryl Scott Lab, Baylor College of Medicine en mayo 2022 (**13**). Además en el presente caso se encontró una segunda variante del gen TPO c.1978C>G; p.(Gln660Glu), localizada en una región altamente conservada, con estudio *in silico* como deletérea (CADD Score: 25,2 [>25]), reportada según ACMG como variante patogénica asociada a bocio, dishormonogénesis tiroidea e hipotiroidismo congénito. De esta manera documentamos una nueva variante del gen TPO (p.Arg491Gly) causante de dishormonogénesis con manifestaciones clínicas de bocio congénito y alteraciones cerebrales.

El bocio fetal usualmente es diagnosticado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, lo cual coincide con la detección de bocio a las 21,3 semanas de gestación en el paciente del presente caso. Esto es debido a que la glándula tiroidea fetal no empieza su producción de hormona tiroidea

hasta la semana 18 de gestación, de manera que la hormona tiroidea materna ejerce el papel principal de la neurogénesis y mielinización glial fetal durante el primer trimestre de embarazo (**14**). Luego, en el segundo trimestre, las hormonas tiroideas fetales contribuyen progresivamente a la neurogénesis, la migración neuronal, la mielinización, el crecimiento axonal, la arborización dendrítica y la diferenciación glial (**12**). De modo que alteraciones en la producción de hormona tiroidea fetal en este periodo como es el caso de la dishormonogénesis, no solo causa bocio, sino también alteraciones neurológicas tal y como fueron documentadas en este caso con importantes alteraciones anatómicas cerebrales con la ausencia de mielinización del

brazo posterior de la cápsula interna, atrofia cortical, colpocefalia y adelgazamiento de las estructuras arteriales del cerebro.

Estudios con roedores han corroborado que la exposición insuficiente a la hormona tiroidea en el periodo gestacional y perinatal conduce a malformaciones de la vaina de la mielina y a una reducción del tamaño de las

sustancia blanca (**15**). Así mismo, reportes de casos de alteraciones en el gen de TPO han identificado alteraciones neuropsiquiátricas debido probablemente a desarrollo cortical anormal durante el desarrollo fetal (**12,16,17**).

De manera que la atención temprana del hipotiroidismo congénito en recién nacidos es esencial para garantizar un desarrollo cerebral y neurocognitivo óptimo. El tratamiento específico varía según la causa subyacente. En recién nacidos con bocio

Este caso demuestra la importancia de un diagnóstico oportuno y el inicio de un reemplazo de hormona tiroidea, lo que permite una regresión significativa del bocio sin intervención quirúrgica.

species	match	aa	alignment
Human		491	TVSNVFSTAAFRFGHATIHPLVRR
mutated	not conserved	491	VSNVFSTAAFGFGHATIHPLVR
Mmusculus	all identical	479	VSNIFSTAAFRFGHATVHPLVR
Celegans	all identical	1005	TIANEFATAALRFAHTLINTH

Figura 2. Análisis de conservación.

congénito, es fundamental investigar las posibles causas maternas, entre estas el hipotiroidismo gestacional, la deficiencia de yodo, y la enfermedad de Graves mediante pruebas de función tiroidea y de anticuerpos tiroideos. Los lactantes con disgenesia tiroidea a menudo presentan niveles elevados de TSH, niveles bajos de fT4 y resultados negativos en las pruebas de anticuerpos tiroideos (18).

En este caso, observamos que la administración de levotiroxina a dosis recomendada (15 mcg/kg/día) para tratamiento de hipotiroidismos congénito logró una rápida normalización de los valores en los análisis de laboratorio y reducción significativa en el tamaño del bocio, documentado a través de ecografías seriada (Tabla 1). Este enfoque permitió evitar la intervención quirúrgica, optando por una estrategia médica intensiva, complementada con una gestión adecuada de las vías respiratorias, lo que dio al bocio el tiempo necesario para reducir su tamaño y aliviar la compresión de la vía aérea, logrando una extubación exitosa a las 2 semanas del inicio del tratamiento y evitar intervenciones más intensivas como traqueostomía o tiroidectomía parcial o total que han sido reportadas como opciones de manejo en caso de compresión severa de la vía aérea, malignidad tiroidea, o fallas en la extubación y traqueomalacia severa refractaria a manejo con presión positiva (4).

Se ha planteado manejo con levotiroxina intra-amniótica para tratar el hipotiroidismo fetal y reducir o estabilizar el tamaño del bocio fetal y prevenir el polihidramnios. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada, con reportes de casos o estudios observacionales retrospectivos, en los que se documenta variación en la dosis administradas de levotiroxina de 200-800 microg/inyección, y de 1-6 inyecciones por paciente, con una frecuencia de administración de semanal a mensual (19). En los casos reportados se documentó disminución del bocio y descenso de la TSH del líquido amniótico, pero al nacimiento todos los recién nacidos persistían con hipotiroidismo, lo que indica que los niveles de TSH intra-amniótico no reflejan de manera confiable la función tiroidea y puede requerirse más estudios para evaluar riesgo-beneficio de este manejo (20).

Por lo anterior, sigue siendo indispensable realizar el diagnóstico del hipotiroidismo tempranamente, y apoyarse de las herramientas diagnósticas moleculares, que permitan identificar la etiología y guiar el manejo médico. La suplencia tiroidea debe iniciarse tempranamente. Se ha observado que comenzar el tratamiento antes de los 15 días de vida con el objetivo de llevar a un rápido aumento de los niveles de T4L (10 ug/dL) y normalizar los niveles séricos de TSH está asociado con una mejora en el coeficiente intelectual promedio, en comparación con el inicio después de los 30 días de vida. Estudios previos han sugerido que administrar levotiroxina en dosis de 10 a 15 µg/kg/día en neonatos resulta en niveles más óptimos del coeficiente intelectual (4).

Conclusión

Este reporte presenta una nueva variante heterocigota compuesta, que incluye una variante missense (cambio de sentido) del gen TPO no reportada previamente en la literatura. La presencia de las variantes genéticas ocasionaron manifestaciones clínicas de hipotiroidismo congénito severo con bocio fetal, obstrucción de la vía aérea al nacimiento y compromiso cerebral. Se demuestra la respuesta clínica al tratamiento de suplencia tiroidea con reducción del bocio congénito que permitió una extubación segura y logró estabilización de la función tiroidea.

Referencias

1. Van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update—An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid*. 1 de marzo de 2021;31(3):387-419.
2. FAPap - Bocio-en-la-edad-pediatrica [Internet]. [citado 24 de enero de 2024]. Disponible en: <https://fapap.es/articulo/656/bocio-en-la-edad-pediatrica>
3. Park KS. Analysis of Worldwide Carrier Frequency and Predicted Genetic Prevalence of Autosomal Recessive Congenital Hypothyroidism Based on a General Population Database. *Genes*. junio de 2021;12(6):863.

4. July O'Brien K, Ceremsak JJ, Gallant JN, Ma C, Morris EA, Grace MR, et al. A Large Thyroid Goiter in a Newborn With Congenital Hypothyroidism: Timeline for Decrease in Size of Thyroid. *Ear Nose Throat J*. 27 de julio de 2023;1455613231189116.
5. Ojeda-Rincón SA, Gualdrón-Rincón ÉF, García-Rueda NA, Sarmiento-Villamizar DF, Parada-Botello NS, Gelves-Díaz SA, et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Médicas UIS*. 21 de abril de 2016;29(1):53-60.
6. Park SM, Chatterjee VKK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet*. mayo de 2005;42(5):379-89.
7. Bakker B, Bikker H, Vulsma T, de Randamie JS, Wiedijk BM, De Vijlder JJ. Two decades of screening for congenital hypothyroidism in The Netherlands: TPO gene mutations in total iodide organification defects (an update). *J Clin Endocrinol Metab*. octubre de 2000;85(10):3708-12.
8. Ruf J, Carayon P. Structural and functional aspects of thyroid peroxidase. *Arch Biochem Biophys*. 15 de enero de 2006;445(2):269-77.
9. Wang H, Wang W, Chen X, Shi H, Shi Y, Ding G. Screening and Functional Analysis of TPO Gene Mutations in a Cohort of Chinese Patients With Congenital Hypothyroidism. *Front Endocrinol*. 21 de diciembre de 2021;12:774941.
10. HGMD® gene result [Internet]. [citado 15 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=TPO>
11. Deladoëy J, Pfarr N, Vuissoz JM, Parma J, Vassart G, Biesterfeld S, et al. Pseudodominant inheritance of goitrous congenital hypothyroidism caused by TPO mutations: molecular and in silico studies. *J Clin Endocrinol Metab*. febrero de 2008;93(2):627-33.
12. Rodrigues TMB, Silva MM da C, Freitas MM, Duarte ZMC, Frutuoso VS, Rodrigues MT, et al. Case Report: Functional Analysis and Neuropsychological Evaluation of Dyshormonogenetic Fetal Goiter in Siblings Caused by Novel Compound Heterozygous TPO Gene Mutations. *Front Endocrinol*. 18 de junio de 2021;12:671659.
13. VCV000252491.7 - ClinVar - NCBI [Internet]. [citado 12 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ucsc/clinvar/variation/252491/>
14. Kovacs CS, Deal CL, editores. *Maternal-fetal and neonatal endocrinology: physiology, pathophysiology, and clinical management*. London, United States ; San Diego, CA: Academic Press; 2020. 992 p.
15. Samadi A, Skocic J, Rovet JF. Children Born to Women Treated for Hypothyroidism During Pregnancy Show Abnormal Corpus Callosum Development. *Thyroid®*. mayo de 2015;25(5):494-502.
16. Uchida K, Suzuki M. Congenital Hypothyroidism and Brain Development: Association With Other Psychiatric Disorders. *Front Neurosci*. 9 de diciembre de 2021;15:772382.
17. Rovet JF. The Role of Thyroid Hormones for Brain Development and Cognitive Function. En: Szinnai G, editor. *Endocrine Development* [Internet]. S. Karger AG; 2014 [citado 29 de enero de 2024]. p. 26-43. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Full-Text/363153>
18. Calcaterra V, Lamberti R, Viggiano C, Gatto S, Spaccini L, Lista G, et al. Neonatal Dyshormonogenetic Goiter with Hypothyroidism Associated with Novel Mutations in Thyroglobulin and SLC26A4 Gene. *Pediatr Rep*. 2 de mayo de 2021;13(2):210-5.
19. Ribault V, Castanet M, Bertrand AM, Guibourdenche J, Vuillard E, Luton D, et al. Experience with intra-amniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases. *J Clin Endocrinol Metab*. octubre de 2009;94(10):3731-9.
20. MutationTaster [Internet]. [citado 8 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.mutationtaster.org/>

CARTA AL EDITOR

Aportes de la medicina narrativa en la relación médico paciente

Rosario Pérez-García¹, Manuela Pérez-García²

-
- 1 Médico de Familia. Atención Primaria de Santiago de Compostela. Servicio Gallego de Salud (SERCAS). Santiago de Compostela, A Coruña. España.
 - 2 Psiquiatra. Hospital Provincial de Conxo. Servicio de Psiquiatría. Servicio Gallego de Salud (SERCAS), Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Señor editor:

Hemos leído con mucho interés el artículo de Duque et al “la delusión médica: ¿curación por fe en un dios o por una práctica médica apropiada?” (1). Estamos de acuerdo con los autores cuando afirman que el médico debe aplicar rigurosamente el método científico como la mejor vía para conocer la etiopatogenia de las dolencias del paciente y para decidir cuál debe ser el mejor tratamiento basado en la evidencia científica. En nuestro contexto asistencial, el carácter hegemónico de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) se ha erigido en el referente del modelo biomédico, de tal forma que la subjetividad del enfermo se diluye a favor de la objetividad de los signos y cuadros clínicos (2). Pero una medicina científicamente competente por sí sola es insuficiente para ayudar a los pacientes en la comprensión e implicaciones de su pérdida de salud (2). Además, la MBE carece de metodología para dotar al médico de la capacidad de establecer una relación empática, que entienda el significado del sufrimiento en el contexto biográfico de cada paciente (2). Dadas estas carencias, La práctica médica también se debe centrar en la experiencia subjetiva del enfermar que relata el paciente, que se fundamenta en la medicina biopsicosocial y en la medicina centrada en el paciente, reforzando las relaciones médico-paciente, el razonamiento diagnóstico, la ética médica y la formación continuada (3).

Comprender la experiencia de la enfermedad es sustancial en medicina, por

Recibido:
Junio 26, 2024

Aceptado:
Agosto 19, 2024

Correspondencia:
mrpg1@hotmail.es

DOI: 10.56050/01205498.2412

ello la medicina narrativa se estructura en un enfoque que reconoce la enfermedad como acontecimiento biológico y biográfico, que da voz al enfermo, dándole valor al significado que el paciente da a su sufrimiento en consonancia con su marco cultural (3). La escucha activa es el eje donde se articula la relación médico paciente, ya que ejerce por ella misma poder curativo sobre la persona escuchada. Es conocida la importancia que tiene para el superviviente de un trauma narrar su historia y de que el médico reconozca ese sufrimiento como real. También en los cuidados paliativos, cuando la ciencia médica no tiene nada más que ofrecer para la recuperación de la salud, lo que buscan los pacientes es ser escuchados (4).

En una revisión sistemática sobre la medicina narrativa en la docencia de pregrado y postgrado se concluye que esta aporta resultados positivos como la mejora de la comunicación y empatía, la promoción de la reflexión en torno a la profesión, el desarrollo del trabajo en equipo y la mejora de las competencias docentes (5). Una visión bifocal centrada en la medicina narrativa y en la Medicina Basada en la Evidencia permite al médico una comprensión más profunda de la sintomatología del paciente, es como un puente entre la biomedicina

moderna y la experiencia vivida por el paciente, facilitando una comprensión más profunda de la vivencia subjetiva que tiene de la enfermedad y de todas las implicaciones que tiene para su vida y su entorno.

Referencias

1. Duque Parra, JE, Barco Ríos J, Duque Quintero N. 2022. *La delusión médica: ¿curación por fe en un Dios o por una práctica médica apropiada?* Medicina 2022; 44(2):213–219. <https://doi.org/10.56050/01205498.1680>.
2. Fernández-Samos R. *Las sombras de la medicina basada en la evidencia. Una revisión narrativa.* Revista española de investigaciones quirúrgicas 2011;1 (45-54): 45-52.
3. Charon R. *The patient-physician relationship. Narrative medicine: a model for empathy, reflection, profession, and trust.* JAMA. 2001;286(15):1897-902. Doi: 10.1001/jama.286.15.1897.
4. Zaharias G. *What is narrative-based medicine? Narrative-based medicine 1.* Can Fam Physician. 2018 Mar;64(3):176-180.
5. Remein CD et al. *“Content and outcomes of narrative medicine programmes: a systematic review of the literature through 2019”.* BMJ 2020;10(1)e031568. Doi:10.1136/bmjopen-2019-031568

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Introducción

Gabriel Carrasquilla Gutiérrez¹

1 Presidente de la Academia Nacional de Medicina.

La Academia Nacional de Medicina a través de sus académicos, comisiones y del grupo de Acuerdos Fundamentales para el desarrollo de la Ley Estatutaria de Salud continúa teniendo una presencia importante en el país mediante foros, pronunciamientos y la presentación de un proyecto de reforma a la salud.

En efecto, el 17 de julio la alianza Acuerdos Fundamentales presentó ante partidos políticos y congresistas una propuesta de Ley, que se incluye en este número de MEDICINA, y que fue acogido por sectores políticos independientes, y radicado como Proyecto de Ley (PL) ante la comisión séptima de la cámara de representantes. La Academia de Medicina participará en los debates en el Congreso de la República sobre la reforma a la salud, con base en el PL presentado.

Los foros que realiza la Academia Nacional de Medicina tienen como propósito estudiar, analizar y debatir temas de salud pública, ética, investigación y educación médica que por su relevancia la Academia, como resultado de las discusiones y consensos de académicos y expertos participantes, presente recomendaciones o haga pronunciamientos a las entidades gubernamentales y del estado colombiano y a instituciones y organizaciones de carácter privado que contribuyan a generar mejores condiciones de salud en Colombia. En este número de MEDICINA se presentan los resúmenes de 4 foros realizados en el primer semestre de 2024 y cuyo texto completo se podrá encontrar en nuestra página web.

El foro sobre *Verdades económicas del sector salud* invitó a reconocidos investigadores sobre economía de la salud para conocer datos objetivos, imparciales, muy técnicos de la situación financiera del sector sin el sesgo que se puede presentar cuando provienen de fuentes con intereses particulares y en beneficio más individual que para la sostenibilidad del sistema.

Correspondencia:
presidencia@anmdecolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2416

El cáncer en Colombia y a nivel global es un problema creciente en salud pública y hoy ocupa lugar preponderante como causa de mortalidad, morbilidad y costos para el paciente, la familia, el sistema de salud y el país. El foro realizado, con la participación del INVIMA, de académicos, de oncólogos clínicos y de expertos se orientó a analizar cómo hacer más accesibles las nuevas tecnologías para el diagnóstico y tratamiento de los diferentes y más frecuentes tipos de cáncer en Colombia. Se destaca la relevancia del diagnóstico oportuno y el manejo de pacientes según características individuales, como está recomendado actualmente.

Para la Academia Nacional de Medicina es evidente que un preocupante problema de salud pública (sin desconocer, por supuesto la dimensión penal y económica) por su alta frecuencia de uso, aun cuando las cifras son, muy probablemente, inferiores a las reales, por su impacto social, económico y, por supuesto en salud, es el consumo de sustancias psicoactivas (SPA). Por ello, en alianza con la Organización Iberoamericana de Seguridad Social en Salud – OISS – realizó un foro latinoamericano del cual han salido recomendaciones para la prevención y el control que incluyen intervenciones en el sector de salud y de educación.

La dimensión cultural no es ajena a la Academia de Medicina. Con motivo de la presentación del libro *Los Médicos de Macondo* del médico y antropólogo español Juan Valentín Fernández de la Gala y que, por esta razón la Junta Directiva decidió proponer su nombre para ingresar como académico correspondiente extranjero que fue aprobado por los miembros de la Academia, se organizó un foro entre el Colegio Máximo de las Academias de Colombia (COLMAC) y la Academia de Medicina para dar posesión al Dr. Fernández de la Gala como académico, en el que participaron la Academia Colombiana de Historia, La Academia de la Lengua, El Patronato de Artes y Ciencias y la Academia de Medicina.

La Academia continuará realizando las sesiones académicas, los foros, la participación en los problemas y situaciones más importantes de salud, como la reforma que se ha presentado al Congreso y, a través de su revista *MEDICINA* seguirá informado y compartiendo con sus miembros, con la comunidad médica y de salud de Colombia y con la importante audiencia a través de medios virtuales en Colombia, en las Américas y en otros países del mundo.

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Acuerdos fundamentales de los aspectos que, como mínimo, deberá contener el desarrollo integral de la Ley Estatutaria en Salud 1751/2015

Herman Redondo Gómez¹

1 Miembro de Número, Academia Nacional de Medicina.

Presentación

A raíz de la Sentencia T-760 de 2008 de la Corte Constitucional, por la cual se reconoció la salud como un derecho fundamental autónomo de primer orden, en el año 2013, la Gran Junta Médica Nacional, constituida por las organizaciones más representativas de los médicos colombianos, presentó un proyecto de ley estatutaria para regular y establecer los principios y directrices que garantizaran este derecho fundamental a todos los residentes en el país.

El proyecto de ley estatutaria fue respaldado ampliamente por la sociedad civil, aprobado por el Congreso de la República, la Ley revisada por la Corte Constitucional para efectos de su exequibilidad en virtud de la Sentencia C-313 de 2014 (MP: Gabriel Eduardo Mendoza Martelo), y sancionada por el Presidente de la República el 15 de febrero de 2015, constituyéndose en la Ley 1751 de ese año, la primera de su género en el mundo y uno de los adelantos más significativos que registra la historia de la Salud en Colombia.

No obstante, a más de nueve años de su aprobación, no se han realizado los cambios necesarios en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) para que el goce efectivo de este derecho fundamental se haga realidad.

La Academia Nacional de Medicina, las organizaciones médicas y de profesiones de la salud, presentaron el 3 de diciembre de 2021 a consideración del Gobierno Nacional, de las campañas de quienes en ese momento aspiraban a la Presidencia de la República, del Congreso de la República y de la opinión pública general, los 14 ACUERDOS FUNDAMENTALES que contienen lo que se considera esencial para el pleno desarrollo de la Ley Estatutaria en Salud y del Sistema de Salud en ella establecido. En esta norma estatutaria están plasmadas las bases de la Reforma a la Salud que Colombia necesita.

El grupo constituido por las 17 organizaciones médicas y de profesiones de la salud abajo firmantes, con espíritu independiente, académico, técnico y cien-

Correspondencia:
presidencia@anmdcolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2417

tífico, considera que la alternativa para lograr el mejor Sistema de Salud posible dentro del marco de nuestras posibilidades de desarrollo económico, político y social está en el pleno desarrollo de la Ley Estatutaria en Salud y, para ello, reiteramos los 14 ACUERDOS FUNDAMENTALES.

Academia Nacional de Medicina

Presidente: Gabriel Carrasquilla Gutiérrez, en representación del Grupo de Acuerdos Fundamentales.

Acuerdos fundamentales para el pleno desarrollo de la Ley Estatutaria en Salud

ACUERDO 1. OBJETIVO. Desarrollar plenamente lo establecido en la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015 (en adelante LES), por considerarla como la verdadera Reforma a la Salud¹, conforme a lo dispuesto en el artículo 12 de la LES, que otorga el derecho de las personas a participar en las decisiones adoptadas por los agentes del sistema de salud que la afectan.

ACUERDO 2. DESARROLLAR EL SISTEMA DE SALUD. Establecido en el Artículo 4° de la LES, el cual incluye todo lo que el Estado disponga para la garantía del derecho humano fundamental a la salud². Es decir, el ámbito de aplicación del Sistema de Salud incluye a todos los agentes, usuarios y demás que intervengan de manera directa o indirecta, en la garantía del derecho fundamental a la salud, tales como:

- Al SGSSS al que se subordina a los dictados de la Ley Estatutaria.
- A los regímenes especiales (artículo 279 de la Ley 100) como el Sistema de Salud de las FF MM – Policía Nacional – Fondo del Magisterio (FOMAG) – ECOPETROL – sistemas de

salud de las universidades públicas, todos regidos por la LES.

- Accidentes laborales y enfermedad profesional (ARL) y accidentes de tránsito (SOAT), en lo que a la atención de salud se refiere.
- Aplica a todos los residentes en el país, inclusive los no afiliados al SGSSS y los migrantes.

ACUERDO 3. ALCANCE DEL DERECHO FUNDAMENTAL A LA SALUD. Como lo dispone el artículo 2 de la LES, este derecho es autónomo e irrenunciable en lo individual y en lo colectivo³.

Con base en el párrafo del artículo 334 de la Constitución Política, la citada Sentencia C-313 de 2014, estableció que el Estado debe proveer los recursos necesarios que le permita a la población tener un goce efectivo del derecho a la salud y que, por lo tanto, todas las autoridades deben propender por ello y, aclara que ninguna autoridad puede restringir los derechos fundamentales bajo la excusa de la sostenibilidad fiscal.

A su vez, el artículo 49 de la Carta ordena que “no se podrán utilizar los recursos de las instituciones de la seguridad social para fines diferentes a ella”, lo cual ha sido reiterado en diversas ocasiones por la Corte Constitucional, lo que es aplicable a la UPC destinada específicamente a la atención integral en salud, como lo define el artículo 15 de la LES.

ACUERDO 4. RECTORÍA DEL SISTEMA DE SALUD. CONSEJO NACIONAL DE SALUD. Se propone como un organismo adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), con representación institucional del orden nacional de todos los actores de la salud y entidades gubernamentales con las competencias necesarias para adoptar las políticas públicas dirigidas a desarrollar los principios y directrices trazados por la LES⁴.

1 Como se verá, en algunos aspectos se requiere ley, en otros reglamentación y en los restantes se pueden desarrollar con las normas legales vigentes.

2 Para la reglamentación del Sistema de Salud definido en el artículo 4 de la LES, se requiere desarrollo legislativo.

3 El artículo 3, se desprende directamente de la C.P. y de la LES.

4 El Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud -CNSSS fue creado por la Ley 100 de 1993. Este Consejo fue eliminado en 2007 por la Ley 1122 que, en su reemplazo constituyó la Comisión de Regulación en Salud, CRES, la cual fue liquidada por el gobierno colombiano en el 2012, mediante el Decreto 2560. Por tanto, la creación del Consejo Nacional de Salud como la asignación de sus funciones requieren ley de la República.

Composición. Se propone que esté conformado de forma tripartita:

- El Gobierno Nacional (MSPS, quien la presidirá, Ministerio de Hacienda y Crédito Público -MHCP, Ministerio de Educación -MEN, Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, Departamento Nacional de Planeación -DNP, y representación de Gobernaciones y Alcaldías).
- Representantes de las EPS o las entidades que hagan sus veces, públicas, privadas o mixtas, y de los prestadores de servicios de salud públicos y privados (IPS).
- Representación amplia de la sociedad civil: Academia Nacional de Medicina, gremios médicos y de profesionales de la salud, sociedades científicas, trabajadores del sector, pensionados, asociaciones de usuarios, sector productivo y demás participantes que se consideren.

El Consejo Nacional de Salud tendrá una secretaría técnica que dispondrá de toda la infraestructura y recursos financieros necesarios para su operación y para presentar a consideración del Consejo los estudios técnicos que se requieran para la toma de decisiones.

El Gobierno reglamentará los mecanismos de selección de los representantes no gubernamentales entre sus organizaciones mayoritarias, para un periodo de dos (2) años, reelegibles por una vez.

Serán asesores permanentes del Consejo un representante de la ADRES (o la entidad que haga sus veces), la Superintendencia Nacional de Salud y el Instituto Nacional de Salud, con voz pero sin voto. Podrán ser invitados los ministros, las entidades públicas o privadas o las personas que el MSPS determine en cada una de las sesiones ordinarias o extraordinarias.

Las sesiones ordinarias serán mínimo cada dos meses y extraordinarias cuando las cite el MSPS.

Consejos Territoriales de Salud. Tendrán, en lo posible, análoga composición y funciones del Consejo Nacional, con la participación de las entidades o asociaciones del orden departamental,

distrital o municipal. Las decisiones de estos Consejos Territoriales tendrán alcance obligatorio en el territorio, en el marco del Sistema de Salud y de lo dispuesto por el Consejo Nacional. En los consejos territoriales tendrán representación las RIISS.

Funciones. Se incluirán entre otras, las siguientes:

- Establecer el valor de la UPC con base en un estudio técnico independiente que defina la metodología de cálculo que incluya el costo administrativo y todas las variables que la afectan, incluidas o no en la metodología actual, de manera que se garantice que la UPC cubre la totalidad del costo del Plan de Beneficios en Salud (PBS), según lo establece el artículo 15 de la LES. Aplicando la nueva metodología, ordenará cada año el valor de la UPC y del costo de administración para las EPS, o las entidades que hagan sus veces.
- El Consejo Nacional de Salud propondrá un mecanismo para el pago de las nuevas tecnologías que se incorporen en el PBS, mientras se incluyen en la UPC del año siguiente, según el procedimiento establecido y el concepto del Instituto de Evaluación Técnica en Salud -IETS.
- Promover políticas públicas orientadas al mejoramiento de la salud, prevenir la enfermedad y elevar el nivel de la calidad de vida, encaminadas a favorecer la presencia de la salud en todas las políticas de manera que consideren las implicaciones sanitarias de las decisiones en todos los sectores, buscando sinergias económicas y programáticas, evitando los efectos nocivos para la salud de las políticas fuera del sector.
- Adoptar una metodología de seguimiento y evaluación de las metas del Plan Decenal de Salud Pública y las modificaciones pertinentes relacionadas.
- De acuerdo con el artículo 7 de la Ley 1751 de 2015, aprobar los informes anuales del MSPS sobre los resultados de goce efectivo del derecho fundamental a la salud y hacer recomendaciones vinculantes en el diseño de políticas públicas. En caso de no aprobar el informe, deberá informar a las autoridades competentes.

- De acuerdo con lo previsto en el artículo 19 de la Ley 1751 de 2015, aprobar informe anual del MSPS sobre el avance de la política del sistema único de información en salud y hacer las recomendaciones correspondientes. En caso de noaprobar el informe, deberá informar a las autoridades competentes.
- Aprobar informe anual de la ADRES o la entidad que haga sus veces y hacer recomendaciones. En caso de no aprobar el informe, deberá informar a las autoridades competentes.
- Reglamentar los Consejos Territoriales de Salud y apoyarlos en su gestión.
- Estudiar los informes anuales de los Consejos Territoriales e impartir instrucciones al respecto.

ACUERDO 5. PLAN DE BENEFICIOS EN SALUD. El Sistema de Salud garantizará el derecho fundamental a la salud a través de la prestación de servicios y tecnologías, estructurados sobre una concepción integral de la salud, por tanto, el Plan de Beneficios en Salud -PBS, tendrá cobertura de prestaciones implícitas con exclusiones explícitas. Todo está incluido en el PBS, con excepción de lo expresamente excluido, previo el procedimiento técnico-científico, de carácter público, colectivo, participativo y transparente ordenado en el artículo 15 de la LES.

ACUERDO 6. ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD (APS). Las características y los objetivos de la APS se plantearon hace más de cuatro décadas durante la Conferencia de Alma Ata en 1978⁵, ratificada y enriquecida con nuevas declaraciones como las de la Carta de Ottawa para la promoción de la salud en 1986⁶, la APS Renovada en 2007⁷ y Astaná en octubre de 2018⁸.

La APS busca intervenir los determinantes sociales de acuerdo con el artículo 9 de la LES. La APS es la estrategia indicada para desarrollar el Sistema de Salud establecido en el artículo 4 de la misma Ley, incluye:

- **La participación social y comunitaria** (artículo 12 de la LES).
- **Trabajo coordinado de manera intersectorial.** La acción intersectorial trasciende el sector salud y requiere el compromiso del nivel ejecutivo de la Nación y de los entes territoriales, con apropiación de recursos e inclusión de salud en todas las políticas para lograr el impacto en los determinantes sociales.
- **La prestación de los servicios de salud** sobre una concepción integral que incluya su promoción, la prevención, la paliación, la atención de la enfermedad y rehabilitación de sus secuelas (artículo 15 de la LES).

La APS, junto con los equipos básicos de salud, fue adoptada como estrategia en la Ley 1438 de 2011, en los artículos 12 al 16, constituida por tres componentes integrados e interdependientes: Los servicios de salud, la acción intersectorial/transsectorial y la participación social, comunitaria y ciudadana; por tanto no se requiere una ley adicional.

Sin embargo la APS para intervenir los determinantes sociales de la salud, por tratarse de una acción intersectorial, requiere recursos adicionales de fuentes de otros sectores, diferentes a los destinados a la atención en salud.

ACUERDO 7. MODELO DE ATENCIÓN EN SALUD -REDES INTEGRALES E INTEGRADAS DE SALUD -RIISS. El Artículo 13 de la LES establece que el Sistema de Salud estará organizado en redes integrales de servicios de sa-

5 WHO. Declaration of Alma-Ata, 1978. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Alma-Ata-1978Declaracion.pdf>

6 Conferencia Internacional sobre la Promoción de la Salud. Hacia un nuevo concepto de salud pública. Ottawa (Ontario), Canadá. 12 de noviembre de 1986.

7 Consultar en: <https://scielosp.org/article/rpsp/2007.v21n2-3/73-84/>

8 Conferencia Mundial sobre Atención Primaria de Salud Desde Alma-Ata hacia la cobertura sanitaria universal y los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Astaná (Kazajstán), 25 y 26 de octubre de 2018. Consultar en: <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration-sp.pdf>

lud, definidas en el artículo 60 de la Ley 1438 de 2011, como “el conjunto de organizaciones o redes que prestanservidos o hacen acuerdos para prestar servicios de salud individuales y/o colectivos, máseficientes, equitativos, integrales, continuos a una población definida, dispuesta conformeala demanda”.

Estas redes serán integrales en la medida en que tengan la capacidad resolutive frente a todas las necesidades de atención de la población puesta bajo su cuidado; por tanto deberán cubrir todos los niveles de atención que se articulan para garantizar el cuidado de las personas y lascomunidades residentes en un territorio o región.

Las redes serán integradas, en la medida en que correspondan a una unidad funcional con autonomía administrativa y financiera, y con capacidad para contratar, mediante la organización de instituciones y de servicios de salud individuales y colectivos, de carácter público, privado o mixto y profesionales independientes. La mediana y la alta complejidad podrá pertenecer a una o varias redes. En consecuencia, el paciente podrá transitar sin ningún trámite adicional al interior de la red.

- El MSPS establecerá los estándares, criterios y mecanismos para la conformación de las RIISS en los territorios sanitarios y será el encargado de su habilitación bajo el marco del sistema integral de la calidad.
- Las habilitaciones individuales de cada IPS pública, privada o mixta corresponden acada dirección territorial de salud (DTS) de acuerdo con las normas legales vigentes ylas DTS harán la inspección, vigilancia y control de las RIISS, en el marco de suscompetencias.
- La auditoría de las cuentas de prestación de servicios de salud corresponderá a las EPS o las entidades que hagan sus veces.

Equipos básicos en salud. Como lo establece el artículo 15 de la Ley 1438 de 2011, las entidades territoriales conforme a la reglamentación que determine el MSPS, conformarán los equipos básicos de salud, como un concepto funcional y organizativo que permita facilitar el acceso a los servicios de

salud. Su función extramural será la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad mediante la identificación del riesgo en salud, individual, familiar y comunitario; iniciar el proceso de atención en salud y canalizar las personas hacia el nivel de atención que corresponda; inducir la demanda en los eventos relacionados con las prioridades en salud pública y facilitar la prestación de los servicios de salud por el personal del primer nivel de atención.

La financiación de los equipos básicos de salud se hará con recursos de oferta, en los que concurrirán la Nación y las entidades territoriales, según lo determinen el MSPS y el MHCP.

Sistema Único de Información en Salud. Adicional a lo aprobado por la Ley 2015 de 2020, por la cual se crea la historia clínica electrónica interoperable, según lo establece el artículo 19 de la LES y con el fin de alcanzar un manejo veraz, oportuno, pertinente y transparente de los diferentes tipos de datos generados por todos los actores, se implementará un sistema de información en salud, robusto, único, que integre los componentes demográficos, socioeconómicos, epidemiológicos, clínicos y administrativos.

- El Sistema de Información será transversal a todo el sistema de salud para garantizar acceso en línea y en tiempo real a servicios informáticos para la realización de transacciones en salud por parte de cada actor del sistema según sus responsabilidades y será requisito para la habilitación de las RIISS.
- Los aspectos técnicos del sistema de información deberán corresponder a unidad, integración, completitud de servicios, eficiencia, alta disponibilidad, capacidad de almacenamiento, seguridad y analítica de los datos, para lo cual deberá desarrollarse con la mayor tecnología de punta disponible, en coordinación con el MinTIC.
- El MHCP, deberá fijar las fuentes de los nuevos recursos necesarios para el Sistema de Información en Salud.
- Las RIISS dispondrán de sitios de prácticas formativas en salud, de acuerdo con los requisitos establecidos en las normas legales vigentes.

ACUERDO 8. FORTALECIMIENTO GENERAL DE LA RED PÚBLICA DE SERVICIOS.

Para avanzar en la aplicación del derecho a la salud, se requiere de una red pública fortalecida en toda la extensión del territorio nacional, estructurada como columna del modelo de atención, financiada con recursos del orden nacional, distrital, departamental y municipal, recaudados en la ADRES como fondo público único, que garantice la sostenibilidad fiscal para cubrir los presupuestos de fomento, promoción, prevención, atención integral e inversión en infraestructura hospitalaria en los tres niveles de atención, con especial énfasis en el primer nivel, necesarios para el cuidado de toda la población, con criterios de eficiencia y rentabilidad social.

ACUERDO 9. AUTONOMÍA DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD.

De acuerdo con el artículo 17 de la LES, el Sistema de Salud garantizará la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo. En ejercicio de dicha autonomía, no se requerirán autorizaciones administrativas dentro de las redes integrales de servicios de salud, la orden médica se constituye en el único requisito necesario para la prestación del servicio.

Para el efecto, la ley ordenará constituir Comités de autorregulación profesional en las IPS públicas, privadas o mixtas o en las RIISS, cuya función será velar por la aplicación de los criterios de autorregulación, racionalidad y evidencia científica, con pleno respeto de la autonomía profesional, del derecho a la objeción de conciencia y observando la participación de pares profesionales.

Las organizaciones médicas y de profesiones de la salud constituirán un comité evaluador de respeto a la autonomía de los profesionales de la salud para denunciar ante la Súpersalud las presuntas violaciones quien dará trámite preferencial y prioritario.

En caso de una presunta falla ética, las autoridades pondrán en conocimiento de los tribunales éticos de cada profesión, junto con el acervo probatorio disponible. Para el efecto, el Gobierno Nacional fortalecerá los tribunales profesionales ético-dis-

ciplinarios, como se propone en el PL propuesto por la ANM para actualizar la ley 23 de 1981.

En caso de discrepancia entre profesionales, se dará aplicación a lo establecido en el artículo 16 de la LES, sobre el procedimiento de resolución de conflictos por parte de los profesionales de la salud, los cuáles serán dirimidos por las juntas médicas de los prestadores de servicios de salud o por las juntas médicas de las RIISS, utilizando criterios de razonabilidad científica, de acuerdo con el procedimiento que determine la ley.

ACUERDO 10. CONDICIONES LABORALES EN EL SECTOR.

En cumplimiento de los artículos 25 y 53 de la Constitución Política y el artículo 18 de la LES, en el Sistema de Salud, habrá condiciones laborales del personal sanitario que garanticen estabilidad, seguridad y continuidad laboral, así como actualización integral continua.

Para cumplir con este objetivo en el sector de la salud, se propone crear legalmente un Régimen Laboral Especial, que sea concertado con representantes del sector. Este régimen, entre otros aspectos, incluirá:

- **Carrera Administrativa especial del sector.** A la cual se incorporarán por una sola vez, automática y progresivamente los trabajadores misionales hoy vinculados por contrato de prestación de servicios o vinculados mediante tercerización laboral. Se respetarán los derechos adquiridos de quienes actualmente se encuentran vinculados como servidores públicos bajo la normatividad vigente.
- **Régimen salarial especial para el sector salud.** Remuneración mínima vital y móvil, proporcional a la cantidad y calidad de trabajo, progresiva, con proporcionalidad al nivel de formación, antigüedad, modalidades y períodos de pago, preservando el principio de igualdad: “A igual función, igual remuneración”.
- **Pago Oportuno.** Toda relación laboral, independiente de la forma de vinculación, tendrá derecho a una remuneración oportuna. Se entiende que el pago es oportuno cuando se realiza máximo dentro de los cinco (5) días calen-

dario siguientes al cumplimiento del periodo laboral de treinta días.

- **Garantía de recursos.** Se deberá garantizar las fuentes de financiación para el pago de los trabajadores sanitarios.
- **Jornada ordinaria** y horarios de máximo de 42 horas semanales, reconocimiento de horas extras, nocturnas o por turnos, dominicales y festivos, habitualidad y permanencia de la labor y descansos compensatorios como parte de la jornada laboral. Según lo dispuesto en el Decreto Ley 1042 de 1978 y en el Decreto 400 de 2021.
- **Prima técnica,** gastos de representación, prima de riesgo en circunstancias especiales, prima por ubicación geográfica, quinquenios, vacaciones, licencias, permisos remunerados. Estímulos no salariales para quienes laboren en zonas apartadas en materia de bienestar, vivienda, transporte, seguridad, educación y actualización continua, entre otros.
- **Medicina, higiene, salud y seguridad en el trabajo.** Conforme lo dispuesto en el Decreto Ley 1295 de 1994, en la Ley 1562 de 2012 o las normas que las modifiquen o adicionen y demás normas concordantes.
- **Trabajos ocasionales, teletrabajo o trabajo en casa.** Conforme con lo dispuesto en la Ley 2121 de 2021.
- **Acoso y discriminación laboral,** ratificación del Convenio 190 de la OIT sobre la violencia y el acoso en el trabajo.
- **Políticas públicas contra la violencia de cualquier origen en el Sistema de Salud.**
- **Relación Docencia – Servicio.** Permitir la simultaneidad de estas dos actividades. Los programas de formación de recurso humano deberán corresponder a las necesidades de salud de la población en los territorios. En cada red de servicios, deberá existir coordinación y planificación de acuerdo con lo previsto en el Decreto 2376 de 2010 y las normas que lo adicionen o modifiquen.
- **Médicos residentes.** En el caso de rotaciones extramurales de médicos residentes definidas en el currículo universitario, las IPS deberán garantizar el traslado, alojamiento y comida durante la rotación, y se les reconocerá el apoyo de sostenimiento educativo creado en la Ley 1917 de 2018 y la supervisión docente correspondiente.
- **En el caso de los médicos,** para todos los efectos, equiparar el pregrado en medicina a Magister, y la especialización médico-quirúrgica con Doctorado (modificar el artículo 247 de la Ley 100/1993).
- **Profesionales especialistas.** Cuando las necesidades del servicio lo exijan y no exista suficiente oferta, las EPS, o las entidades que hagan sus veces, e IPS podrán contratar estos especialistas a través de las distintas modalidades previstas en el ordenamiento jurídico Colombiano para la contratación de servicios profesionales, garantizando condiciones dignas y justas. En estos casos, no se establecerá cláusula de exclusividad.
- **Contrato de Prestación de Servicios.** Progresivamente en un tiempo máximo de cinco (5) años, con metas anuales establecidas, se incorporarán a las plantas de personal los trabajadores vinculados por contrato de prestación de servicios para las actividades misionales de carácter permanente, empezando por los más antiguos, en concordancia con lo dispuesto en la Sentencia C-614 de 2009. El MHCP dispondrá los recursos necesarios y suficientes para el cumplimiento de este objetivo.
- **Límite salarial.** En ningún nivel territorial, la remuneración del jefe de la administración operará como límite máximo para establecer los emolumentos del talento humano en salud.

ACUERDO 11. ASPECTOS FINANCIEROS. Las organizaciones firmantes son conscientes que el desarrollo de la LES requiere de cuantiosos recursos; no obstante, consideran que la inversión pública en salud en el país es una necesidad que subsana un rezago histórico. La vida y la salud de los colombianos son bienes públicos

meritorios que deberán prevalecer sobre cualquier interés comercial o de mercado. Se propone:

1. Que en el Sistema de Salud no haya intermediación financiera ni integración vertical.
2. El fortalecimiento de la ADRES como un **Fondo Público, único, recaudador y pagador** a través de giros directos a los prestadores y proveedores de los servicios, previamente avalados por la correspondiente EPS o las entidades que hagan sus veces, de acuerdo con el artículo 150 de la Ley 2294 de 2023, Plan Nacional de Desarrollo 2022 - 2026. Igualmente girará cada mes el valor correspondiente que se defina por concepto de gasto administrativo, tanto a las EPS o las entidades que hagan sus veces, como a las ARL.
3. **UPC.** Será fijada cada año por el Consejo Nacional de Salud, previo un estudio técnico que aplicará la nueva metodología de cálculo que se defina.
4. **El Fondo Público** recaudará todos los recursos parafiscales provenientes de las cotizaciones a la seguridad social en salud, riesgos laborales y accidentes de tránsito en lo relacionado con la atención en salud, con los recursos fiscales del orden nacional y territorial que actualmente recauda, más las nuevas fuentes que se definan.
5. **Manual Tarifario Único.** Actualizado cada cinco (5) años, concertado con las sociedades científicas de cada especialidad. El ajuste anual lo hará el MSPS, previo concepto del Consejo Nacional de Salud, con base en el incremento anual del salario mínimo legal vigente (SMLV), el incremento de la UPC y los demás factores determinantes que se consideren.
6. Para el saneamiento definitivo de los pasivos de la Nación con el sector salud, se aplicará lo previsto en el artículo 153 de la Ley 2294/2023, PND 2022 - 2026.
7. Declarar exentos de IVA los medicamentos, insumos y tecnologías básicas en el Sistema de Salud.
8. Las acreencias que las EPS liquidadas han dejado con los hospitales públicos deberán ser pagadas gradualmente, con apropiaciones del Presupuesto General de la Nación acordadas entre el MHCP y el MSPS.
9. Nuevas fuentes de recursos: Es indispensable que se desarrollen medidas que garanticen la sostenibilidad en el largo plazo del Sistema de Salud, por ejemplo, vía impuestos generales, impuestos saludables y regalías; impuestos a bienes y actividades de riesgo y generadores del daño a la salud, como cigarrillos, vapeadores, bebidas azucaradas, alcohol, comida chatarra, minerías, polución, fracking (de aprobarse), entre otros que se consideren procedentes.
10. El MHCP deberá definir en un plan financiero a 10 años los recursos necesarios y las fuentes respectivas, para garantizar la viabilidad financiera del sistema y de la reforma que se apruebe.
11. Siendo la salud pública un servicio esencial y un derecho fundamental, se deberán cubrir con recursos públicos diferentes a la UPC que señalará el MHCP todas las actividades multi e intersectoriales de APS, la participación comunitaria y las acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, incluidos los equipos interdisciplinarios de atención territorial en salud.
12. Las deudas que a la fecha se tengan con el THS se clasificarán como créditos de primer orden, independiente del origen contractual que tengan.

ACUERDO 12. MEDIDAS CONTRA LA CORRUPCIÓN. Este flagelo se materializa en el abuso del poder delegado a un funcionario que lo utiliza para sí o para beneficio de terceras personas, tanto del sector público como del privado, en detrimento del interés colectivo, se da en todos los ámbitos, pero toma un mayor significado social cuando se trata de apropiarse de los recursos públicos destinados a la salud, lo que va más allá del delito del robo, dado que implica la negación del acceso a los servicios de salud de la población que los requiere por necesidad para recuperar la salud o salvar la vida, toma muchas formas y se

manifiesta en distintos ámbitos de la vida pública y privada.

Se debe exigir un estricto y cabal cumplimiento de las medidas anticorrupción existentes y, como se anota en el acuerdo 14, se requiere el fortalecimiento de la Súpersalud. Las medidas anticorrupción deben tender a limitar el ejercicio de cargos públicos por favores políticos y plantear reformas, tales como:

1. Desmonte de la intermediación financiera por pago directo a las IPS, profesionales independientes, RIISS y proveedores (artículo 150 de la Ley 2294 de 2023).
2. En el Sistema de Salud no habrá integración vertical.
3. Promoverá el cambio de la competencia de precios, por tarifas reguladas.
4. Reemplazará la compra – venta de servicios, por presupuestos prospectivos.
5. Establecerá la posibilidad de repetir contra los funcionarios de las entidades de salud en los casos que se encuentre demostrada su responsabilidad fiscal.
6. Promoverá la creación de veedurías ciudadanas capacitadas para ejercer vigilancia en el sector salud.
7. Definirá que los recursos de la salud son sagrados y serán públicos hasta su receptor final.

ACUERDO 13. POLÍTICA FARMACÉUTICA. Avanzar en el desarrollo de la Política Farmacéutica Nacional (PFN) establecida en el CONPES Social 155 de agosto de 2012, formulada con anterioridad a la expedición de la LES, de manera que la política despliegue lo ordenado en el artículo 23 de la ley 1751. Para el efecto, se propone que la PFN sea:

- **Programática**, con metodología científica y objetivos a corto, mediano y largo plazo.
- **Integral**, con cobertura y abastecimiento de los medicamentos incluidos en el PBS.
- **Estratégica**, con vocación de soberanía tecnológica, y seguridad y soberanía farmacéutica.

- **Priorizada**, hacia la defensa de la salud pública y el derecho fundamental a la salud.
- **Optimizada**, en todos sus procesos de adquisición y uso pertinente.
- **Sostenible**, con base en la detección y eliminación de falsas innovaciones tecnológicas, el freno a abusos de posición dominante y la erradicación de todas las formas de corrupción.
- **Informada y oportuna** con relación a los desarrollos tecnológicos y la innovación en medicamentos.
- **Sistema Único e Integrado de Información en Salud**, para garantizar transparencia con acceso público a la información epidemiológica y de todas las transacciones económicas.

El INVIMA deberá adelantar políticas de mejor información y educación sanitaria para la población, exigir mayor transferencia de tecnología y contribuir al desarrollo de capacidades nacionales crecientes en pro de mayor seguridad y soberanía farmacéutica. Se deberán impulsar y promover alianzas y mecanismos de producción nacional de vacunas, de medicamentos e insumos básicos en salud. Se avanzará en el control de precios de medicamentos con base en comparaciones internacionales; se extenderá progresivamente a medicamentos de alto costo, innovadores, genéricos, biológicos y biosimilares; control de precios a insumos de alto costo y a ciertas tecnologías en salud.

Se desarrollarán las negociaciones centralizadas en la compra de algunos medicamentos de interés en salud pública, según lo defina el MSPS.

ACUERDO 14. SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD. Además del cumplimiento de las normas legales existentes, se proponen como funciones adicionales a la Superintendencia Nacional de Salud, las siguientes:

- Imponer sanciones pecuniarias a las entidades que incumplan con su obligación de materializar el pago oportuno a los profesionales y trabajadores de la salud que se encuentren vinculados a la institución.

- Ejercer la inspección, vigilancia y control del cumplimiento estricto de las garantías necesarias para el correcto desenvolvimiento de todos los profesionales de la salud en sus diferentes áreas, de acuerdo con lo dispuesto en la normatividad vigente.
- Imponer sanciones a las instituciones sanitarias que incumplan con el suministro insumos necesarios para el adecuado desarrollo de las actividades de salud, como los equipos de protección personal, cuando estos se requieran.
- Ejercer la inspección, vigilancia y control de los recursos destinados a las EPS, o las entidades que hagan sus veces, y vigilar el pago directo e inmediato a las redes de prestación de servicios y a los profesionales y trabajadores de la salud.
- Delegación de funciones de inspección y vigilancia de las EPS o las entidades que hagan sus veces, a las entidades territoriales capacitadas para hacerlo según criterios que establezca el Consejo Nacional de Salud. En este caso, la Súpersalud, obraría como segunda instancia.
- Cuando la Súpersalud en el marco de sus competencias tome la decisión de intervenir una EPS para administrarla, no lo hará ella como organismo de control, sino que será el MSPS, previo concepto favorable del Consejo Nacional de Salud, quien designará una entidad par, que cumpla con todos los requisitos financieros y administrativos, como administradora mientras dure la intervención, sin perjuicio de las funciones de inspección, vigilancia y control que le corresponden a la Superintendencia Nacional de Salud.

Academia Nacional de Medicina.

Presidente: Gabriel Carrasquilla Gutiérrez, en representación del grupo de Acuerdos Fundamentales.

Asociación Colombiana de Sociedades Científicas -ACSC. Agamenón Quintero Villarreal, presidente.

Colegio Médico Colombiano -CMC. Stevenson Marulanda Plata, presidente.

Asociación de Profesiones de la Salud -ASSOSALUD. Mauricio Echeverri Díez, presidente.

Federación Odontológica Colombiana -FOC. María Fernanda Atuesta Mondragón, presidente.

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación -SCARE. Olga Lucía Herrera Losada, presidente.

Asociación Médica Sindical, ASMEDAS Cundinamarca. Jaime Cuervo Saavedra, secretario general.

Colegio Médico de Cundinamarca y Bogotá -CMCB. Clemencia Mayorga Ramírez, presidente.

Colegio Médico de Antioquia. Carlos Eduardo Valdivieso Gelves, presidente.

Colegio Médico de Santander. Sandra Milena Acevedo Rueda, presidente.

Colegio Médico del Cauca. Martha Sofía Bedoya, presidente.

Federación Colombiana de Sindicatos Médicos -FECOLMED. Jorge Enrique Enciso Sánchez, presidente.

Academia Nacional de Medicina, Capítulo Nariño. Emma Guerra Nieto, presidente.

Academia de Medicina de Medellín. Giovanni García Martínez, presidente.

Asociación Gremial y Sindical de Cirujanos de Ortopedia y Traumatología. Roberto Díaz González, presidente.

Federación de Sindicatos de Anestesiología -FSA. Luis Mauricio García Borrero, presidente.

Asociación de Epidemiología de Colombia -ASOCEPIC. Luis Jorge Hernández Flórez, presidente.

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Proyecto de Ley de Reforma a la Salud

Bogotá D.C. 1 de agosto de 2024

DOCTOR

JAIME LUIS LACOUTURE PEÑALOZA

SECRETARIO GENERAL CÁMARA DE REPRESENTANTES

Referencia: Radicación del Proyecto de Ley No. _____ de 2024

“Por medio de la cual se reorganiza el Sistema General de Seguridad Social en Salud para establecer el Sistema de Salud de Colombia, a fin de garantizar el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones.”

Respetado Señor Secretario.

En nuestra condición de Congresistas de la República, nos permitimos radicar ante esta Corporación el presente Proyecto de Ley, solicitando formalmente a su señoría, se sirva iniciar el trámite correspondiente en aplicación del ordenamiento constitucional y legal vigente.

Cordialmente,

Julia Miranda Londoño
Representante a la Cámara por Bogotá Nuevo Liberalismo

Jennifer Pedraza
Representante a la Cámara por Bogotá Partido Dignidad y Compromiso

Catherine Juvinao Clavijo
Representante a la Cámara por Bogotá Alianza Verde

Carolina Giraldo Botero
Representante a la Cámara por Risaralda

Correspondencia:
presidencia@anmdecolombia.
org.co

DOI: 10.56050/01205498.2418

Daniel Carvalho Mejía
Representante a la Cámara por Antioquia

Cristian Danilo Avendaño Fino
Representante a la Cámara por Santander Partido
Alianza Verde

Alejandro García
Representante a la Cámara por Risaralda Alian-
za Verde

Juan Sebastián Gómez Gonzales
Representante a la Cámara por Caldas Nuevo
Liberalismo

Katherine Miranda
Representante a la Cámara Partido Alianza Verde

PROYECTO DE LEY No. DE 2024

“Por medio de la cual se reorganiza el Sistema General de Seguridad Social en Salud para establecer el Sistema de Salud de Colombia, a fin de garantizar el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones.

DECRETA:

TÍTULO I: SISTEMA DE SALUD

CAPÍTULO I: OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN

Artículo 1. Objeto. La presente Ley reorganiza el Sistema General de Seguridad Social en Salud para establecer el Sistema de Salud de Colombia, a fin de garantizar el derecho fundamental a la salud para todas las personas. La prestación del servicio de salud como servicio público esencial obligatorio se ejecutará bajo la dirección, supervisión, organización, regulación, coordinación y control del Estado. En concordancia con el Artículo 49 de la Constitución Política de Colombia el Sistema de Salud funcionará con la participación de entidades y servicios de salud públicos, privados y mixtos.

Mediante la presente Ley se establece el Modelo de Atención en Salud, preventivo, predictivo y resolutivo, fundamentado en la Atención Primaria en Salud -APS-; se dispone el financiamiento, la ad-

ministración y el flujo de los recursos del Sistema de Salud, así como el aseguramiento en salud a través de Entidades Gestoras de Salud -EGS-, públicas, privadas o mixtas, y la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud

-ADRES; la prestación integral de los servicios para la atención en salud por medio de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud -RIISS-, públicas, privadas y mixtas; se crea el Sistema Único de Información en Salud -SUIS-; se establecen los criterios para la definición de las políticas públicas prioritarias en medicamentos, tecnologías en salud, autonomía profesional y condiciones laborales en el sector; y se disponen los aspectos relacionados con la inspección, vigilancia y control y con las reglas de transición para el proceso de estructuración y operación del Sistema de Salud.

Artículo 2. Fines de la intervención del Estado. El Estado es el responsable de garantizar, proteger, respetar y hacer respetar el goce efectivo del derecho fundamental a la salud y, por tanto, le corresponde ejecutar todas las acciones que sean necesarias para hacer efectivo el acceso a los servicios y a las tecnologías en salud, mejorar la prestación del servicio, aumentar la capacidad instalada del Sistema de Salud, promover el mejoramiento de las condiciones laborales del talento humano en salud, eliminar las barreras que impidan la concreción del derecho fundamental y asegurar la disponibilidad de los recursos humanos y financieros requeridos.

En ese sentido corresponde al Estado, a través del Ministerio de Salud y Protección Social o de la entidad que haga sus veces, ejercer la rectoría del Sistema de Salud y ejecutar las acciones que garanticen el cumplimiento de sus objetivos y funciones.

CAPÍTULO II: CONSEJO NACIONAL DE SALUD

Artículo 3. Consejo Nacional de Salud. Créase el Consejo Nacional de Salud -CNS como un organismo del orden nacional, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social, con las competencias necesarias para adoptar las políticas públicas dirigidas a garantizar la vigencia de los principios y directrices trazados por la Ley Estatutaria 1751 de

2015 y, por la presente Ley, y para vigilar que ellas se cumplan.

El CNS estará conformado por representantes de las siguientes entidades o estamentos, para un total de quince (17) consejeros:

1. El Presidente de la República o su delegado, quien lo presidirá
2. el ministro de salud y protección social
3. el ministro de hacienda y crédito público;
4. el ministro del trabajo;
5. el ministro de ambiente y desarrollo sostenible;
6. el ministro de ciencia, tecnología e innovación;
7. el director del Departamento Nacional de Planeación;
8. el director del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS);
9. un (1) representante de los gobiernos territoriales, designado según mecanismo de selección reglamentado por el Ministerio de Salud y Protección Social.
10. un representante de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud -IPS- privadas y de las Instituciones de Salud del Estado -ISE-;
11. un representante de las Entidades Gestoras de Salud -EGS-;
12. un representante de las organizaciones nacionales de los trabajadores no profesionales de la salud;
13. un representante de las organizaciones nacionales de los profesionales de la salud;
14. un representante de las organizaciones nacionales de pacientes;
15. un representante de la Academia Nacional de Medicina;
16. un representante de las facultades y escuelas de salud;

17. un representante de los grupos étnicos, campesinos y víctimas del conflicto armado.

El Gobierno reglamentará los mecanismos para seleccionar los representantes no gubernamentales entre las organizaciones de carácter nacional, garantizando la participación de todas ellas en igualdad de condiciones; tales representantes integrarán el CNS para un periodo de dos (2) años y podrán ser reelegidos por una vez.

Serán asesores permanentes del CNS el director de la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud -ADRES-, el superintendente nacional de salud,, el director del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA-, y el director del Instituto Nacional de Salud, con voz, pero sin voto.

A las sesiones ordinarias o extraordinarias del CNS podrán ser invitados los demás ministerios, los directivos de las entidades públicas o privadas o las personas que el ministro de salud y protección social o el CNS determinen.

El CNS se reunirá, ordinariamente, mínimo una vez cada dos (2) meses y, extraordinariamente, cuando lo cite el ministro de salud y protección social o cinco (5) de sus miembros activos.

Parágrafo 1. Secretaría Técnica. El CNS tendrá una secretaría técnica independiente que dispondrá de toda la infraestructura y los recursos financieros necesarios para su operación y para presentar a consideración del propio Consejo los estudios técnicos que se requieran para la toma adecuada de decisiones. La Secretaría Técnica será ejercida por un equipo idóneo, el cual se integrará previa convocatoria pública, según el reglamento que establezca el CNS.

Parágrafo 2. Gastos de la Secretaría Técnica. El presupuesto de funcionamiento del CNS incluirá los gastos de funcionamiento de la Secretaría Técnica, así como los de honorarios y desplazamiento de los consejeros, al igual que el costo del soporte técnico y de las comunicaciones. Los consejeros no gubernamentales recibirán el equivalente a los gastos de transporte, hospedaje, alimentación y honorarios por la asistencia a las reuniones ordi-

narias y extraordinarias, según el reglamento que establezca el CNS.

Parágrafo 3. Consejos Territoriales de Salud.

Créanse los Consejos Departamentales, Distritales y de los municipios de categoría especial de Salud, según lo dispone el Artículo 2 de la Ley 617 de 2000, los cuales tendrán en lo posible y en su respectivo territorio composición y funciones equivalentes a las del CNS, con la participación de las entidades u organizaciones del orden departamental o distrital. En los Consejos Territoriales de Salud participará un (1) representante de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud del correspondiente territorio. Las decisiones de estos Consejos serán obligatorias en el respectivo territorio en materia de salud pública, y según lo dispuesto por el CNS.

Parágrafo 4. Cuórum. El CNS y los Consejos Territoriales tendrán cuórum para deliberar y decidir con la mitad más uno de sus integrantes, y las decisiones serán tomadas por mayoría simple.

Artículo 4. Funciones del Consejo Nacional de Salud. Son funciones del CNS, las siguientes:

1. Con base en un estudio técnico independiente, definir la metodología para calcular el valor de la Unidad de Pago por Capitación -UPC-, de manera que se garantice la financiación de la totalidad del Plan de Beneficios en Salud -PBS- al tenor de lo dispuesto en el Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.
2. Con base en la metodología establecida de acuerdo con los resultados del estudio técnico, definir cada año el valor de la UPC, incluido el reconocimiento por los gastos administrativos para las EGS.
3. Impulsar la definición de políticas públicas orientadas a la promoción de la salud, a la prevención de la enfermedad y a elevar la calidad de vida de la población, encaminadas a favorecer que, en todas las políticas, se tengan en cuenta criterios y conceptos de salud para buscar sinergias económicas y programáticas, y para que consideren las implicaciones nocivas para la salud de las decisiones que se tomen en otros sectores.
4. Generar recomendaciones para todos los sectores de forma que se intervengan los determinantes sociales de la salud y se haga el debido seguimiento y análisis de sus resultados.
5. Promover estudios técnicos y alternativas para el fortalecimiento de las intervenciones colectivas y poblacionales de salud pública territorial y su distribución, según las necesidades evidenciadas por los resultados en salud de los diferentes territorios.
6. Aprobar, según lo dispuesto en el Artículo 7 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, los informes anuales del Ministerio de Salud y Protección Social sobre los resultados del goce efectivo del derecho fundamental a la salud. En caso de no aprobar el informe, comunicar el hecho de manera motivada a las autoridades competentes.
7. Adoptar una metodología de seguimiento y evaluación de las metas del Plan Decenal de Salud Pública, según lo dispuesto en las normas vigentes, y proponer los ajustes y modificaciones pertinentes.
8. Aprobar, el mecanismo técnico-científico, de carácter público, colectivo, participativo y transparente conforme a lo estipulado en el Artículo 15 de la Ley 1751 de 2015, según propuesta presentada por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para ampliar progresivamente los beneficios del Sistema de Salud, presentado a consideración del CNS.
9. Aprobar los informes anuales de la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud y de la Superintendencia Nacional de Salud, y formular recomendaciones. En caso de no aprobar el informe, comunicar el hecho de manera motivada a las autoridades competentes.
10. Emitir concepto vinculante sobre el ajuste anual propuesto por el Ministerio de Salud y Protección Social al Sistema de Tarifas y Formas de Pago, según lo dispuesto en el Artículo 33 de la presente Ley.
11. Analizar y formular las recomendaciones pertinentes respecto del informe anual del Ministe-

rio de Salud y Protección Social sobre el avance del Sistema Único de Información en Salud, de conformidad con lo previsto en el Artículo 19 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.

12. Estudiar y plantear recomendaciones sobre el plan integral de fortalecimiento y modernización de la red pública nacional de servicios de salud presentado a consideración del CNS por el Ministerio de Salud y Protección Social.
13. Realizar seguimiento a la implementación y reglamentación de la presente Ley y hacer recomendaciones, y presentar un informe al respecto en marzo de cada año a las Comisiones Séptimas Constitucionales Permanentes del Congreso de la República.
14. Reglamentar los Consejos Territoriales de Salud, apoyarlos en su gestión y evaluar sus informes semestrales.
15. Elaborar su propio reglamento.
16. Las demás que le sean asignadas por Ley.

TÍTULO II: MODELO DE ATENCIÓN EN SALUD

CAPÍTULO I: ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN EN SALUD

Artículo 5. Atención Primaria en Salud -APS. Según lo dispuesto en la Ley 1438 de 2011, artículos 12 a 16, la Atención Primaria en Salud fue adoptada como estrategia dentro del Sistema de Salud y está constituida por tres componentes integrados e interdependientes: Los servicios de salud, la acción intersectorial/transectorial y la participación social, comunitaria y ciudadana.

La Atención Primaria en Salud -APS- se concibe como una estrategia orientada a garantizar el acceso equitativo a los servicios de salud y afectar positivamente los determinantes en salud. Se encuentra constituida de manera integrada e interdependiente por la acción transectorial, la participación social, comunitaria y ciudadana y las Redes Integrales e Integradas de Salud. Tiene carácter universal, territorial, sistemática, permanente y resolutoria e integra las acciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico,

tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos. Es transversal al Sistema de Salud y todos sus integrantes son responsables por su desarrollo en lo de su competencia, y deberán realizar la abogacía correspondiente para lograr los objetivos de la APS.

Por tratarse de una acción intersectorial/transectorial, el Ministerio de Salud y Protección Social junto con el Ministerio de Hacienda y Crédito Público y el Departamento Nacional de Planeación, para la intervención de los determinantes sociales de la salud, destinarán recursos adicionales de fuentes diferentes a los destinados al cubrimiento de los servicios y tecnologías de salud. En los territorios los gobernadores y alcaldes distritales y municipales serán los responsables de la coordinación y dirección de las acciones de intervención de los determinantes sociales.

Artículo 6. Definición del Modelo de Atención en Salud. El Modelo de Atención es preventivo, predictivo y resolutorio, se fundamenta en la estrategia de Atención Primaria en Salud y está centrado en las personas, las familias y las comunidades. Integra, como estrategias, la promoción de la salud, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, la recuperación del estado de salud, la rehabilitación, los cuidados paliativos y el acompañamiento hasta el final de la vida, así como la intersectorialidad y la participación comunitaria. Se sustenta en los principios de interculturalidad, dignidad, igualdad, no discriminación, y en el enfoque diferencial y de género en la prestación de los servicios de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.

El Modelo de Atención establece la forma como se estructuran y proveen los servicios de salud individuales y colectivos en el territorio, así como el trabajo intersectorial, con un primer nivel conformado por Equipos Básicos de Salud y Centros de Primer Nivel de Atención en Salud -CAPS-, que constituyen el primer contacto con el Sistema de Salud, que integran y coordinan el proceso de atención, y que forman parte de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud.

Artículo 7. Ejes del Modelo de Atención en Salud. La promoción de la salud, la prevención de la

enfermedad, la atención de salud tendiente a resolver las necesidades de la población y la predicción con base en la información oportuna, constituyen los ejes del Modelo de Atención en Salud con enfoque territorial, lo que se suma a las políticas transectoriales para mejorar la calidad de vida y el bienestar de la población.

La promoción de la salud es un proceso que comprende acciones orientadas a fortalecer la educación en salud, el conocimiento y las capacidades de las personas, y la formación en derechos y deberes de los usuarios, de las familias y de las comunidades para contribuir en la transformación positiva de las condiciones y entornos de desarrollo, mediante la participación transectorial, el empoderamiento comunitario y el autocuidado.

La prevención de la enfermedad es el conjunto de acciones, estrategias y medidas sociosanitarias orientadas a disminuir oportunamente el riesgo de enfermar, y a la detección temprana de la evolución de una patología o situación de desequilibrio emocional, mental o físico en las personas y en las comunidades.

El eje de atención resolutivo, integra todos los niveles de complejidad en la prestación de los servicios con la finalidad de dar solución a todas las necesidades de atención en salud de la población tanto en lo individual como en lo colectivo.

La predicción en salud se genera con base en la información sociodemográfica, epidemiológica, de cartografía y de participación social e intersectorial; con ella se identifican factores o situaciones de riesgo, lo que permite desplegar con anticipación acciones protectoras y de gestión en salud pública, a través de políticas públicas.

CAPÍTULO II. PLAN DE BENEFICIOS EN SALUD

Artículo 8. Prestaciones en el Sistema de Salud. La esencia del derecho a la salud se hace realidad en la provisión de servicios y tecnologías, con sustento en una concepción integral de la salud y en el marco de lo dispuesto en el Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, que incluye la promoción, la prevención, el diagnóstico oportuno, la atención de la enfermedad y la rehabilitación de

sus secuelas, así como la paliación y los cuidados al final de la vida.

Para ampliar progresivamente los beneficios del Sistema de Salud, el Ministerio de Salud y Protección Social presentará, para su aprobación por parte del Consejo Nacional de Salud, el mecanismo técnico-científico dispuesto en el Artículo 4, Numeral 8, de la presente Ley.

Artículo 9. Servicios Sociales Complementarios en Salud. Son aquellos que necesita una persona para tener acceso efectivo a los servicios de salud y que por su condición socioeconómica o geográfica no puede proporcionárselos por sí misma. Incluyen los servicios de transporte, hospedaje, cuidado o asistente personal en casa y los demás que, conforme con la jurisprudencia, sean considerados por el Ministerio de Salud y Protección Social en la reglamentación expedida dentro del año siguiente a la entrada en vigencia de la presente Ley.

En dicha reglamentación, el Ministerio de Salud y Protección Social determinará las fuentes para financiarlos, la población beneficiaria del servicio y su cobertura. En todo caso, los servicios sociales complementarios continuarán siendo financiados con cargo a la UPC, hasta tanto se dispongan nuevas fuentes de recursos.

Artículo 10. Licencias de maternidad para no cotizantes. Las mujeres y personas gestantes no cotizantes recibirán una prestación económica equivalente a medio salario mínimo mensual legal vigente, durante los tres (3) meses siguientes al parto o cesárea con fruto de la concepción vivo. Dentro de los cinco (5) años posteriores a la entrada en vigencia de la presente Ley, el Ministerio de Salud y Protección Social, de manera progresiva, incrementará el número de semanas incluidas en esta prestación económica hasta alcanzar el estipulado para las licencias de maternidad de la población cotizante.

El gobierno nacional, en un término no superior a un (1) año posterior a la entrada en vigencia de la presente Ley, determinará la fuente de recursos para financiar esta prestación económica, teniendo en cuenta que, en todo caso, esta no será financiada con los recursos de la UPC. Los beneficios que actualmente se

reconocen, no se modifican con la vigencia de la presente Ley, salvo en lo previsto en este Artículo.

CAPÍTULO III. NIVELES DE COMPLEJIDAD

Artículo 11. Centros de Primer Nivel de Atención en Salud. Los Centros de Primer Nivel De Atención en Salud -CAPS-, constituyen una unidad polifuncional de baja complejidad de carácter público, privado o mixto, son la base territorial de las RIIS dentro del Modelo de Atención en Salud, y son la puerta de entrada de la población al Sistema de Salud. La financiación de los CAPS se hará con recursos provenientes de la ADRES, con sustento en el subsidio a la oferta, de acuerdo con presupuestos estándar para la operación corriente en aquellos municipios donde de conformidad con lo definido por el Ministerio de Salud Social sea indispensable para garantizar su operación. En los demás municipios, los CAPS se financiarán por subsidio a la oferta y por venta de servicios de conformidad con la reglamentación que expida el Ministerio de Salud y Protección Social en un término no mayor a seis (6) meses. Adicionalmente se contemplará un componente variable de incentivos asociados a los resultados en salud y al logro de metas de desempeño, según las modalidades que establezca el MSPS.

Parágrafo. Los CAPS, que se constituyan en el marco del derecho fundamental a la consulta previa con los grupos étnicos, tendrán naturaleza pública y operarán según reglamentación expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social dentro del año siguiente a la entrada en vigencia de la presente Ley.

Artículo 12. Modificación del Artículo 15 de la Ley 1438 de 2011. Modifíquese el Artículo 15 de la Ley 1438 de 2011, el cual quedará así:

“Artículo 15. Equipos Básicos de Salud. Conforme a la reglamentación sobre las disposiciones técnicas que para la operación de los Equipos Básicos de Salud establezca el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley, las entidades territoriales conformarán estos equipos con un enfoque funcional y organizativo, que progresivamen-

te permitan facilitar el acceso a los servicios de salud en el marco de la estrategia de Atención Primaria en Salud. Para la financiación y constitución de estos equipos concurrirán el talento humano y recursos interinstitucionales del sector salud destinados a la salud pública y de otros sectores que participan en la atención de los determinantes en salud.

Los Equipos Básicos de Salud forman parte del Modelo de Atención en Salud y dependen de los Centros de Primer Nivel de Atención -CAPS-, y su operación se puede desarrollar mediante cualquier modalidad de prestación de servicios. Estos equipos están conformados por personas con perfiles comunitarios, técnicos, profesionales y especializados para el cuidado integral de la salud de las personas, familias y comunidades de manera permanente, sistemática, continua y contigua, en territorios determinados y sus entornos de la vida cotidiana, en los diferentes momentos del curso de la vida, considerando la diversidad poblacional, y las estrategias y los ejes del Modelo de Atención en Salud preventivo, predictivo y resolutivo.

Cada Equipo Básico de Salud tendrá a cargo un grupo de familias en un determinado territorio. Su número variará según las condiciones de dispersión geográfica, ruralidad y aspectos socio culturales, ambientales y demográficos, entre otros.

La conformación y los perfiles de los equipos responderá a las características y necesidades en salud identificadas en las comunidades y en las familias. La conformación de los Equipos Básicos de Salud empezará prioritariamente en las zonas marginadas de que trata el Artículo 24 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015”.

Artículo 13. Funciones de los Equipos Básicos de Salud. Son funciones extramurales de los Equipos Básicos de Salud, además de las establecidas en el Artículo 16 de la Ley 1438 de 2011, las siguientes:

- a) Realizar acciones de promoción de la salud y de prevención de la enfermedad mediante la identificación del riesgo en salud, individual, familiar y comunitario.¹²
- b) Ejecutar acciones permanentes de caracterización, detección temprana y protección específica.

- c) Orientar y canalizar a las personas hacia el CAPS o hacia el nivel de atención que corresponda según sea el caso.
- d) Proveer servicios de salud de carácter resolutivo en cualquiera de las modalidades contempladas en la norma de habilitación, con apoyo en todas las alternativas de telesalud, y en los diferentes tipos de intervenciones colectivas, así como en procesos de gestión en salud pública, y de acuerdo con las circunstancias particulares de modo, tiempo y lugar.
- e) Inducir la demanda en los eventos relacionados con las prioridades en salud pública.
- f) Promover y orientar la participación de la comunidad en las acciones de identificación de determinantes sociales, económicos, ambientales, y en la identificación temprana de riesgos que puedan afectar la salud pública.
- g) Articular e integrar estas acciones con el Plan de Intervenciones Colectivas definido en el Plan Territorial de Salud.
- h) Liderar con las autoridades locales, con los otros sectores económicos y con la población, las acciones intersectoriales que promuevan la mejora de la calidad de vida.

Los registros de las actividades individuales de salud de los Equipos Básicos de Salud forman parte integral de la historia clínica de cada paciente y del Sistema Único de Información en Salud.

Artículo 14. Instituciones de mediana y alta complejidad en salud. Las instituciones de mediana y alta complejidad en salud constituyen unidades polifuncionales, de carácter público, privado o mixto que hacen parte de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud, en el marco del Modelo de Atención en Salud, e integran el sistema de referencia y contrarreferencia de dichas RIISS.

Según las circunstancias de cada territorio prestarán servicios de mediana o alta complejidad, y podrán desarrollar funciones administrativas, de gestión intersectorial y de participación social, y de articulación y coordinación con instituciones de otras RIISS, de acuerdo con la reglamentación que

expida el Ministerio de Salud y Protección Social, dentro del año siguiente a la entrada en vigencia de la presente Ley.

La financiación de estas instituciones, si son públicas, se hará según lo dispuesto para las Instituciones de Salud del Estado -ISE- en el Capítulo V de la presente Ley, bajo las tipologías que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social.

Las instituciones privadas de mediana y alta complejidad en salud se financiarán con recursos de demanda por venta de servicios a las Entidades Gestoras de Salud -EGS-.

CAPÍTULO IV. REDES INTEGRALES E INTEGRADAS

Artículo 15. Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 13 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, el Sistema de Salud estará organizado en Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud -RIISS-, que son el conjunto conformado por instituciones organizadas en redes que prestan servicios o hacen acuerdos para prestar servicios de salud individuales y colectivos, eficientes, equitativos, integrales y continuos a una población en un territorio definido.

Las RIISS son integrales en la medida en que tienen la capacidad resolutiva frente a todas las necesidades de atención de la población puesta bajo su cuidado; cubren todos los niveles de complejidad y se organizan para garantizar el cuidado completo de las personas y de las comunidades residentes en un territorio o región que podrá corresponder a una o varias divisiones político-administrativas, según lo defina el Ministerio de Salud y Protección Social.

Las RIISS son integradas, en la medida en que constituyen una unidad funcional con autonomía administrativa y financiera, tienen capacidad para contratar mediante la organización de instituciones y de servicios de salud individuales y colectivos, de carácter público, privado o mixto y profesionales independientes.

Las IPS, públicas o privadas, de mediana y alta complejidad podrán pertenecer a una o varias

RIISS. En todo caso, la organización de estas redes garantizará que el paciente pueda transitar al interior de ellas, sin ningún trámite adicional.

Artículo 16. Gobernanza de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud. Las IPS que integran la RIISS, con la participación de las entidades territoriales, implantarán una forma de gobierno que permita la gestión armónica y complementaria de las IPS, públicas, privadas y mixtas, que asegure la coordinación entre el proceso de atención que se provea en el primer nivel y en el nivel complementario con los servicios de mediana y alta complejidad, y que garanticen la efectividad y continuidad en la atención por medio de un sistema apropiado de referencia y contrarreferencia.

El Ministerio de Salud y Protección Social, en un término no superior a seis (6) meses una vez entre en vigencia la presente Ley, reglamentará el marco jurídico con el que se estructuran las RIISS, de manera que las IPS que hacen parte de la red no pierdan su naturaleza jurídica y no se vean afectadas por incremento de sus costos administrativos, ni la carga fiscal o parafiscal, y que se les permita realizar contratación por venta de servicios de salud para que, una vez presentada y validada la cuenta por la Entidad Gestora de Salud -EGS-, reciban el pago por giro directo desde la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud.

Artículo 17. Sistema de Referencia y Contrarreferencia. El Ministerio de Salud y Protección Social dentro del término de seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley reglamentará el Sistema de Referencia y Contrarreferencia en el marco de la organización, gestión y operación de las RIISS, dentro de lo cual establecerá un Sistema de Indicadores e Incentivos con tiempos específicos que garanticen la oportunidad y el flujo de pacientes entre los diferentes niveles de complejidad ascendente o descendente.

Artículo 18. Criterios determinantes de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud. El Ministerio de Salud y Protección Social, dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley, definirá los estándares, criterios y mecanismos para la conformación de las RIISS.

La habilitación de las RIISS deberá darse bajo el marco del Sistema Obligatorio de Garantía de la Calidad en Salud o del sistema que lo adicione o modifique. Los criterios determinantes de las RIISS tendrán como fundamento los siguientes parámetros:

1. Las EGS celebrarán con cada RIISS un acuerdo de voluntades que establezca los servicios que estas les deben proveer a la población afiliada, las condiciones de calidad específicas esperadas para cada servicio y la modalidad de pago aplicable, así como los compromisos de resultados en salud, gestión de calidad y desempeño institucional, junto con los mecanismos para controlar y verificar el cumplimiento de las metas, reconocer incentivos y ejecutar procesos de auditorías para garantizar la razonabilidad en el uso de los recursos y el cuidado integral de la salud de la población.
2. Estos acuerdos de voluntades estarán sujetos a control por parte de las entidades territoriales departamentales y distritales, según corresponda, para vigilar que se ejecute adecuadamente el Modelo de Atención en Salud establecido en la presente Ley, sin perjuicio de las demás competencias de los organismos de control.
3. Cada RIISS deberá incluir todos los niveles de complejidad y podrán operar en una o varias entidades territoriales.
4. El Ministerio de Salud y Protección Social elaborará el procedimiento para la habilitación de las RIISS cuando en su constitución concurren varias entidades territoriales, tomando en cuenta esquemas asociativos territoriales previstos en la Ley 1454 de 2011 o en la norma que la sustituya, complemente o modifique.
5. Las habilitaciones individuales y la inspección vigilancia y control de cada IPS pública, privada o mixta, corresponden a cada dirección territorial de salud de acuerdo con las normas legales vigentes.
6. La Superintendencia Nacional de Salud ejercerá la inspección, vigilancia y control de las RIISS.

7. La auditoría de las cuentas de prestación de servicios de salud corresponderá a las Entidades Gestoras de Salud.
8. Las RIISS dispondrán de sitios de prácticas formativas en salud, de acuerdo con los requisitos establecidos en las normas legales vigentes.
9. Las direcciones territoriales municipales, distritales y departamentales de salud, dentro del término de tres (3) meses posteriores a la entrada en vigencia de la presente Ley, entregarán al Ministerio de Salud y Protección Social la caracterización y la capacidad instalada de los servicios de todas las IPS habilitadas en el respectivo territorio.

Artículo 19. Prestación de servicios especializados para personas con enfermedades raras, catastróficas o de alto costo. El Ministerio de Salud y Protección Social fomentará la organización de redes de instituciones y centros especializados para la detección, prevención y atención de enfermedades raras, catastróficas o de alto costo, con el objeto de hacer prevención de eventuales complicaciones, hacer tamizaje, optimizar el diagnóstico y favorecer la provisión de la mejor atención posible, sin que importe la ubicación geográfica de la institución o del paciente, así como diseñar e implantar programas de investigación tendientes a generar evidencia en el manejo adecuado de estas patologías.

Estas redes podrán ser de carácter nacional y tendrán como objetivo convertirse en centros de excelencia y de referencia. El Ministerio de Salud y la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud, garantizarán la financiación de la prestación de los servicios de salud para la atención integral de los enfermos con patologías raras, catastróficas o de alto costo, así como la adquisición y la distribución de medicamentos y de tecnologías en salud indispensables para su adecuado tratamiento.

Artículo 20. Sistema Único de Información en Salud. Con el fin de alcanzar un manejo veraz, oportuno, pertinente y transparente de los diferentes tipos de datos generados por todos los actores participantes en el Sistema de Salud, de acuerdo con lo dispuesto en el Artículo 19 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, se implantará un

Sistema de Información en Salud -SUIS-, único y robusto, que integre los componentes sociales, demográficos, económicos, epidemiológicos, clínicos, administrativos y financieros.

El Ministerio de Salud y Protección Social, junto con el Ministerio de Hacienda y Crédito Público, en un término no superior a los seis (6) meses a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley, determinará el monto de los recursos necesarios para el desarrollo completo y la implantación total del SUIS, recursos que deberán ser diferentes a los que se destinen a la UPC. Así mismo, establecerá el uso que se dará a tales dineros, y consignará todo lo concerniente en un plan que no podrá exceder los cinco (5) años, contados a partir de la fecha de promulgación de la presente Ley.

CAPÍTULO V: RED PÚBLICA NACIONAL DE SALUD

Artículo 21. Fortalecimiento general y modernización de la red pública de servicios. La red pública de servicios de salud será fortalecida y modernizada en todo el territorio nacional, estructurada como columna del Modelo de Atención en Salud, y financiada con subsidios a la oferta y a la demanda de los órdenes nacional, distrital, departamental y municipal, recaudados por la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud, de manera que se garantice la sostenibilidad fiscal para cubrir los costos de las acciones de promoción, prevención, y atención integral con énfasis en el primer nivel, necesarios para el cuidado de toda la población, con criterios de eficiencia y rentabilidad social.

Parágrafo. El Ministerio de Salud y Protección Social elaborará en un término no mayor a un (1) año, posteriores a la entrada en vigencia de la presente Ley, un plan integral de fortalecimiento y modernización de la red pública nacional de servicios de salud proyectado a diez (10) años, en el que se precisarán las fuentes de financiación, que deberán ser distintas a las destinadas al aseguramiento en salud, así como el uso de los recursos y las metas anuales; este plan, deberá ser previamente aprobado por el Consejo Nacional de Salud.

Artículo 22. Objeto, naturaleza y régimen jurídico de las Instituciones de Salud del Estado.

Las actuales Empresas Sociales del Estado -ESE-, en adelante se denominarán Instituciones de Salud del Estado -ISE-, y su objeto será la prestación de servicios de salud como un servicio público esencial a cargo del Estado.

Las ISE constituyen una categoría especial de entidad pública descentralizada, con personería jurídica, patrimonio propio y autonomía administrativa, creadas por la Ley o por las asambleas departamentales o por los concejos distritales o municipales, según el caso, sometidas al siguiente régimen jurídico:

1. En su denominación se incluirá la expresión "Instituciones de Salud del Estado -ISE-".
2. Las ISE conservarán el régimen presupuestal en los términos en que lo prevé el Artículo 5º del Decreto 111 de 1996 y en esta materia las Empresas Sociales del Estado se entienden homologadas a las Instituciones de Salud del Estado. Por tanto, para todos los efectos, en la transición no habrá solución de continuidad con las obligaciones, compromisos y funciones administrativas y financieras de las ESE.
3. Las ISE podrán recibir transferencias directas de los presupuestos de la Nación o de las entidades territoriales.
4. Las ISE, para efectos tributarios, se someterán al régimen previsto para los establecimientos públicos.
5. Las ISE en materia contractual se regirán por el derecho privado, pero podrán utilizar discrecionalmente las cláusulas exorbitantes previstas en el Estatuto General de Contratación de la administración pública y, en todo caso, deberán atender los principios de publicidad, coordinación, celeridad, debido proceso, imparcialidad, economía, eficacia, moralidad y buena fe.

El Ministerio de Salud y Protección Social, dentro del año siguiente a la entrada en vigencia de la presente Ley, definirá las tipologías y la clasificación de las ISE y expedirá los lineamientos para que sus Juntas Directivas adopten el Estatuto de Contratación.

Las actuales Empresas Sociales del Estado -ESE- de I nivel, serán Centros de Primer Nivel de Atención en Salud -CAPS- de naturaleza pública y formarán parte de las RIISS correspondientes.

Parágrafo 1. El Instituto Nacional de Cancerología continuará rigiéndose por las disposiciones de carácter especial que lo regulan.

Parágrafo 2. Aquellos establecimientos públicos creados por la ley, por asambleas departamentales, consejos distritales o municipales, que en el momento están desarrollando actividades de salud y saneamiento ambiental seguirán funcionando como lo hacen en la actualidad.

Artículo 23. Presupuesto de las Instituciones de Salud del Estado. Los presupuestos de las ISE se sujetarán a los estándares definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social. Tales presupuestos obedecerán a la estandarización de los servicios ofrecidos según las tipologías de los territorios para la gestión en salud que defina el Ministerio. El presupuesto de las ISE se elaborará teniendo en cuenta:

1. La tipología territorial y el nivel de cada ISE.
2. El portafolio de servicios, de acuerdo con el plan de salud, la tipología y el nivel.
3. Proyección de la cantidad de servicios que se prestará a la población.
4. El costo de la planta de personal aprobada y formalizada, la planificación de las metas anuales de incorporación de personal misional incluidos los Equipos Básicos de Salud para atender la población que cubre, los medicamentos, suministros y demás gastos que complementen la atención, para garantizar la disponibilidad del portafolio de servicios de acuerdo con la demanda y el Plan Territorial de Salud.
5. Los recursos girados a las ISE, dentro de los cuales se entienden incluidos los correspondientes a los pagos de las nóminas, las contribuciones inherentes a las mismas y los demás gastos de personal no podrán ser destinados al pago por otros conceptos. Los directores de las ISE garantizarán y priorizarán estos pagos so

pena de la responsabilidad disciplinaria prevista en la normatividad vigente.

6. Los lineamientos técnicos que expida el Ministerio de Salud y Protección Social.

En el caso de los Centros de Primer Nivel de Atención en Salud -CAPS-, el presupuesto será estándar y por oferta, de acuerdo con presupuestos que financien la operación corriente y un componente variable asociado al cumplimiento de resultados en salud y metas de desempeño.

En ningún caso, la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud o las autoridades territoriales, según corresponda, podrán autorizar gastos en el presupuesto para pagar los servicios de salud a su cargo, por fuera de los estándares de eficiencia establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Cuando la ISE vaya a contar con cofinanciación del presupuesto por parte del nivel Nacional, de manera previa, se deberá remitir el proyecto de presupuesto al Ministerio de Salud y Protección Social para examinar su coherencia financiera y su conformidad con las normas presupuestales.

Parágrafo 1. Progresivamente en un tiempo máximo de cinco (5) años, con metas anuales establecidas, se incorporarán a las plantas de personal los trabajadores vinculados por contrato de prestación de servicios que desempeñan actividades misionales de carácter permanente, empezando por los más antiguos. Con cargo al presupuesto nacional se garantizarán recursos anuales para el proceso de formalización laboral. El Ministerio de Salud y Protección Social, en un término no mayor a seis (6) meses contados a partir de la fecha de entrada en vigencia de la presente Ley, expedirá los lineamientos que se requieran para el desarrollo de lo dispuesto en el presente artículo.

Parágrafo 2. Las ISE de mediana o alta complejidad, del orden municipal, tendrán el mismo régimen presupuestal de las departamentales y distritales.

Parágrafo 3. Las direcciones territoriales, departamentales y distritales de salud y las secretarías de salud municipales a través de sus respectivos conse-

jos de política fiscal -CONFIS-, aprobarán el presupuesto para el cierre financiero de los hospitales de mediana y alta complejidad, con las correspondientes fuentes de financiamiento.

TÍTULO III: ASEGURAMIENTO EN SALUD

Artículo 24. Modificación del Artículo 14 de la Ley 1122 de 2007. Modifíquese el Artículo 14 de la Ley 1122 de 2007, el cual quedará así:

“Artículo 14. Organización del Aseguramiento. Para efectos de esta Ley entiéndase por aseguramiento en salud la gestión del riesgo en salud, el riesgo administrativo u operativo y el riesgo financiero, la articulación de los servicios que garanticen el acceso efectivo, la garantía de la calidad en la prestación de los servicios de salud y la representación del afiliado ante el prestador del servicio y los demás actores sin perjuicio de la autonomía del usuario. Las anteriores funciones y responsabilidades están a cargo de las Entidades Gestoras de Salud -EGS-, e implican que estas entidades están en la obligación de garantizar a sus afiliados las prestaciones en salud establecidas en el Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.

La responsabilidad por el riesgo financiero está a cargo del Estado, quien lo gestionará principalmente a través de la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud -ADRES-.

Artículo 25. Transformación de las Entidades Promotoras de Salud y demás Entidades Obligadas a Compensar. Las Entidades Promotoras de Salud -EPS- y demás Entidades Obligadas a Compensar -EAPB- que actualmente se encuentran operando en el Sistema General de Seguridad Social en Salud -SGSSS-, en adelante se denominarán Entidades Gestoras de Salud -EGS-, y continuarán funcionando siempre y cuando dentro de los dos (2) años posteriores a la entrada en vigencia de la presente ley, cumplan las condiciones de permanencia que le son atribuibles al tenor de las normas legales vigentes, más aquellas adicionales que se disponen en la presente Ley.

Las EPS y EAPB que actualmente se encuentran operando en el Sistema General de Seguridad So-

cial en Salud (en adelante Entidades Gestoras de Salud -EGS-) que cumplan con los requisitos de habilitación y decidan continuar operando, deberán observar progresivamente los siguientes parámetros:

1. Las EGS participarán en la organización de los CAPS, que serán financiados por la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud con recursos de subsidio a la oferta, conforme la organización de las RIISS, según lo dispuesto por el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de los seis (6) meses siguientes a la vigencia de la presente Ley.
2. Durante los dos años previstos en este Artículo, el Ministerio de Salud y Protección Social determinará, de acuerdo con las capacidades de la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud, la forma como se implementará el giro directo para todas estas entidades.
3. Las EGS se organizarán progresivamente por territorios o regiones, reconociendo su experiencia en los sitios en donde históricamente han gestionado el riesgo en salud con buenos resultados y conservando sus afiliados, de acuerdo con lo dispuesto por el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley.
4. Las EGS articularán a los prestadores de servicios de salud dentro de las RIISS, para que se organicen de acuerdo con los lineamientos expedidos por el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley.
5. Las EGS presentarán a la Superintendencia Nacional de Salud un plan de saneamiento de pasivos el cual tendrán la obligación de ejecutar en un tiempo no superior a treinta y seis (36) meses contados a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley. Al finalizar dicho plazo garantizarán que quedan a paz y salvo respecto de todas las deudas que tengan, dando prelación al pago de los compromisos con el talento humano, con independencia de su forma de vinculación. El pago de los compro-

misos con el talento humano será priorizado en una gestión coordinada entre las EGS y los prestadores que conforman las RIISS, de forma tal que el saneamiento del pasivo garantice la satisfacción de las obligaciones pendientes con los trabajadores.

6. Las EGS, una vez cumplidos los dos (2) años establecidos en este Artículo, no podrán tener nivel complementario de mediana y alta complejidad, así como con los centros especializados.
7. A las EGS que permanezcan los dos (2) años establecidos en este Artículo les será reconocido el valor anual per cápita sin situación de fondos para los servicios de mediana y alta complejidad, valor que será liquidado y pagado mensualmente de acuerdo con las disposiciones del Ministerio de Salud y Protección Social y del Consejo Nacional de Salud.

Artículo 26. Funciones adicionales para las Entidades Gestoras de Salud. Las EGS que permanezcan operando en el Sistema de Salud continuarán a cargo de la gestión integral del riesgo en salud y del riesgo operativo en el territorio de salud asignado, y cumplirán, además, las siguientes funciones:

1. Promover, en su ámbito geográfico de influencia, la afiliación de los habitantes al Sistema de Salud garantizando siempre la libre escogencia del usuario; registrar y carnetizar a los afiliados y remitir al Ministerio de Salud y Protección Social, a la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud, a la Superintendencia Nacional de Salud y a las entidades territoriales correspondientes la información que será incluida en el Sistema Único de Información en Salud.
2. Gestionar el riesgo en salud de sus afiliados, evitando la selección por riesgo.
3. Organizar y garantizar la prestación de los servicios de salud previstos en el Plan de Beneficios en Salud, con el fin de obtener el mejor estado de salud de sus afiliados.
4. Coordinar y organizar la oferta de servicios de salud, a través de la contratación con Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, con Re-

des Integrales e Integradas de Servicios de Salud y con profesionales de la salud independientes.

5. Gestionar, en forma costo efectiva y con base en la mejor evidencia científica disponible, los recursos de UPC que le son asignados sin situación de fondos.
6. Realizar la auditoría de resultados en salud, de calidad de la atención en salud y de cuentas médicas de manera concurrente y retrospectiva.
7. Aprobar la facturación del componente complementario de las RIISS, la cual será remitida a la Administradora de los Recursos del Sistema de Salud para los pagos correspondientes, de acuerdo con el mecanismo que determine el Ministerio de Salud y Protección Social.
8. Informar y educar a los afiliados para el uso razonable del Sistema de Salud.
9. Establecer procedimientos para garantizar que los servicios que provean las IPS a los afiliados sean oportunos, integrales, eficientes y pertinentes, y para que, en general, estén signados por los atributos de la calidad de la atención en salud.
10. Coordinar con las direcciones departamentales y distritales de salud la conformación de las RIISS, de acuerdo con las normas de habilitación definidas por el Ministerio de Salud y Protección Social.
11. Gestionar el Sistema de Referencia y Contrareferencia.
12. Ejecutar las actividades de monitoreo y evaluación del desempeño de las RIISS.
13. Entregar informes semestrales del funcionamiento de las RIISS a los Consejos Territoriales de Salud.
14. Garantizar el acceso a los servicios farmacéuticos a las personas que los requieran, servicios que deberán proveerse con oportunidad, pertinencia, seguridad y eficiencia.
15. Implementar herramientas tecnológicas para interoperar con los sistemas de información

de las RIISS y con el Sistema Único de Información en Salud.

16. Realizar rendición de cuentas de sus actividades con la periodicidad, mecanismos y sobre los temas que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social.
17. Operar en los territorios donde hayan obtenido la autorización, salvo en casos de movilidad de la población, respetando el principio de portabilidad.

Parágrafo: Para efectos de garantizar que las EGS manejen en forma costo-efectiva los recursos de la UPC que les son asignados, el Ministerio de Salud y Protección Social, dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de esta Ley, expedirá un reglamento para incentivar o sancionar a las EGS de acuerdo con su gestión. Tal reglamento deberá sustentarse, entre otros, en criterios tales como resultados o desenlaces en salud de la población afiliada, satisfacción de los pacientes, eficiencia en el uso de los recursos y, en general, calidad del desempeño de cada gestora, y deberá definir el nivel deseable y progresivo de los indicadores para cada criterio para, así, determinar las EGS que se hacen merecedoras de incentivos o sanciones respecto del valor que reciben en cumplimiento de sus funciones.

Artículo 27. Gastos administrativos de las Entidades Gestoras de Salud. Mientras se realiza la investigación técnica independiente que sirva de soporte para el establecimiento de la nueva UPC, las EGS continuarán recibiendo el valor del costo administrativo vigente.

Una vez finalizado el estudio correspondiente sobre el valor del gasto administrativo, el porcentaje de reconocimiento por este concepto será el definido por el Consejo Nacional de Salud.

TÍTULO IV: GESTIÓN DE LOS RECURSOS FINANCIEROS DEL SISTEMA DE SALUD

Artículo 28. Financiamiento del Sistema de Salud. El financiamiento del Sistema de Salud integra los recursos contemplados en los artículos 66 y 67 de la Ley 1753 de 2015 o la ley que la sustituya modifique o adicione, más los siguientes:

1. El gobierno nacional asignará al sector salud un porcentaje creciente anual, en términos reales, del Presupuesto General de la Nación. En ningún caso, este porcentaje será inferior al mayor valor entre el IPC causado el año inmediatamente anterior y el del incremento del salario mínimo legal vigente para dicha anualidad.
2. Se destinará de manera específica a financiar la universalización del aseguramiento en salud, así como los servicios y tecnologías incorporados en los Planes de beneficios en salud, el recaudo de los impuestos saludables considerados en el Título V de la Ley 2277 de 2022 o la norma que la sustituya, modifique o derogue.
3. El gobierno nacional, con el fin de garantizar cobertura universal, destinará al Sistema de Salud, en forma progresiva, recursos nuevos provenientes de otras fuentes.

Parágrafo 1. Se declaran exentos de IVA los medicamentos, insumos y tecnologías básicas de uso en el Sistema de Salud que para el efecto defina el Ministerio de Salud y Protección Social.

Parágrafo 2. El Ministerio de Hacienda y Crédito Público deberá definir en un término no superior a seis (6) meses a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley, en un plan financiero a diez (10) años, los recursos necesarios y las fuentes respectivas, para garantizar la viabilidad financiera del Sistema de Salud.

Artículo 29. Unidad de Pago por Capitación. De acuerdo con lo establecido en el Artículo 4º de la presente Ley, el Consejo Nacional de Salud definirá el valor anual de la Unidad de Pago por Capitación -UPC-.

Este valor se determinará con base en estudios técnicos independientes que establezcan una metodología de cálculo que considere los diferentes ajustes por riesgo, en función de la edad, el sexo, la ubicación geográfica, el perfil epidemiológico de los territorios, la distribución de las patologías de alto costo, las condiciones socioeconómicas de la población y demás factores determinantes del costo del Plan de Beneficios en Salud -PBS-.

Parágrafo. El Ministerio de Salud y Protección Social, junto con el Ministerio de Hacienda y Crédito Público y con el Departamento Nacional de Planeación, precisarán las diversas fuentes y tipos de recursos según su destinación:

- a) Recursos destinados a la Atención Primaria en Salud que afectan positivamente los determinantes sociales relacionados en el Artículo 9 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, pero que no provienen del sector salud, ni están a cargo de la Administradora de los Recursos de Salud.
- b) Recursos del Sistema de Salud que no son de la UPC, los subsidios a la oferta para salud pública, el Plan de Intervenciones Colectivas -PIC-, los CAPS y los Equipos Básicos de Salud, los destinados a infraestructura y dotación hospitalaria, la incorporación de los trabajadores de la salud a las plantas de personal, el Sistema Único de Información en Salud y los demás que se consideren necesarios.
- c) Los recursos de la UPC definidos en este artículo para cubrir el PBS.

Artículo 30. Entidad Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Esta entidad, creada por el Artículo 66 de la Ley 1753 de 2015, a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley se denominará “Administradora de los Recursos del Sistema de Salud” -ADRES-, y tiene por objeto administrar, controlar y garantizar el flujo adecuado de los recursos del Sistema de Salud.

Para dicho propósito, además de lo dispuesto en la Ley 1753 de 2015, ejercerá las siguientes funciones:

1. Asumir la gestión del riesgo financiero en el Sistema de Salud.
2. Realizar, en nombre de las EGS, el giro directo de los recursos de la UPC destinados a la prestación de servicios de salud, a las instituciones y entidades de mediana y alta complejidad que presten dichos servicios, y a los proveedores de tecnologías incluidas en el PBS.
3. Realizar las funciones que le correspondan como pagador único dentro del Sistema de Sa-

lud de acuerdo con las auditorías y validaciones que realicen las EGS para atender los costos de la atención en mediana y alta complejidad de la población afiliada.

4. Girar cada mes el valor que corresponda por concepto de gasto administrativo a las EGS.
5. Realizar los giros de las asignaciones de subsidio a la oferta a los CAPS, incluidos los correspondientes a los Equipos Básicos de Salud de su dependencia.
6. Organizar la operación de la gestión de cuentas, pagos, y transferencias que corresponden a los diferentes agentes del Sistema de Salud, en los términos de la presente Ley.
7. Ejecutar auditorías aleatorias y, según la necesidad, auditorías por excepción para verificar la calidad de la auditoría realizada por las EGS de forma tal que, con ellas, promueva la eficiencia en la gestión de los recursos y evite la sobre exposición del patrimonio público. En caso de que una gestora presente excedentes de la titularidad de sus UPC, la ADRES procederá a hacer la respectiva auditoría. En cualquier caso los excedentes de UPC deberán ser reinvertidos en mejoras de la atención en salud de su población afiliada. En el caso en que las UPC sean insuficientes para una gestora específica, la ADRES procederá a hacer la respectiva auditoría para verificar la contratación con los prestadores de servicios.
8. Mantener el registro en cuentas independientes de los recursos de titularidad de las entidades territoriales y de las EGS.
9. Disponer de un sistema integral de información financiera, oportuno, transparente y confiable para la consulta de las entidades del sector y de la ciudadanía.
10. Integrar o contabilizar los recursos públicos disponibles, con o sin situación de fondos.
11. Garantizar el flujo de los recursos de la Nación para los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad y para las instituciones hospitalarias para el control, provisión y prestación de los servicios integrales de salud individuales y colectivos.
12. Garantizar efectividad, transparencia y trazabilidad en el uso de los recursos destinados a la salud.
13. Constituir un fondo para la atención de catástrofes y epidemias, de acuerdo con lo que defina al respecto el Ministerio de Salud y Protección Social dentro del año siguiente a la entrada en vigencia de la presente Ley.
14. Adelantar las acciones de reembolso del pago de los servicios de salud prestados por la atención de afiliados al Sistema General de Riesgos Laborales y a los extranjeros cubiertos por pólizas de seguros de salud internacionales.
15. Financiar el funcionamiento de la red de atención de urgencias en departamentos y distritos, incluido el transporte -medicalizado o no-, entre instituciones, municipios y departamentos, de tipo terrestre, fluvial, marítimo, aéreo o del que sea necesario para garantizar la prestación de servicios de salud a las poblaciones rurales y dispersas por parte de los Equipos Básicos de Salud, los CAPS y los laboratorios de salud pública.
16. Financiar el servicio público de atención prehospitalaria de urgencias médicas en municipios y distritos.
17. Pagar la cofinanciación de las ISE, previa aprobación por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, según lo dispuesto en la presente Ley.
18. Pagar el valor correspondiente al saneamiento de las Empresas Sociales del Estado que se transformen en ISE, según lo dispuesto en la presente Ley.
19. Pagar el valor correspondiente al fortalecimiento de la infraestructura y dotación hospitalaria pública y de su mantenimiento, previa aprobación por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, según lo dispuesto en la presente Ley.
20. Destinar los recursos que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social para la formación del talento humano en salud, según lo dis-

puesto en la presente Ley. 21. Realizar el pago de las licencias de maternidad o paternidad y el reconocimiento de la prestación económica a las madres gestantes no cotizantes, según lo dispuesto en la presente Ley.

22. Rendir informe anual de su gestión al Consejo Nacional de Salud durante el mes de febrero de cada año, correspondiente a la vigencia del año anterior.

Parágrafo 1. Los recursos que maneja la Administradora de los Recursos de Salud harán unidad de caja, excepto los destinados al fondo para la atención de catástrofes y epidemias, los que son propiedad de las entidades territoriales y los destinados por concepto de UPC para cada EGS.

Parágrafo 2. Dentro de los seis (6) meses siguientes a la expedición de la presente Ley el Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Hacienda y Crédito Público junto con la Administradora de los Recursos de Salud, reglamentarán y definirán el Plan de Fortalecimiento Institucional e Inversiones necesario para garantizar que, en un plazo máximo de tres (3) años contados a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley, la ADRES tenga la capacidad operativa y financiera para asumir las nuevas funciones que se le asignan con la presente Ley. El Ministerio de Salud y Protección Social definirá las buenas prácticas de gobierno corporativo de la ADRES. **Parágrafo 3.** La Administradora de los Recursos de Salud deberá hacer audiencias de rendición de cuentas de su gestión y de los resultados que obtenga, ante el Consejo Nacional de Salud.

Parágrafo 4. Las auditorías a que hace referencia el Numeral 7 de este Artículo, se harán según reglamentación que expida el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley, para lo cual este ente debe tener en cuenta, entre otros, los siguientes criterios: resultados y desenlaces en salud; experiencia del paciente; calidad y solidez del diseño y de la ejecución de los planes de auditoría de la calidad de la atención en salud, incluida la auditoría de cuentas por servicios de salud, que, en sus modalidades concurrente y retrospectiva, deben adelantar las EGS; y las desvia-

ciones materiales que, en cuanto a las cuentas, sean evidentes en el desempeño de las gestoras.

Artículo 31. Reserva Técnica del Estado para garantizar el giro directo. Con el objetivo de contar con una provisión del gasto por servicios de salud en el Sistema, la ADRES constituirá y administrará una reserva técnica con base en lo establecido por el gobierno nacional en la materia.

Artículo 32. Sancamiento de pasivos. Las acreencias que las EPS liquidadas han dejado con los hospitales públicos deberán ser pagadas gradualmente en un término que no excederá los tres (3) años luego de entrar en vigencia la presente Ley, con apropiaciones del Presupuesto General de la Nación acordadas entre el Ministerio de Salud y Protección Social, el Ministerio de Hacienda y Crédito Público y el Departamento Nacional de Planeación.

Las deudas que a la fecha tenga cualquiera de los actores del Sistema de Salud con el talento humano en salud se clasificarán como créditos de primer orden, independiente de su origen contractual.

Artículo 33. Sistema de Tarifas y Formas de Pago. La Administradora de los Recursos de Salud hará efectivo el pago de los servicios de mediana y alta complejidad que provean las IPS, públicas, privadas o mixtas, que conformen la RIISS, una vez sean autorizados por la EGS, con base en el Sistema de Tarifas y Formas de Pago del Sistema de Salud y en los acuerdos de voluntades.

El Ministerio de Salud y Protección Social, establecerá el Sistema de Tarifas y Formas de Pago para la prestación de servicios de salud a través de un proceso de concertación amplio con representantes de las sociedades científicas de cada especialidad y profesión, de las IPS públicas y privadas, de las EGS, con la participación de la ADRES. Este proceso deberá contar con los debidos estudios técnicos.

El Sistema de Tarifas y Formas de Pago: i) Establecerá tarifas diferenciales por regiones; ii) tendrá en cuenta la tipología y complejidad de las IPS, las características de los servicios y los costos para proveer la atención básica de cada nivel de complejidad; iii) incorporará el valor de las remuneraciones de los

profesionales de la salud y el costo de los insumos, del uso de equipos, de los gastos de mantenimiento y de otros elementos o servicios necesarios para la práctica clínica, asociados a la ejecución de las actividades, procedimientos e intervenciones en salud; y iv) establecerá ponderadores o valores diferenciales para reconocer los distintos niveles que existan en cuanto a acreditación y calidad de los servicios, desarrollo de la infraestructura, competencias del talento humano, actualización tecnológica, y provisión de servicios altamente sensibles para la sociedad como pediatría, obstetricia o salud mental, entre otros.

El Sistema de Tarifas modulará la oferta de los servicios para obtener metas de resultados definidos para el país, regulará el uso de los recursos públicos y tendrá un piso para incentivar la calidad, así como incentivos para la prestación de los servicios en zonas rurales y dispersas.

El ajuste anual del Sistema de Tarifas lo hará el Ministerio de Salud y Protección Social, previo concepto favorable del Consejo Nacional de Salud, con base en las necesidades que surjan de los avances tecnológicos, de la práctica clínica y sus costos, del incremento anual del salario mínimo legal vigente y de la UPC, de la inflación proyectada, de la tasa de cambio representativa del mercado cambiario y de los demás factores determinantes que se consideren, de modo que las tarifas consulten los precios de mercado, la razonabilidad del gasto y la sostenibilidad fiscal del Sistema de Salud.

Parágrafo. El Ministerio de Salud y Protección Social promoverá que en los acuerdos de voluntades entre las EGS y las IPS o las RIISS, se prioricen modalidades diferentes al pago por evento, tales como el pago global prospectivo, la capitación, el pago por valor o por resultados, el pago por conjuntos integrales de atención o el pago por grupos relacionados por diagnóstico, cuando aplique, entre otros sistemas de reembolso.

Artículo 34. Modificación del Artículo 47 de la Ley 715 de 2001. Modifíquese el Artículo 47 de la Ley 715 de 2001, el cual quedará así:

“Art. 47. Distribución de los recursos del Sistema General de Participaciones. Los recursos del Siste-

ma General de Participaciones en Salud se destinarán y distribuirán en los siguientes componentes:

1. El 65 % para el componente de aseguramiento en salud que se financia con cargo a los recursos de la UPC de conformidad con lo previsto en la presente Ley.
2. El 25 % para el componente de salud pública y para la atención primaria, de acuerdo con lo previsto en el Numeral 42.1 de la Ley 1438 de 2011.
3. El 10 % para el subsidio a la oferta.

Parágrafo 1. La información utilizada para determinar la asignación de los recursos será suministrada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística; el Ministerio de Salud y Protección Social; el Departamento Nacional de Planeación; el Instituto Geográfico Agustín Codazzi, conforme con la que generen en ejercicio de sus competencias y de acuerdo con la reglamentación que para el efecto expida el gobierno nacional.

Parágrafo 2. Los recursos destinados a salud pública que no se comprometan al cierre de cada vigencia fiscal, se utilizarán para cofinanciar los programas de interés en salud pública de que trata el Numeral 13 del Artículo 42 de la Ley 715 de 2001, o las normas que las sustituyan, modifiquen o adicionen”.

TÍTULO V: POLÍTICA FARMACÉUTICA NACIONAL

Artículo 35. Características de la Política Farmacéutica Nacional. El Ministerio de Salud y Protección Social emitirá la Política Farmacéutica Nacional de manera que se cumpla con lo dispuesto en el Artículo 23 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.

Por regla general, los medicamentos son un bien meritorio de la salud pública. La Política Farmacéutica Nacional será:

- a) Programática, con objetivos y metas definidas a corto, mediano y largo plazo.
- b) Integral, con cobertura y abastecimiento de los medicamentos incluidos en el Plan de Benefi-

cios en Salud y en el correspondiente Manual de Medicamentos.

- c) Estratégica, con vocación de seguridad y soberanía tecnológica y farmacéutica.
- d) Priorizada, hacia la defensa de la salud pública y del derecho fundamental a la salud.
- e) Optimizada, en todos sus procesos de adquisición y uso pertinente.
- f) Sostenible, con base en la detección y eliminación de falsas innovaciones tecnológicas, el freno a abusos de posición dominante y la erradicación de todas las formas de corrupción.
- g) Informada y oportuna en relación con los desarrollos tecnológicos y la innovación en medicamentos.
- h) Sistematizada e integrada al Sistema Único de Información en Salud -SUIS-, para garantizar transparencia con el acceso público a la información epidemiológica y de todas las transacciones económicas, mediante un método electrónico de última generación que identificará los medicamentos, su principio activo, la denominación común internacional, el laboratorio productor, el precio autorizado y las demás características que se establezcan en el SUIS. El aplicativo informará sobre los diagnósticos, el número total de prescripciones efectuadas en el Sistema de Salud, la eficacia y los efectos secundarios de los medicamentos para facilitar la farmacovigilancia.

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA- adelantará políticas para mejorar la información y la educación sanitaria para la población, aumentar la transferencia de tecnología y contribuir al desarrollo de capacidades nacionales crecientes con la finalidad de mejorar la seguridad y la soberanía farmacéutica. Así mismo, impulsará junto con el Instituto Nacional de Salud, medidas para promover alianzas y mecanismos de producción nacional de vacunas, de medicamentos e insumos básicos en salud.

El Gobierno Nacional avanzará en el control de precios de medicamentos con base en comparacio-

nes internacionales; esta política se extenderá progresivamente a medicamentos de alto costo, innovadores, genéricos, biológicos y biosimilares; y al control de precios a insumos y tecnologías en salud de alto costo. Adicionalmente, se desarrollarán las negociaciones centralizadas en la compra de medicamentos de interés en salud pública, según lo defina el Ministerio de Salud y Protección Social.

El mencionado ministerio, regulará los mecanismos de compras conjuntas o centralizadas de medicamentos, insumos y dispositivos médicos, dentro y fuera del país, y generará modelos de gestión que permitan disminuir el precio de estos elementos.

Artículo 36. Servicios farmacéuticos. Los servicios farmacéuticos de las IPS y demás establecimientos que dispensen medicamentos o tecnologías en salud son servicios de salud y hacen parte del Sistema de Salud.

El Estado tomará las medidas adecuadas y necesarias para garantizar que tales servicios estén disponibles en todo el territorio nacional, entre ellas:

1. Implementar controles, a través de la Superintendencia Nacional de Salud, para garantizar que las instituciones encargadas de prestar los servicios farmacéuticos entreguen la totalidad de los medicamentos prescritos a los usuarios.
2. Evaluar la gestión de dichos establecimientos de dispensación, mediante indicadores que permitan determinar la calidad y la continuidad en la prestación del servicio.
3. El Ministerio de Salud y Protección Social definirá el listado de medicamentos que sólo podrán ser expendidos por los servicios farmacéuticos con fórmula médica, tales como antibióticos o fármacos que puedan generar adicción, entre otros.
4. Los servicios farmacéuticos y demás establecimientos que dispensen medicamentos o tecnologías en salud, de acuerdo con la reglamentación que expida el Ministerio de Salud y Protección Social, deberán inscribirse y demostrar ante las direcciones territoriales de salud que cumplen los requisitos esenciales para la prestación del servicio farmacéutico, es decir, capacidad tecnológica

y científica suficiencia patrimonial, y capacidad técnica y administrativa.

5. En caso de que un servicio o establecimiento farmacéutico incurra en negligencia en la prestación del servicio, previo el proceso de investigación correspondiente, estará sujeto a que se le impongan las sanciones dispuestas en las normas legales vigentes.

Parágrafo 1. Las EGS, así como los prestadores y las RIIS harán gestión y articulación con los servicios farmacéuticos para que se garantice progresivamente la eliminación de barreras de acceso a los medicamentos, incluida la dispensación a domicilio sin costo adicional cuando esta sea necesaria. El Ministerio de Salud y Protección Social reglamentará la dispensación a domicilio gratuita a la población vulnerable en condición de discapacidad o movilidad reducida o en condiciones y situaciones que así lo requieran.

Parágrafo 2. Se garantizará la entrega de la totalidad de los medicamentos formulados a los pacientes, con el fin de evitar interrupciones terapéuticas y múltiples desplazamientos. Cuando la entrega de medicamentos se efectúe por partes, serán el proveedor farmacéutico y el prestador del servicio quienes coordinarán el mecanismo para notificar y dispensar al usuario de los medicamentos con la misma autorización médica. En ningún caso la carga administrativa será asumida por el paciente.

TÍTULO VI: RÉGIMEN LABORAL PARA EL SECTOR SALUD

CAPÍTULO I: RÉGIMEN LABORAL ESPECIAL

Artículo 37. Régimen Laboral Especial del Sector Salud. En cumplimiento de los artículos 25 y 53 de la Constitución Política y del Artículo 18 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, en el Sistema de Salud, habrá condiciones laborales para el personal sanitario que garanticen estabilidad, seguridad y continuidad laboral, así como actualización integral continua.

Para el efecto, se creará el régimen laboral especial para el sector de la salud, que será concertado con representantes del sector. Este régimen, entre otros aspectos, incluirá:

1. **Carrera Administrativa Especial del Sector Salud.** A la cual se incorporarán por una sola vez, automática y progresivamente los trabajadores misionales hoy vinculados por contrato de prestación de servicios. Se respetarán los derechos adquiridos de quienes actualmente están vinculados como servidores públicos bajo la normatividad vigente.
2. **Régimen salarial especial para el sector salud.** Habrá remuneración mínima vital y móvil, progresiva, proporcional a la cantidad y calidad de trabajo, con proporcionalidad al nivel de formación, a la antigüedad, y a las modalidades y períodos de pago, preservando el principio de igualdad: “A igual función, igual remuneración”.
3. **Pago Oportuno.** Toda relación laboral tendrá derecho a una remuneración oportuna. Se entiende que el pago es oportuno cuando se hace máximo dentro de los cinco (5) días calendario siguientes al cumplimiento del periodo laboral de treinta (30) días.
4. **Jornada ordinaria.** Los trabajadores sanitarios tendrán una jornada de máximo 42 horas semanales, así como el derecho al reconocimiento de horas extras, recargos nocturnos, por turnos, dominicales y festivos, habitualidad y permanencia de la labor, y descansos compensatorios como parte de la jornada laboral, según lo dispuesto en el Decreto Ley 1042 de 1978 y en el Decreto 400 de 2021, o en las normas que los sustituyan modifiquen o deroguen.
5. **Medicina, higiene, salud y seguridad en el trabajo.** Los trabajadores sanitarios tendrán derecho a ser beneficiarios de una política de higiene, salud y seguridad en el trabajo, conforme lo dispuesto en el Decreto Ley 1295 de 1994, en la Ley 1562 de 2012 o en las normas que las modifiquen, adicionen o sustituyan y en las demás normas concordantes.
6. **Trabajos ocasionales, teletrabajo o trabajo en casa.** Los trabajadores sanitarios podrán prestar sus servicios mediante la modalidad de trabajo remoto de conformidad con lo dis-

puesto en la Ley 2121 de 2021 o en la norma que la sustituya, modifique o derogue.

7. **Prestaciones económicas.** Los trabajadores sanitarios tendrán derecho al reconocimiento de los gastos de representación, prima técnica a especialistas altamente calificados, prima de riesgo en circunstancias especiales, prima por ubicación geográfica, quinquenios, vacaciones, licencias, permisos remunerados. Así mismo, tendrán derecho a estímulos no salariales quienes laboren en zonas marginadas según lo definido en el Artículo 24 de la Ley 1751 de 2015, en materia de bienestar, vivienda, transporte, seguridad, educación y actualización continua, entre otros.
8. **Acoso y discriminación laboral.** En la implementación del régimen especial del talento humano en salud se tendrán en cuenta las disposiciones del Convenio 190 de la OIT sobre la violencia y el acoso en el trabajo.
9. **Relación Docencia-Servicio.** Se permite la simultaneidad de estas dos actividades. Los programas de formación de recurso humano deberán corresponder a las necesidades de salud de la población en los territorios.
10. **Servicio Social Obligatorio -SSO-.** El servicio social obligatorio tendrá vocación hacia las zonas apartadas y dispersas; las ISE o las IPS privadas deberán incluir en sus plantas de personal los cargos de los profesionales para la prestación del SSO, quienes podrán participar en los Equipos Básicos de Salud donde sean necesarios, especialmente en regiones apartadas con población dispersa, siempre y cuando se garanticen condiciones de seguridad para el talento humano en salud.
11. **Médicos residentes.** En el caso de rotaciones extramurales de médicas o médicos residentes establecidas en el currículo universitario, las IPS, públicas o privadas, en coordinación con las Instituciones de Educación Superior -IES-, deberán garantizarles a estos profesionales el traslado, el alojamiento y la alimentación durante la rotación, y reconocerles el apoyo de sostenimiento educativo creado en

la Ley 1917 de 2018, así como la supervisión docente correspondiente, mediante convenios suscritos entre la IPS y la IES, en el marco de la relación docencia-servicio. Si las médicas o médicos residentes se vinculan a los Equipos Básicos de Salud, las ISE o las IPS privadas deberán contratarlos a término fijo como trabajadores de la salud.

12. **Condiciones especiales para ejercer el Servicio Social Obligatorio (SSO) y las especializaciones médicas (Residentes) y de otras profesiones del sector salud.** El Ministerio de Salud y protección social promoverá lineamientos y estrategias para la dignificación plena del servicio social obligatorio, médicos Residentes y otras especializaciones de profesiones del sector salud en materia de salud mental y acompañamiento psicoemocional, garantías de protección de la vida e integridad de los profesionales para el ejercicio de su labor y acceso meritocrático a las plazas en concordancia con la normatividad aplicable a la materia.
13. **Equivalencia de títulos.** Los títulos de especializaciones médico-quirúrgicas de tres (3) años o más de duración otorgados por las instituciones de educación superior de Colombia o el título de iguales características obtenido en el exterior avalados por resolución del Ministerio de Educación Nacional, tendrá para todos los efectos equivalencia al título de doctorado.
14. **Profesionales especialistas.** Cuando las necesidades del servicio lo exijan y no exista suficiente oferta, las EGS y las IPS podrán contratar estos especialistas a través de las distintas modalidades previstas en el ordenamiento jurídico colombiano para la contratación de servicios profesionales, garantizando condiciones dignas y justas, ausencia de cláusula de exclusividad, y pago oportuno. Para este caso, se entiende por pago oportuno aquel que no supere los diez (10) días calendario posteriores a la radicación de la factura, cuenta de cobro o documento equivalente.
15. **Límite salarial.** En ningún nivel territorial la remuneración del jefe de la administración operará como límite máximo para establecer

los emolumentos del talento humano en salud.

16. Prelación del pago. El pago del talento humano en salud, independientemente de la forma de vinculación, tendrá prelación sobre los demás desembolsos y su remuneración será indexada anualmente con base en el IPC causado el año inmediatamente anterior.

17. Subcuenta de Garantías. Los recursos de la Subcuenta de Garantías para la Salud, además de los usos previstos en el Artículo 41 del Decreto 4107 de 2011 o en las normas que la sustituyan o modifiquen, se podrán utilizar para mejorar la liquidez de los prestadores de los servicios de salud, públicos, privados o mixtos, destinados al pago que por concepto de honorarios o salarios se adeuden al talento humano en salud.

Para el efecto, el Ministerio de Salud y Protección Social dentro del año siguiente a la expedición de la presente Ley reglamentará las condiciones para garantizar el pago al talento humano en salud con cargo a los recursos de la Subcuenta de Garantías. Para los efectos del presente numeral las EGS o quien haga sus veces, y las IPS, destinarán el 1 % de sus excedentes anuales para financiar la Subcuenta de Garantías.

Parágrafo 1. Trabajadores de las instituciones privadas y mixtas del sector salud. Los trabajadores de las instituciones privadas y mixtas del sector salud, por norma general, deberán estar vinculados mediante contrato de trabajo conforme los preceptos del Código Sustantivo del Trabajo, de las convenciones colectivas de trabajo vigentes y de las demás normas concordantes. Los términos de transición para la formalización de estos trabajadores serán los establecidos en el Parágrafo 1 del Artículo 22 de la presente Ley.

Parágrafo 2. El Ministerio del Trabajo presentará anualmente, al inicio de las sesiones ordinarias del Congreso de la República y ante las comisiones séptimas de este órgano legislativo, un informe sobre el cumplimiento de las disposiciones laborales para los trabajadores del Sistema de Salud dispuestas en los artículos 17 y 18 de la Ley 1751 de 2015

y en la Política Nacional de Talento Humano en Salud.

Parágrafo transitorio: El mismo término de pago oportuno establecido en el Numeral 13 del presente Artículo será aplicado para aquellos trabajadores próximos a acogerse a la formalización laboral de que trata el Parágrafo 1 del Artículo 22 de la presente Ley y el Parágrafo 1 del presente Artículo, que culminará una vez sean vinculados a las plantas de personal de las instituciones.

Artículo 38. Modificación del Artículo 24 de la Ley 1164 de 2007. El Artículo 24 de la Ley 1164 de 2007, modificado por el Decreto Ley 2106 de 2019, quedará, así:

Artículo 24. De la Identificación Única del Talento Humano en Salud. La identificación del talento humano en salud se consultará por medio del Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud -ReTHUS-. El cumplimiento de los requisitos para ejercer el nivel técnico profesional, tecnológico, profesión u ocupación, se verificará a través del ReTHUS. El costo del proceso de validación, verificación e inscripción por primera vez en el ReTHUS se tasaré de la siguiente manera:

- a) El equivalente a nueve (9) salarios diarios mínimos legales vigentes, cuando el número de graduados reportado por el Sistema Nacional de Información de la Educación Superior -SNIES- para las profesiones asociadas al colegio o consejo profesional sea entre uno (1) y tres mil (3.000) al año.
- b) De siete (7) salarios diarios mínimos legales vigentes para aquellas profesiones que reporten un número de graduados de más de tres mil (3.000), a la fecha de la solicitud.
- c) Para el registro de novedades y duplicados el costo será del 40 % del valor de la inscripción por primera vez”.

Artículo 39. Régimen laboral de las Instituciones de Salud del Estado. En los términos de la normatividad vigente, los servidores públicos de la salud, salvo excepciones establecidas en la ley o pactadas con las organizaciones sindicales, segui-

rán siendo de libre nombramiento y remoción, de carrera administrativa y trabajadores oficiales.

Los servidores públicos de instituciones de salud mixtas en los que la participación del Estado sea igual o superior al 90 %, se regirán por la presente Ley. Son normas especiales y generales del régimen laboral de los servidores de las ISE, las siguientes:

1. El gobierno nacional y las respectivas autoridades competentes en el orden territorial, en la norma que defina la planta del personal de la ISE, señalarán el número de servidores públicos de la salud requerido para la prestación de los servicios, su modalidad y naturaleza, de acuerdo con la ley y con las tipologías y niveles de las ISE que determine el gobierno.
2. En materia de la jornada laboral, los servidores públicos de las ISE se regirán por el Decreto Ley 1042 de 1978 y por el Decreto 400 de 2021, o por las normas que los modifiquen, adicionen, o sustituyan.
3. Para la negociación de los servidores públicos se aplicará la Constitución, los acuerdos internacionales de la Organización Internacional del Trabajo -OIT- ratificados por Colombia, las leyes, los decretos y lo dispuesto en el Artículo 9 de la Ley 4a de 1992, según el caso. A los trabajadores oficiales, además de lo anterior, lo que resulte de sus respectivos acuerdos o convenciones colectivas. La negociación colectiva del personal sanitario que realice actividades asistenciales dentro las ISE se regirá por el Código Sustantivo del Trabajo.
4. En lo relacionado con la administración del personal, a los servidores públicos de la salud les serán aplicables, en lo pertinente, las disposiciones del Decreto Ley 2400 de 1968, de la Ley 909 de 2004 y de las demás normas que las reglamenten, modifiquen o sustituyan.
5. En ningún caso el salario del jefe de la administración a nivel territorial será considerado como un límite para fijar la remuneración de los trabajadores de la salud vinculados con las ISE.

Los servidores públicos que tengan la calidad de trabajadores oficiales, a la entrada en vigencia de la presente Ley, conservarán tal calidad, sin solución de continuidad en los términos establecidos en los contratos de vinculación, y se entenderá que la nueva relación contractual continuará con la respectiva ISE.

Los empleados públicos con derechos de carrera administrativa o nombrados en provisionalidad de las Empresas Sociales del Estado del orden nacional y territorial, a la entrada en vigencia de la presente Ley, serán vinculados en las ISE, sin solución de continuidad y sin que se desmejoren sus condiciones laborales.

Parágrafo 1. Los contratos de prestación de servicios suscritos con las Empresas Sociales del Estado que, a la entrada en vigencia de la presente Ley, se encuentren en ejecución se entenderán subrogados en las ISE.

Parágrafo 2. El régimen de los trabajadores oficiales continuará rigiéndose conforme a las reglas del Capítulo IV de la Ley 10 de 1990.

Parágrafo 3. Para efectos de la laboralización ordenada por la Corte Constitucional, las personas que a la entrada en vigencia de la presente Ley lleven más de tres años continuos laborando en cargos de carrera administrativa, bajo cualquier modalidad, serán vinculados en las ISE, en las condiciones laborales, salariales y prestacionales propias del cargo sin solución de continuidad y según su antigüedad.

CAPÍTULO II: AUTONOMÍA PROFESIONAL

Artículo 40. Autonomía de los profesionales de la salud. En cumplimiento del Artículo 17 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, el Sistema de Salud garantiza la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes puestos bajo su cuidado. En ejercicio de dicha autonomía, no se requerirán autorizaciones administrativas adicionales dentro de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud -RIISS-, puesto que la orden médica se consti-

tuye en el único requisito necesario para la prestación de un servicio.

Las IPS, públicas, privadas o mixtas, o las RIISS, constituirán Comités de Autorregulación Profesional -CARP-, cuya función será velar por la aplicación de los criterios de autorregulación, pertinencia, racionalidad, evidencia científica y costo eficiencia de los actos de los profesionales de la salud, y por la continuidad e integralidad del ciclo de atención de la condición médica. Estos Comités operarán con pleno respeto de la autonomía profesional y del derecho a la objeción de conciencia, fundamentados en la Lex Artis de cada profesión, orientados por los protocolos y las guías de manejo, con la participación de pares académicos de las respectivas profesiones.

Parágrafo 1. El gobierno nacional y las entidades territoriales garantizarán los recursos necesarios para el funcionamiento de los tribunales profesionales ético-disciplinarios, y dispondrán de nuevos recursos para el efecto, según estudio técnico que realizarán el Tribunal Nacional de Ética Médica y el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de los seis (6) meses siguientes a la entrada en vigencia de la presente Ley.

Artículo 41. Discrepancia entre profesionales de la salud. En caso de discrepancia clínica o académica entre profesionales, se dará aplicación a lo establecido en el Artículo 16 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, sobre el procedimiento de resolución de conflictos por parte de los profesionales de la salud, los cuales serán dirimidos por las Juntas Médicas Reguladoras -JMR-, de las IPS o de las RIISS, las cuales contemplarán, cuando menos, los siguientes criterios:

1. Una vez se produzca la discrepancia en torno al diagnóstico o a la alternativa terapéutica, el profesional tratante o el que controvierte remitirá el caso al CARP de la IPS, pública o privada, o de la correspondiente RIISS, según sea el caso. Dicho Comité citará y presidirá una JMR en la que concurrirán dos o más pares profesionales o especialistas en el área.
2. El profesional tratante deberá aportar los elementos científicos que justifiquen el diagnós-

tico o la alternativa terapéutica; igualmente, el profesional que controvierte podrá aportar el soporte técnico o científico que considere necesario.

3. En caso de que la JMR esté de acuerdo con lo ordenado por el profesional tratante, bastará con que imparta su aprobación y conste en el acta de la reunión.
4. En el evento de que la JMR esté en desacuerdo con lo dispuesto por el profesional tratante, señalará en el acta las razones específicas por las cuales considera que ello no es lo más aconsejable para el caso concreto, indicará la opción adecuada y le advertirá al profesional tratante los riesgos derivados del tratamiento prescrito.
5. La conducta que se tomará será preferencialmente la indicada en la JMR, previo informe al paciente o a sus familiares y una vez obtenido el consentimiento informado.
6. No obstante, si el profesional tratante, en desarrollo de su autonomía, decide mantener el diagnóstico o la alternativa terapéutica, podrá desistir del manejo del paciente puesto bajo su cuidado a menos que el paciente desee continuar siendo atendido por él.

En todo caso, se respetará el derecho al consentimiento informado del paciente.

TÍTULO VII: POLÍTICA DE FORMACIÓN Y EDUCACIÓN SUPERIOR EN SALUD

Artículo 42. Política de Formación de Talento Humano en Salud. En desarrollo de la Política Nacional de Talento Humano en Salud -THS-, la formación en los diferentes niveles de educación tendrá en cuenta los siguientes criterios:

1. Las prioridades de formación del THS se orientarán según las necesidades de la población, para mejorar la calidad de vida, de acuerdo con las especificidades territoriales y las competencias demandadas por el Sistema de Salud, con enfoque familiar, comunitario, territorial, diferencial y de género, y con sustento en la mejor evidencia científica existente.

2. Generar incentivos para estudiantes de ciencias de la salud que realicen prácticas en zonas rurales y urbanas dispersas, con el propósito de incrementar la disponibilidad del THS.
3. Brindar estímulos para la formación en las profesiones y ocupaciones del área de la salud que se consideren priorizadas.
4. Establecer mecanismos para el ingreso a los posgrados de las áreas de la salud de acuerdo con las necesidades del sector y de los diferentes territorios, en condiciones de transparencia y equidad.
5. Establecer criterios para la relación docencia servicio y cupos para los diferentes escenarios de práctica formativa.
6. 6. Establecer condiciones de calidad para la oferta de nuevos programas de formación para los profesionales de la salud en las IES y para la formulación de planes institucionales de formación continua que permitan el aumento de cupos en las instituciones existentes.
7. Desarrollar programas de formación y educación continua del THS, que comprenda los procesos y actividades permanentes de capacitación y fundamentación teórico-práctica, dirigidos a complementar, actualizar, perfeccionar, renovar o profundizar conocimientos, habilidades y destrezas, técnicas y prácticas.

Artículo 43. Examen Único Nacional Habilitante para admisión a las especialidades médico-quirúrgicas y de salud pública. Para acceder a los programas de especialización médico-quirúrgicas y de salud pública los aspirantes deberán presentar un examen nacional habilitante por especialidad médico-quirúrgica y superar el puntaje mínimo que será establecido por los ministerios de Educación Nacional y de Salud y Protección Social, con la participación de las Instituciones de Educación Superior -IES-.

Las IES determinarán los criterios definitivos de admisión a estos programas que, en todo caso, deberán tener en cuenta los resultados del Examen Único Nacional Habilitante establecido en la presente Ley.

Parágrafo. Los ministerios de Educación Nacional y de Salud y Protección Social, en un término no mayor a seis (6) meses una vez expedida la presente Ley, reglamentarán lo dispuesto en este Artículo.

Artículo 44. Becas de matrícula para la formación de pregrado y posgrado de profesionales de salud, en áreas médico-quirúrgicas y de salud pública. Con el fin de aumentar la oferta de profesionales de la salud especialistas en áreas médico-quirúrgicas y de posgraduados en salud pública y disciplinas afines (epidemiología, administración en salud, auditoría de la calidad de la atención en salud, entre otras), el gobierno creará un programa de becas para cubrir los costos académicos y de sostenimiento que se distribuirán, en el caso de pregrado, en las IES públicas que aumenten los cupos para estos programas de salud. En el caso de posgrado, el programa de becas aplicará entre los profesionales de medicina, enfermería y otras profesiones del sector salud que el Ministerio de Salud y Protección Social considere priorizadas.

Parágrafo 1. El Ministerio de Salud y Protección Social establecerá la forma de asignación de los cupos para becas, teniendo en cuenta instrumentos que consideren la distribución regional, la participación por IES y los cupos por especialidades médico-quirúrgicas, y la oferta de programas de pre y posgrado en salud pública y afines, para el país.

Parágrafo 2. Los beneficiarios de las becas deberán retribuir el mismo tiempo de duración del estudio con trabajo remunerado en las regiones con requerimientos de dichos profesionales especialistas y posgraduados.

Parágrafo 3. Para la financiación de las becas y estímulos se aunarán esfuerzos y recursos que destinen el gobierno nacional, las entidades territoriales del nivel departamental y municipal, las IPS y las IES, según reglamentación que expida el gobierno nacional.

Parágrafo 4. Los ministerios de Educación y de Salud y Protección Social, en un término no mayor a los seis (6) meses una vez expedida la presente Ley, realizarán una evaluación sobre las necesidades del país en materia de especializaciones y segundas especializaciones médico-quirúrgicas,

orientada hacia la formación y regulación de la formación de este THS.

TÍTULO VIII: INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL

Artículo 45. Inspección, vigilancia y control en el Sistema de Salud. El ejercicio de las funciones de inspección, vigilancia y control del Sistema de Salud, que está a cargo de la Superintendencia Nacional de Salud, se realizará conforme lo definido en la Ley 1122 de 2007; sin embargo, en desarrollo de la presente Ley el alcance de la función de inspección incluirá solicitar, confirmar y analizar en detalle las evaluaciones generales y los análisis de los reportes generados por el Consejo Nacional de Salud -CNS- y por los Consejos Territoriales de Salud, así como los reportes generados por el Sistema Único de Información en Salud -SUIS-, por las visitas, las auditorías, la revisión de documentos, el seguimiento de peticiones de interés general o particular, la práctica de investigaciones administrativas y la auditoría a los estados financieros de las entidades que reciban recursos de la salud.

La Superintendencia Nacional de Salud, además de las competencias y facultades ya establecidas en las normas legales vigentes, cumplirá, dentro del Sistema de Inspección, Vigilancia y Control, las siguientes funciones:

1. Ejercer la inspección, vigilancia y control a la ADRES.
2. Ejercer la Inspección, vigilancia y control a las direcciones territoriales de salud y demás actores del sistema, incluidos los regímenes exceptuados y especiales previstos en las Leyes 100 de 1993 y 647 de 2001, para que cumplan a cabalidad las funciones señaladas en las normas legales vigentes.
3. Realizar investigaciones administrativas a las entidades que incumplan su obligación de hacer el pago oportuno a los profesionales y trabajadores de la salud que estén vinculados a las instituciones vigiladas.
4. Señalar, con sujeción a las normas contenidas en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -CPACA-, los procedimientos aplicables a los vigilados por la Superintendencia, cuyos términos se reducirán en una tercera parte respecto de las investigaciones administrativas sancionatorias que deba surtir, y respetar los derechos al debido proceso, a la legítima defensa o contradicción y a la doble instancia. El incumplimiento de los términos establecidos en la presente norma constituye falta grave.
5. Ejercer la inspección, vigilancia y control respecto del cumplimiento estricto de las garantías necesarias para el correcto desenvolvimiento de todos los profesionales de la salud en sus diferentes áreas, de acuerdo con lo dispuesto en las normas vigentes.
6. Realizar investigaciones administrativas a las instituciones sanitarias que incumplan con el suministro de insumos necesarios para el adecuado desarrollo de las actividades de salud, como los equipos de protección personal, cuando estos se requieran.
7. Ejercer la inspección, vigilancia y control de los recursos destinados a las EGS y vigilar el giro directo a los prestadores y proveedores.
8. Desarrollar procesos de desconcentración de la inspección, vigilancia y control hacia las direcciones territoriales para la gestión en salud. Para el efecto, podrá delegar funciones de inspección y vigilancia de las EGS a las entidades territoriales capacitadas para hacerlo según criterios que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social. En este caso, la Superintendencia Nacional de Salud obraría como segunda instancia.
9. Cuando la Superintendencia Nacional de Salud en el marco de sus competencias tome la decisión de intervenir una EGS para administrarla, no lo hará ella como organismo de control, sino que el Ministerio de Salud y Protección Social, previo concepto favorable del CNS, designará una entidad que cumpla todos los requisitos financieros y administrativos como administradora mientras dure la intervención, sin perjuicio de las funciones de inspección, vigilancia y control que le co-

responden a la Superintendencia Nacional de Salud.

10. Rendir informe anual al Consejo Nacional de Salud en el cual se presente el análisis de los problemas y fallas detectadas en el funcionamiento del Sistema de Salud y proponer las medidas correctivas.

Artículo 46. Conciliación ante la Superintendencia Nacional de Salud. Sin perjuicio de las funciones de la Delegada para la Función Jurisdiccional y de Conciliación de la Superintendencia Nacional de Salud previstas en el Artículo 41 de la Ley 1122 de 2007, modificado por el Artículo 6 de la Ley 1949 de 2019, la Superintendencia Nacional de Salud podrá actuar como conciliadora, de oficio o a petición de parte, en los conflictos que surjan entre sus vigilados o entre estos y los usuarios de los servicios provistos en problemas que no les permitan atender sus obligaciones dentro del Sistema de Salud, y que afecten el acceso efectivo al servicio de salud.

Los acuerdos conciliatorios tendrán efecto de cosa juzgada y, en el acta que los contenga, deberán especificarse con toda claridad las obligaciones a cargo de cada una de las partes, para las cuales prestará mérito ejecutivo.

TÍTULO IX: DISPOSICIONES FINALES

Artículo 47. Transición y evolución hacia el Sistema de Salud. El Sistema de Salud se implementará en forma gradual a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley. Es principio de interpretación y fundamento de las presentes normas, que en ningún caso durante el periodo de transición se podrá dejar desprotegido del goce efectivo del derecho a la salud a ninguna persona en Colombia.

La transición, de manera general, será de tres (3) años, salvo los términos específicamente definidos en el articulado de la presente Ley.

Durante este período deberá procurarse la afiliación de la población a una EGS, con las reglas del Sistema de Salud, de forma que se garantice, en todo momento, la provisión del servicio público esencial de salud.

Artículo 48. Regímenes exceptuados y especiales. Las disposiciones de los regímenes exceptuados y especiales del Sistema de Salud continuarán produciendo plenos efectos, en el marco de la Ley Estatutaria 1751 de 2015. En consecuencia, los regímenes de salud y seguridad social de los miembros de las Fuerzas Militares y de la Policía Nacional, del Magisterio y de la Empresa Colombiana de Petróleos -Ecopetrol-, continuarán vigentes, y se exceptúan de las disposiciones de la presente Ley en los términos previstos en el Artículo 279 de la Ley 100 de 1993.

Adicionalmente, el régimen de salud y seguridad social de las universidades públicas continuará vigente y será el previsto en la Ley 30 de 1992, modificada por la Ley 647 de 2001, por la Ley 1443 de 2011 y por las demás normas que las modifiquen, adicionen o sustituyan.

Artículo 49. Vigencia y derogaciones. La presente Ley rige a partir de su promulgación y deroga las disposiciones que le sean contrarias, especialmente los artículos 6, 8, 9, 26, 27, 28 y 30 de la Ley 10 de 1990; el Artículo 205 de la Ley 100 de 1993; el Numeral 7 del Artículo 7, y los artículos 9, 15, 26, 27 y 30 de la Ley 1122 de 2007; los artículos 62, 63, 64, 105 y 113 de la Ley 1438 de 2011; y el Parágrafo del Artículo 150 de la Ley 2294 de 2023.

Cordialmente,

Julia Miranda Londoño
Representante a la Cámara por Bogotá Nuevo
Liberalismo

Jennifer Pedraza
Representante a la Cámara por Bogotá Partido
Dignidad y Compromiso

Juan Sebastián Gómez Gonzales
Representante a la Cámara por Caldas Nuevo
Liberalismo

Daniel Carvalho Mejía
Representante a la Cámara por Antioquia

Carolina Giraldo Botero
Representante a la Cámara por Risaralda

Alejandro García
Representante a la Cámara por
Risaralda Alianza Verde

Cristian Danilo Avendaño Fino
Representante a la Cámara por
Santander Partido Alianza Verde

Katherine Miranda
Representante a la Cámara Partido Alianza Verde

Catherine Juvinao Clavijo
Representante a la Cámara por Bogotá Alianza
Verde

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

Existe consenso respecto de la necesidad de una reforma a la salud que subsane las grietas que presenta el Sistema General de Seguridad Social en Salud -SGSSS-, fallas que no son nuevas, sino que vienen agravándose desde hace varios años y varios gobiernos, sobre las cuales se han tomado medidas correctivas, pero que no han sido suficientes.

Los sistemas en salud son dinámicos y requieren ajustes y desarrollo permanente, como se ha intentado hacer en Colombia. El SGSSS que se aprobó con la Ley 100 de 1993 es muy diferente al sistema que hoy opera, median una serie de leyes reformativas, decretos y normas regulatorias que han venido ajustando y adaptando el SGSSS a los cambios propios del desarrollo de la Nación, del conocimiento y la necesidad permanente de regular y subsanar las fallas que se van presentando.

VIRTUDES Y RETOS DEL SISTEMA GENERAL DE SEGURIDAD SOCIAL EN SALUD VIGENTE. PROPUESTAS DE SOLUCIÓN EN EL PROYECTO DE LEY

Al SGSSS se le reconocen virtudes que se han venido desarrollando a lo largo de tres décadas, logros que una reforma debería preservar, así como también problemas apremiantes que requieren medidas de fondo para superarlos.

De manera resumida se señalan los principales logros y problemas del SGSSS y la manera como el proyecto de ley aborda sus soluciones, construyendo sobre lo construido, apoyándose en la Constitución Política, las normas existentes especialmente en las leyes 715 de 2001, 1122 y 1164 de 2007, 1438 de 2011, en las Sentencias T-760 de 2008 y C- 313 de 2013 de la H. Corte Constitucional, sobre la esencia y los alcances del derecho fundamental a la salud y la constitución del Sistema de Salud como lo ordena la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015.

1. ASEGURAMIENTO EN SALUD. El aseguramiento mixto en salud en Colombia se ha establecido como una pieza fundamental dentro del marco del SGSSS. Esta estrategia tiene como objetivo garantizar el acceso equitativo, oportuno y efectivo a los servicios de salud y medicamentos incluidos en el Plan de Beneficios en Salud para toda la población, sin distinciones ni discriminaciones. De esta manera, se busca un enfoque integral en salud que abarque desde la promoción y prevención hasta el tratamiento y la rehabilitación de los enfermos.

Las Entidades Promotoras de Salud -EPS- en cada régimen de afiliación, contributivo o subsidiado, han sido las responsables de cumplir con las funciones del aseguramiento en salud.

Conforme a lo establecido por la Ley 1122 de 2007, el aseguramiento en salud se define como un conjunto de acciones que engloban la administración del riesgo financiero, la gestión del riesgo en salud, la articulación de servicios para garantizar un acceso efectivo, la garantía de la calidad en la prestación de los servicios de salud, y la representación del afiliado ante el prestador y otros actores relevantes, sin menoscabo de la autonomía del usuario. El aseguramiento en salud es la manera como el Sistema de Salud establecido en el Artículo 4 de la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015,

1 Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Desarrollo social. Aseguramiento de la población. https://www.dnp.gov.co/LaEntidad_/subdireccion-general-prospectiva-desarrollonacional/direccion-desarrollo-social/Paginas/aseguramiento-depoblacion.aspx#:~:text=La%20cobertura%20de%20afiliaci%C3%B3n%20ha,99%2C12%25%20en%202022.&text=Fuente%3A%20Ministerio%20de%20Salud%20y%20Protecci%C3%B3n%20Social

garantiza a toda la población el respeto y el goce efectivo de este derecho fundamental.

2. COBERTURA. Al SGSSS se le señala como gran beneficio, la cobertura de afiliación en aseguramiento en salud, la cual ha venido aumentando de manera sostenida, pasando de 29 % de la población total en el año 1995 a 99,12 en 2022¹. El Artículo 157 de la Ley 100 de 1993 establece la obligatoriedad para todos los habitantes del territorio nacional de afiliarse al SGSSS, ordenamiento que no cambia con el proyecto de ley que se presenta puesto que este mandato legal sienta las bases para la universalidad del acceso a la atención en salud en Colombia, estableciendo un marco normativo que abarca a toda la población.
3. PROTECCIÓN FINANCIERA. El SGSSS colombiano ha sido reconocido como un buen sistema de salud en materia de cobertura universal, cobertura de servicios y protección financiera². En salud, por gasto de bolsillo se entiende la cantidad de dinero que los miembros de un hogar gastan cuando utilizan el servicio y el capital para hacer el pago sale de su peculio, debido a que no está cubierto por un seguro o por un tercer pagador. Este gasto es muy importante para los hogares porque la salud y los gastos para recuperarla o mantenerla son bienes y servicios de primera necesidad, generalmente no presupuestados por la inmensa mayoría de familias que escasamente cubren sus necesidades básicas.

Desde la perspectiva del desarrollo económico, el gasto de bolsillo es importante porque representa vulnerabilidad financiera de la población para su calidad de vida. Razón por la que la protección financiera en la salud hace parte de la Agenda 2030 de Desarrollo Sostenible³.

La protección financiera de la población colombiana frente al riesgo de enfermar o morir se evidenció durante la pandemia por COVID 19.

Según el estudio sobre el valor del gasto de bolsillo en salud básico agregado anual en Colombia para 2021, se estima en COP \$5,09 billones, que representa el 0,5021 % del PIB, de los cuales el 20,18 % corresponde al gasto privado en salud y, a un gasto de bolsillo en salud básico per cápita anual de COP \$115,345, y por hogar, de COP \$ 346,169.4⁴.

Sin embargo, el desarrollo del SGSSS ha facilitado el crecimiento del aseguramiento privado en detrimento del público, al punto que las EPS públicas ya son muy pocas luego de la liquidación de la mayoría de ellas, dejando la administración del riesgo financiero de la salud en manos de EPS privadas, lo que ha traído como consecuencia que los intereses del mercado hayan prevalecido, incluso sobre el derecho fundamental a la salud⁵, generando problemas estructurales en el Sistema que se expresan en resultados deficientes e inequitativos en salud. Problemas que no son de ahora, sino que se han venido gestando y agravando por falta de medidas correctivas de fondo.

4. PLAN DE BENEFICIOS. Concebido como un plan amplio e integral, en el cual todo está incluido, salvo lo que esté expresamente excluido, con base en lo establecido en el Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, por el cual “el Sistema de Salud garantizará el derecho fundamental a la salud a través de la prestación de servicios y tecnologías, estructurados sobre una concepción integral de la salud, que incluya su promoción, la prevención, la paliación, la atención de la enfermedad y rehabilitación de sus secuelas”.

-
- 2 OECD. OECD reviews of health systems: Colombia 2016. Organization for Economic Co-operation y Development (OECD), 2015. DOI: 10.1787/19901410.
 - 3 ONU. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Informe técnico A/70/L.1. Naciones Unidas (UN). Asamblea general. 70° sesión, 2015.
 - 4 Maldonado Norman. Gasto de Bolsillo en Salud en Colombia. Consultado en: chromeextension://efaidnbmnnpbpcjpcglclefindmkaj /https://www.icesi.edu.co/proesa/images/mesa/mesa-gasto-de-bolsillo-en-colombia.pdf
 - 5 Gañán, J. (2014). Derecho a la salud y mercado. Casos Colombia y Latinoamérica. In Estudios de Derecho (pp. 131-155).

“En todo caso, los recursos públicos asignados a la salud no podrán destinarse a financiar servicios y tecnologías en los que se advierta alguno de los siguientes criterios:

- a) Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas;
- b) Que no exista evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínica;
- c) Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica;
- d) Que su uso no haya sido autorizado por la autoridad competente;
- e) Que se encuentren en fase de experimentación;
- f) Que tengan que ser prestados en el exterior.

Los servicios o tecnologías que cumplan con esos criterios serán explícitamente excluidos por el Ministerio de Salud y Protección Social o la autoridad competente que determine la ley ordinaria, previo un procedimiento técnico-científico, de carácter público, colectivo, participativo y transparente.

En cualquier caso, se deberá evaluar y considerar el criterio de expertos independientes de alto nivel, de las asociaciones profesionales de la especialidad correspondiente y de los pacientes que serían potencialmente afectados con la decisión de exclusión.

Las decisiones de exclusión no podrán resultar en el fraccionamiento de un servicio de salud previamente cubierto, y ser contrarias al principio de integralidad e interculturalidad. Para ampliar progresivamente los beneficios la ley ordinaria determinará un mecanismo técnico-científico, de carácter público, colectivo, participativo y transparente”.

5. PROBLEMAS Y SOLUCIONES. Entre los problemas más apremiantes que afectan al

SGSSS actual, se destacan los siguientes, así como la manera como el proyecto busca solucionarlos:

I. Barreras para el acceso

En el SGSSS se han venido anteponiendo una serie de barreras de acceso a los servicios de salud de tipo administrativo como las autorizaciones, barreras económicas o geográficas con deterioro de la atención oportuna a la población, especialmente aquella residente en zonas apartadas.

La Organización Panamericana de la Salud – OPS, encontró que en Colombia la principal razón de insatisfacción y barrera de acceso al Sistema de Salud está relacionada con las largas esperas y el exceso de trámites para la asignación de citas médicas, específicamente de citas especializadas.

Así mismo, las autorizaciones administrativas por la falta de comunicación entre las EPS y los prestadores generan retrasos en la gestión de los trámites y en la asignación de citas⁶. Explican los tiempos de espera prolongados y el exceso de trámites por los incentivos a la contención de costos.

Igualmente consideran que las tarifas de negociación de los servicios de salud entre las EPS y las IPS, de no ser adecuada, ponen en aprietos financieros a las IPS y generan un detrimento de la oferta de servicios de salud, lo que sumado a la restricción de la oferta de recursos humanos, prolonga los tiempos de espera.

Recientemente, el Ministerio publicó (por unas horas) un borrador de decreto con el cual se modificaría el Manual del Régimen Tarifario vigente, lo que provocó un gran malestar en el sector por sus serias implicaciones al hacer, sin previa concertación, una reducción general de tarifas, lo que traería graves consecuencias, completamente en contravía de lo que se pretende con la reforma a la salud, entre las más importantes serían:

6 Organización Panamericana de la Salud. Analizar y superar las barreras de acceso para fortalecer la atención primaria de salud. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327562>

- Disminución en la oportunidad y calidad de la atención a los usuarios.
- Cierre de servicios, clínicas y hospitales.
- Reducción en el ingreso del talento humano en salud.
- Falta de actualización tecnológica.
- Sería un mecanismo de desestimulo en el tratamiento de enfermedades raras o huérfanas o de alto costo.
- Disminuiría, aún más, la atención en zonas apartadas.
- Promoción de la competencia basada en precios, no en calidad (competencia desleal).
- Implicaciones constitucionales y legales por la falta de progresividad de las tarifas (al contrario, habría regresividad), falta de concertación especialmente con las sociedades científicas como históricamente se ha hecho y el desconocimiento del Consejo Nacional del Talento Humano en Salud creado en la Ley 1164 de 2007 como organismo de consulta permanente para la definición de políticas encaminadas al desarrollo del talento humano en salud-THS.

Soluciones

El objeto del Sistema de Salud es mejorar la salud pública y el bienestar de toda la población garantizando el goce efectivo de este derecho fundamental, lo cual se mide a través de indicadores básicos de salud estandarizados por la comunidad científica.

En ese sentido, el proyecto de ley que se propone crea el Consejo Nacional de salud como un organismo adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social, con las competencias necesarias para adoptar las políticas públicas dirigidas a desarrollar los principios y directrices trazados por la presente Ley.

Dentro de sus funciones están las de promover políticas públicas orientadas al mejoramiento de la salud, prevenir la enfermedad y elevar el nivel de la calidad de vida, encaminadas a favorecer la presencia de la salud en todas las políticas de ma-

nera que consideren las implicaciones sanitarias de las decisiones en todos los sectores, buscando sinergias económicas y programáticas, evitando los efectos nocivos para la salud de las políticas fuera del sector, promoviendo la estrategia de Atención Primaria en Salud como base del modelo de atención preventivo, predictivo y resolutivo.

Así mismo, el Consejo Nacional de Salud -CNS deberá adoptar una metodología de seguimiento y evaluación de las metas del Plan Decenal de Salud Pública, realizar seguimiento a la implementación y reglamentación de la presente Ley, hacer recomendaciones y presentar en marzo de cada año un informe a las Comisiones Séptimas Constitucionales Permanentes del Congreso de la República.

El modelo de atención en salud preventivo, predictivo y resolutivo propuesto trata de raíz las barreras de acceso, primero afectando positivamente los determinantes sociales que facilitan la enfermedad y patologías prevenibles que no dependen directamente del sector salud a través de un trabajo interinstitucional e intersectorial buscando sinergias con otros sectores, con apoyo de la comunidad, la presencia de la salud en todas las políticas y con directrices definidas en materia de salud pública.

Para vencer las barreras geográficas el modelo incentiva a través de los CAPS y de los Equipos Básicos de Salud la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la caracterización de la población, la detección temprana, el inicio de actividades resolutivas y la canalización a los centros de atención pertinentes. Estos equipos igualmente orientarán la participación de la comunidad en la identificación temprana de riesgos que puedan afectar la salud pública o la identificación de determinantes sociales, económicos, ambientales para informar oportunamente a la dirección de salud territorial correspondiente.

Para vencer las barreras de acceso administrativas, a través del respeto e impulso a la autonomía de los profesionales de la salud, no se requerirán autorizaciones administrativas dentro de las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud -RIISS, la orden médica se constituye en el único requisito necesario para la prestación del servicio.

Dada la importancia de las tarifas y las formas de pago en el sector, buscando mejorar la calidad de la oferta de la prestación de los servicios de salud, la idoneidad del Talento Humano, la actualización y modernización de las IPS, se propone un Sistema de Tarifas y formas de pago que responda de manera razonable, justa y concertada con las necesidades del sector, que tome en cuenta las características de los servicios, los costos de talento humano, los insumos, variables y particularidades dadas por la ubicación geográfica, la diferencia los servicios dependiendo de la región, diferencias por acreditación, actualización tecnológica, estabilidad de talento humano, resultados superiores en calidad y seguridad, por mejores indicadores sanitarios, y por prestación de servicios sensibles para la sociedad como pediatría, ginecología y salud mental, entre otros factores.

II. Inequidad en la oferta de servicios en salud

La inequidad en la oferta afecta el acceso a los servicios en zonas apartadas con población pobre, vulnerable y dispersa. En Colombia, las desigualdades en salud se generan por diferencias en las condiciones sociales, económicas, geográficas y culturales, lo cual influye en el riesgo de enfermar y la forma de afrontar la enfermedad.

Hilarión Gaitán y colaboradores⁷, en un estudio de análisis descriptivo y retrospectivo calcularon las tasas específicas de incidencia, ajustadas por edad y sexo, para eventos de notificación obligatoria, utilizando el régimen de afiliación (subsidiado o contributivo) como variable representativa del nivel socioeconómico.

Los resultados evidenciaron desigualdades sociales en la ocurrencia de eventos de notificación obligatoria, las cuales desfavorecen a la población afiliada al régimen subsidiado. En esta población, se reportaron 82,31 casos más

de malaria por 100.000 afiliados, que los notificados en el régimen contributivo.

Igualmente encontraron un aumento de 31,74 veces mayor del riesgo de morir por desnutrición en menores de cinco años.

Otros eventos también presentaron profundas desigualdades, como los relacionados con la salud sexual y reproductiva (mortalidad materna, sífilis gestacional y sífilis congénita), las enfermedades infecciosas y las enfermedades transmisibles relacionadas con la pobreza (lepra y tuberculosis, por ejemplo).

El estudio concluye que el tipo de afiliación al SGSSS en Colombia es un buen indicador del nivel socioeconómico, y es un factor predictor de mayor morbilidad y mortalidad prematura asociado con los factores determinantes sociales de la salud. Desafortunadamente, en Colombia persisten las desigualdades en salud, con énfasis en las poblaciones con más necesidades básicas insatisfechas, en las que se han encontrado las tasas más altas de desnutrición, bajo peso al nacer, mortalidad por enfermedad diarreica aguda y mortalidad por infección respiratoria aguda⁸.

Soluciones

Las inequidades en salud son discriminatorias e injustas y ante todo, evitables, para proteger con mayor esfuerzo a la población pobre y vulnerable. El proyecto propone para superar progresivamente las desigualdades sociales primero su identificación, la definición de sus causas, el debido seguimiento a las acciones para afectar positivamente sobre los determinantes sociales de la salud bajo la estrategia de la Atención Primaria en Salud y el modelo de atención preventivo, predictivo y resolutivo.

La Atención Primaria en Salud se concibe como una estrategia orientada a garantizar el acceso equi-

7 Hilarión Gaitán, Liliana. Desigualdades en salud según régimen de afiliación y eventos notificados al Sistema de Vigilancia (Sivigila) en Colombia, 2015. *Biomédica*. 2019 diciembre; 39 (4): 737-747.

8 Observatorio Nacional de Salud. Desigualdades sociales en salud en Colombia. Informe Nacional Técnico. Bogotá, DC: Instituto Nacional de Salud; 2015. [CrossRef] [Google Scholar]

tativo a los servicios de salud, se encuentra constituida de manera integrada e interdependiente por la acción transectorial, la participación social, comunitaria y ciudadana y las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud -RIISS. Tiene carácter universal, territorial, sistemática, permanente y resolutive e integra las acciones de promoción y prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, cuidados paliativos y al final de la vida.

El modelo de atención en salud como lo propone el proyecto de ley estará centrado en las personas, las familias y las comunidades, integrará como principios la promoción de la salud, la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, la recuperación del estado de salud, y los cuidados paliativos cuando se requieran; incluye la intersectorialidad, la participación comunitaria, la interculturalidad, la dignidad, la igualdad, la no discriminación, el enfoque diferencial y de género, articulado a la prestación de los servicios.

La brecha entre el régimen contributivo y subsidiado en cuanto a cobertura de prestaciones en salud está perfectamente igualada, salvo en prestaciones económicas. Las condiciones socioeconómicas dependen del desarrollo mismo de la Nación. Para avanzar, el proyecto propone que las gestantes no cotizantes reciban una prestación económica equivalente a medio salario mínimo mensual legal vigente, durante los tres (3) meses siguientes al parto o cesárea con fruto de la gestación vivo; con el propósito de igualar en cinco (5) años, el número de semanas estipulado para las licencias de maternidad de la población cotizante.

III. Progresivo deterioro de la red pública de servicios de salud

Lo evidencian los cierres continuos de centros de salud y hospitales, generalmente por su baja ocupación, lo que los hace inviables financieramente. Una de las principales causas ha sido la transformación de los subsidios de oferta a subsidios de demanda y la consecuente exigencia a los hospitales públicos de garantizar sus ingresos con base en venta de servicios. La rentabilidad económica por encima de la necesidad social.

Según datos de la Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social, 3.439 sedes de servicios de salud públicas han sido cerradas en el territorio nacional durante las últimas décadas, con mayor concentración en Nariño, Cauca, Valle del Cauca y Bogotá.

Según la información reportada en el Sistema de Información Hospitalaria -SIHO, la cartera para los hospitales públicos a 31 de diciembre de 2022 era de \$11.8 billones; siendo los principales deudores las EPS, con el 72,7 % del total de la cartera. Soluciones. La red pública de servicios de salud será fortalecida y modernizada en toda la extensión del territorio nacional, estructurada como columna del modelo de atención, financiada con recursos de oferta y de demanda del orden nacional, distrital, departamental y municipal, recaudados en la Administradora de Recursos del Sistema de Salud -ADRES, de manera que se garantice la sostenibilidad fiscal para cubrir los presupuestos de promoción, prevención, atención integral e inversión en infraestructura hospitalaria, con énfasis en el primer nivel, necesarios para el cuidado de toda la población, con criterios de eficiencia y rentabilidad social.

Para garantizar su operación, los Centros de Primer Nivel de Atención en Salud -CAPS, así como los Equipos Básicos de Salud serán financiados con recursos de oferta, sin importar si son públicos o son privados, con base en presupuestos estándar definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Para superar la crisis financiera de los hospitales públicos de mediana y alta complejidad, serán financiados por presupuestos mixtos, que obedecerán a la estandarización de los servicios ofrecidos según las tipologías para la gestión en salud. Con esta medida, se superará un gran escollo hoy existente: Las Empresas Sociales del Estado -ESE, como se les denomina a los hospitales públicos (en adelante Instituciones de Salud del Estado -ISE), podrán recibir transferencias directas de los presupuestos de la Nación o de las entidades territoriales.

En relación con la inversión, el presupuesto de las ISE incluirá los planes de ampliación de servicios en lo relacionado con construcción, ampliación o dotación, previamente presentados a la dirección territorial respectiva, en concordancia con el plan territorial de salud.

El proyecto prevé un plan de saneamiento de pasivos con las EPS que deseen continuar en el Sistema (que en adelante se denominarán Entidades Gestoras de Salud -EGS), con 9 MSPS, Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria – Aplicativo SIHO, el cual asumen la obligación de, en 36 meses, garantizar el paz y salvo de todas las deudas, dando prelación al pago del THS.

A la par se dispone que las acreencias que las EPS liquidadas han dejado con los hospitales públicos deberán ser pagadas gradualmente, con apropiaciones del Presupuesto General de la Nación acordadas entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Hacienda y Crédito Público; y que las deudas que a la fecha se tengan con el THS se clasifiquen como créditos de primer orden, independiente del origen contractual que tengan.

El Ministerio de Salud y Protección Social elaborará en un término no mayor a un (1) año, una vez sea aprobada la presente Ley, un plan integral de fortalecimiento y modernización de la red pública nacional de servicios de salud proyectado a diez (10) años, precisando fuentes, usos y metas anuales.

IV. Integración vertical

La integración vertical se produce cuando las EPS son a su vez aseguradoras y prestadoras de servicios de salud, fenómeno generalizado a pesar de la restricción establecida en la Ley 1122 de 2007 que la limitó, como máximo al 30 %.

Esta integración asegurador – prestador, ha producido el debilitamiento de la red pública hospitalaria como consecuencia de la contratación privilegiada y prelación en el pago a los prestadores que hacen parte de la red propia.

Soluciones

El proyecto de ley prohíbe la integración vertical en la mediana y alta complejidad y da un plazo máximo de dos (2) años para cumplir con la disposición.

Si bien las EGS podrán tener sus propios CAPS, estos sean públicos o privados recibirán recursos de oferta bajo un modelo estándar y deberán formar parte de la Red Integral e Integrada de Servicios de Salud -RIISS correspondiente.

V. Intermediación financiera

La intermediación financiera que no agrega valor ha causado eternos problemas en el flujo de los recursos al interior del SGSSS. Las EPS actualmente realizan el recaudo de las cotizaciones por delegación de la ADRES para luego girar los excedentes entre los recaudos por cotización y cuotas moderadoras, y el valor de la UPC a dicho fondo, o cobrar la diferencia en caso de ser negativa; y pagar los servicios de salud a los prestadores con los cuales tenga contrato; lo que constituye el complejo proceso de giro y compensación. El paso de los recursos inicialmente a la ADRES, luego el giro a las EPS para que estas a su vez giren a las clínicas y hospitales, se ha considerado un factor de intermediación financiera que rezaga el flujo de los recursos.

Los efectos negativos de esta intermediación, que no son de ahora, se han venido agravando. El informe de la Contraloría General de la República¹⁰ sobre la situación de la cartera de 26 EPS que, con corte a octubre de 2023, acumulaban unas cuentas por pagar de \$25

10 Consultado en: <https://consultorsalud.com/contraloria-sistema-de-salud-26-eps-25-billones/#:~:text=La%20Contralor%C3%ADa%20General%20de%20la,con%20las%20IPS%20y%20proveedores.>

billones con las IPS y proveedores, además de lo correspondiente a reservas técnicas y pasivos administrativos. Según el ente de control, 16 de estas EPS (el 61,5 %), cuentan con indicadores de margen de solvencia no satisfactorios y, lo más grave, no cumplen con la provisión ni con el Régimen de Inversión de las Reservas Técnicas, incumpliendo así los tres requisitos para operar.

Según los estados financieros reportados a la Contraloría Delegada para el Sector Salud por las 26 EPS, con corte a octubre de 2023, se evidencian también otras situaciones:

- La deuda total de las 26 EPS, sólo con las IPS, alcanza la suma de \$11.3 billones.
- Para 21 EPS, se observa que, del pasivo de Reservas Técnicas de \$13,7 billones, solo están respaldados \$1.3 billones en inversiones (Bonos de deuda pública, títulos a la vista de alta liquidez y otros), evidenciando un faltante de \$12.4 billones, lo cual constituye un incumplimiento al Régimen de Inversiones de Reservas Técnicas que exige la inversión del 100 % de los recursos (Decreto 780 de 2016).
- Sólo 5 EPS cumplen con la provisión y con la inversión de sus reservas técnicas: Salud Total EPS, Sura EPS, COMFACHOCÓ, CAPRESOCA y EPM Salud.
- 21 EPS, equivalentes al 80,7 %, no cumplen con la provisión ni con la inversión de sus reservas técnicas, lo que demuestra una grave falta contra la norma y un riesgo para el sistema por cuanto, al no constituir las reservas, no apalancan sus obligaciones para atender los gastos en salud.
- La constitución y la inversión de las reservas técnicas son una obligación que tienen las EPS para apalancar y atender sus obligaciones en salud, así como para poder operar en el territorio colombiano, pues estas reservas constituyen uno de los tres requisitos exigidos por la norma, al lado del capital mínimo y del patrimonio adecuado que deben demostrar las aseguradoras.

- Sólo 10 EPS, equivalentes al 38,4 %, tienen sus indicadores de liquidez y de margen de solvencia satisfactorios, lo que permite concluir que su situación financiera es satisfactoria y les posibilita garantizar la prestación de servicios de salud a sus afiliados.

Soluciones

Un tema central del presente proyecto de Ley es la Unidad de Pago por Capitación -UPC que, para garantizar su suficiencia, se dispone que le corresponde al Consejo Nacional de Salud establecer la metodología de cálculo del valor de la UPC con base en un estudio técnico independiente que incluya el costo administrativo y todas las variables que la afectan, de manera que se garantice el cubrimiento de la totalidad del costo del Plan de Beneficios en Salud -PBS.

Adicionalmente, el Consejo Nacional de Salud, aplicando la metodología previamente definida, establecerá cada año el valor de la UPC, incluido el correspondiente costo de administración.

Así mismo, para superar el riesgo de pérdida del equilibrio financiero del Sistema, la ADRES asumirá el riesgo financiero y aplicará el giro directo; es decir, las EGS no tendrán situación de fondos, pero recibirán el valor del costo administrativo que defina el Consejo Nacional de Salud, previo el estudio técnico independiente arriba señalado.

VI. Suficiencia de recursos e impacto fiscal de la reforma

a. CONTEXTO

Para cuando se promulgó la Ley 100, en 1993, la salud, de acuerdo con la Constitución de 1991 era considerada un servicio que debía garantizarse mediante un listado de procedimientos, medicamentos e insumos limitado. Adicionalmente, una vez creado el régimen contributivo y el régimen subsidiado, el paquete de servicios era menor para el segundo, así como el reconocimiento económico (valor de la UPC). Los cambios y exigencias sociales fueron crecientes, de manera tal que, mediante reclamaciones vía acciones de tutela, la Corte Constitucional termina por reconocer a la salud como derecho

fundamental autónomo con la inclusión de todos los servicios y tecnologías, salvo líneas de excepción claramente definidas, lo cual se traduce en que todo queda incluido para garantizar el derecho a la salud, excepto aquello que sea expresamente excluido.

A lo anterior se suma el cambio en los patrones demográficos con el consecuente aumento del envejecimiento que conlleva al aumento de las Enfermedades crónicas no transmisibles. Se suma a lo anterior el incremento en gasto por el ingreso de nuevas tecnologías y medicamentos; en Colombia el gasto público por medicamentos pasó de 11,5 % en 2015 a 19,1 % en 2020, según estudios de Bloomberg et al., lo cual es una tendencia mundial que presiona financieramente los recursos destinados a la UPC y aquellos de nuevas tecnologías financiados como presupuestos máximos que van en ascenso.

Por todo lo anterior, para garantizar la sostenibilidad del Sistema de Salud se requieren recursos crecientes, suficiencia de la UPC y de los presupuestos máximos, que se incorporan a la UPC, que respondan por la financiación del Plan de Beneficios al tenor de lo dispuesto en el Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015. Para ello es necesario, definir nuevas fuentes que garanticen la capacidad del sistema para asumir una tendencia de gasto creciente, y, al mismo tiempo, financien el fortalecimiento de aquellas áreas donde aún se presentan debilidades; particularmente en el fortalecimiento de la atención primaria en salud y la puesta en funcionamiento de los equipos básicos de salud.

Hay muchos factores que marcan el crecimiento del gasto en salud y las posibles causas de la pérdida del equilibrio financiero en el Sistema de Salud, mencionaremos solamente las más relevantes:

La Sentencia T-760 de 2008 de la Corte Constitucional por la cual se declaró la salud como un derecho fundamental, ordenó la igualación del POS subsidiado con el POS del régimen contributivo, pero no así, con la UPC de los dos regímenes.

- La Ley 1607 de 2012, por la cual se expiden normas en materia tributaria, estableció que a partir de julio de 2013, las personas naturales empleadoras estarán exoneradas de la obligación de pago de los aportes parafiscales al SENA, al ICBF y al Sistema de Seguridad Social en Salud por los empleados que devenguen menos de diez (10) salarios mínimos legales mensuales vigentes; lo cual incidió en los ingresos al Sistema por cotizaciones.
- La ampliación de la cobertura sanitaria a los migrantes.
- Las mayores necesidades de gasto en salud que surgieron con la pandemia, especialmente en la atención de pacientes en estado crítico, y el aplazamiento de atenciones no prestadas durante los años 2020 y 2021 principalmente.
- El envejecimiento de la población que conlleva aumento de enfermedades crónicas, mayor frecuencia de uso de los servicios y tratamientos más prolongados.
- El incremento del gasto por atención de pacientes de alto costo (cáncer, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad crónica espiratoria y enfermedad renal crónica), pasando de 1.5 billones de pesos en 2016 a 6 billones de pesos en 2021[1].
- Las innovaciones tecnológicas que demandan mayores costos, lo mismo que los medicamentos que se ven afectados por la tasa representativa del mercado del dólar.
- Las prestaciones implícitas en salud establecidas en la Ley Estatutaria 1751 de 2015 constituyen un plan de beneficios amplio y generoso, cuyo costo debe estar garantizado en la UPC.

De allí la importancia de actualizar la metodología de cálculo con base en la cual se define el valor de la UPC, para incluir todas y cada una de las variables que la afectan, como lo propone el presente proyecto de Ley.

b. SITUACIÓN FINANCIERA DE LAS EPS

El análisis del contexto financiero de las EPS, tomando como fuente los estados financieros publicados por la Superintendencia Nacional de Salud con corte a diciembre de 2023[2] para ambos regímenes, evidencian que para el año 2023, el patrimonio del Sistema es negativo en \$5 billones, siendo el más negativo el del régimen subsidiado que asciende a menos \$4.2 billones.

A nivel operacional se evidencia una pérdida que equivale a los \$4.6 billones en el régimen contributivo. Las pérdidas en 2023 corresponden a \$2.1 billones, mientras que para el año anterior, 2022), las pérdidas alcanzaron los \$4.2 billones.

Respecto a la siniestralidad en 2023, representada por los costos médicos sobre los ingresos, el porcentaje es del 99.4 %, más el 6.1 % correspondiente a gastos de administración.

1. En el régimen contributivo, la siniestralidad se ubicó en el 99.1 %. Al hacer la medición con las otras funciones de las aseguradoras, el porcentaje asciende a 105.3 %: 99.1 % por costos médicos y 6.2 % por gastos de administración.
2. En el régimen subsidiado, la siniestralidad fue del 101.6 %. Si se hace la medición con costos médicos y gastos, el porcentaje se incrementa hasta el 111.6 %, pues se suma el 10 % por gastos administrativos.
3. En las EPS que operan en los dos regímenes, la siniestralidad se ubica en el 98,5 %. Pero, si se analizan los costos médicos y los gastos vs. los ingresos operacionales, asciende hasta el 100,2 %.

c. BALANCE FINANCIERO DEL SISTEMA DE SALUD

El Ministerio de Hacienda y Crédito Público, mediante documento radicado ante el Congreso de la República el 29 de noviembre de 2023, denominado “escenario de factibilidad – proyecto 339 de 2023”, presentó un balance del sector salud sin reforma para los años 2024 a 2033, soportado en las siguientes cifras:

Con base en lo anterior es claro que el sistema de salud, sin reforma presentará, según las cifras presentadas, un déficit de 2,3 billones de pesos para el año 2023, y un superávit de los años 2025 en adelante hasta el año 2033.

De la tabla anterior se considera relevante destacar que el gasto como porcentaje del PIB se mantiene prácticamente estable hasta el 2033, teniendo una variación del 0,4 % en estos años, y que el ingreso tiene una variación como porcentaje del PIB de 0,7 %, lo que supone que en un escenario sin reforma no se tomarán acciones con la finalidad de igualar la UPC de ambos regímenes, ni mejorar significativamente el acceso a los servicios de salud, por lo que el superávit proyectado es sólo resultado de mantener un sistema inequitativo incapaz de garantizar la cobertura universal y/o la suficiencia para atender los crecientes gastos en salud ya mencionados. En ese sentido es razonable considerar que el aumento en los gastos en salud por los factores epidemiológicos y la introducción de nuevas tecnologías, cambian negativamente esta proyección que no tiene en cuenta esas variables.

A lo anterior se suma el hecho de que, si el sistema quisiera implementar políticas de mejoras con cargo a las fuentes que en la actualidad financian el sistema de salud, el déficit sería sostenido en el tiempo, haciendo que en algún punto se torne inviable su funcionamiento poniendo en riesgo la materialización del derecho fundamental a la salud de los colombianos.

En reconocimiento de estas premisas, el mismo Ministerio de Hacienda y Crédito Público, cuando proyectó el balance del sistema de salud en un escenario con reforma, con la implementación de las mejoras que ello implica, estimó un déficit hasta el año 2030, precisamente porque el mejoramiento del sistema en su condiciones de cobertura y acceso demandan un esfuerzo adicional por recursos que no puede ser desconocido. Esta realidad es reiterada posteriormente por el Ministerio de Hacienda y Crédito Público, en documento radicado ante el Congreso de la República el

20 de marzo de 2024, donde destaca que, con base en la estimación de los ingresos y gastos en un escenario con reforma, es esperable que se presente un déficit sostenido hasta el año 2033.

Estas consideraciones son relevantes para la propuesta presentada en la medida, en que si bien existen diferencias en algunos de los supuestos que fueron evaluados por el Ministerio de Hacienda y Crédito Público en las estimaciones que se pusieron de presente, lo cierto es que, en lo fundamental, sigue requiriéndose un esfuerzo adicional para soportar las principales mejoras relacionadas con el fortalecimiento de la atención primaria, el mejoramiento significativo de acceso a los servicios, el Sistema Único de Información en Salud y la garantía de disponibilidad de los servicios y tecnologías de los que depende la materialización del derecho fundamental a la salud.

Sobre este punto destaca el Banco de la República que “Cuando no se considera el envejecimiento de la población, se requerirá 0,42 % del PIB, es decir, el cambio en la estructura de la pirámide poblacional genera una presión del 0,55 % del PIB en las finanzas públicas del Gobierno General. Al mejorar el acceso a los servicios e igualar las UPC de los dos regímenes, las necesidades adicionales de recursos en 2030 serán del 1,91 % frente a su estado de 2022, y del 0,95 % frente al escenario básico a 2030 que no contempla estas políticas de mejora. Por otro lado, si el sistema logra que la eficiencia promedio de las IPS alcance en promedio el 89 %, las dinámicas propias del sistema y las mejoras de política al final de la proyección representarán una reducción en la presión fiscal del GG en 1,08 % del PIB. Si, por el contrario, la eficiencia cae al 64 % al final de la proyección, el GG deberá destinar adicionalmente 1,31 % del PIB para garantizar la prestación de los servicios[3].(subraya intencional)

Considerando que cualquier propuesta de reforma al Sistema de Salud debe partir de la necesidad de mejorar el acceso a los servicios, igualar la UPC de ambos regímenes y hacer

frente a las presiones de gasto asociados al envejecimiento poblacional, el aumento en la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas y de alto costo, la integración de las nuevas tecnologías entre otros factores, se considera razonable tener en cuenta que los ingresos del Sistema deban aumentar en la proporción propuesta por el Banco de la República, esto es, en 1,91 %, lo cual se traduce, en cerca de 28,65 billones adicionales considerando un PIB nacional de 1.572.458 miles de millones de pesos, a precios corrientes del año 2023.[4]

Con lo anterior se destaca que en cualquier escenario donde la reforma pretenda corregir las falencias identificadas en el funcionamiento del Sistema actual, es imperiosa la necesidad de encontrar nuevas fuentes de recursos que garanticen la cobertura universal y el acceso real y efectivo a los servicios de salud en todas las regiones del país.

d. FORTALECIMIENTO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD

Uno de los aspectos principales que justifican la presentación de la reforma pasa por la necesidad de fortalecer la atención primaria como una estrategia transversal a todo el Sistema de Salud y todos los niveles de complejidad, por medio de la cual se pretende garantizar un mayor nivel de bienestar en los usuarios, mediante la coordinación intersectorial en salud pública, promoción de la salud, prevención de la enfermedad, el diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación y la paliación cuando se requiera.

En la actualidad, de conformidad con cifras presentadas por el Ministerio de Hacienda y Crédito Público[5], el gasto en atención primaria en salud estimado para los próximos años en un escenario sin reforma es el siguiente:

*Cifras en millones de pesos.

Las valoraciones realizadas por el Ministerio de Salud y Protección Social, incluidas en la exposición de motivos del proyecto de ley 339 de 2023, indican que para el fortalecimiento de la atención primaria en salud se estima un

per cápita que asciende a la suma de 508.232 pesos por afiliado al Sistema. Sobre estas consideraciones es necesario que el gasto en atención primaria alcance un total de 24.86 billones de pesos por lo que en la actualidad se requiere de un aumento del gasto por este concepto de aproximadamente 8 billones de pesos anuales, que se destinarían, principalmente, a la financiación de los Centro de Primer Nivel de Atención y los Equipos Básicos de Salud.

Se destaca este rubro dentro de los gastos en la medida en que parte del esfuerzo asociado a la implementación del modelo preventivo, resolutivo y predictivo pasa necesariamente por el fortalecimiento de la APS, y se requieren recursos en el corto plazo para financiar el esfuerzo asociado al fortalecimiento de la estrategia.

Prueba de lo anterior es la decisión reciente del Ministerio de Salud y Protección Social de destinar el 5 % del valor de la UPC tanto del régimen contributivo como en el subsidiado para financiar los Equipos Básicos de Salud, aunque posteriormente la Corte Constitucional, en decisión del 10 de mayo de 2024, haya ordenado inaplicar los artículos 11 y 21 de la resolución 2364 de 2023 y 10 de la resolución 2366 de 2023, argumentando que los equipos básicos de atención no pueden ser financiados con cargo a la UPC, sino con los recursos de salud pública de conformidad con lo dispuesto en el artículo 15 de la ley 1438 de 2011, aunque dichos recursos, al día de hoy resulten ser insuficientes. Razón por la cual el presente proyecto de Ley dispone que los recursos para estos equipos no serán de la UPC y propone nuevas fuentes.

Soluciones

La necesidad del respaldo financiero para garantizar los costos de la reforma dependerá del aval del Ministerio de Hacienda y Crédito Público -MHCP y de los recursos recaudados por la ADRES.

En primer lugar está la definición de la UPC para cubrir los costos del Plan de Beneficios en Salud, como lo establece el Título IV del presente pro-

yecto de Ley sobre gestión de los recursos financieros del Sistema, y su definición por el Consejo Nacional de Salud, con base en un estudio técnico independiente.

Los análisis para la proyección financiera tuvieron en cuenta los datos consignados en el oficio de la doctora María Fernanda Valdés Valencia, viceministra técnica del MHCP a la Comisión VII de Cámara, Radicado: 2-2024-014053.

Supuestos de estimación de ingresos. Para la estimación de los ingresos del Sistema de Salud se agruparon las fuentes con mayor participación:

1. **Cotizaciones:** A partir del rubro proyectado de ingresos del aforo inicial de la ejecución presupuestal de la ADRES, vigencia 2024. El supuesto utilizado para su proyección corresponde al crecimiento real proyectado consistente con la actualización del Plan Financiero 2024 y supuestos macroeconómicos preliminares establecidos para el Anteproyecto de Presupuesto General de la Nación -PGN 2025.
2. **Sistema General de Participaciones -SGP:** A partir de los recursos destinados al SGP estimados en el Marco de Gasto de Mediano Plazo; el monto es consistente con los ingresos proyectados en el aforo inicial de la ADRES, vigencia 2024.
3. **Aportes de la Nación:** A partir del aforo inicial presupuestado por la ADRES, que equivale a \$32.363 mm; teniendo en cuenta las decisiones tomadas en la Comisión Asesora de Beneficios, Costos, Tarifas y Condiciones de Operación del Aseguramiento en Salud en el mes de diciembre de 2023. Más lo considerado por otras fuentes de ingresos.

Costos

En el análisis de los costos el MHCP tomó en consideración la información aportada por el Ministerio de Salud y Protección Social. Las estimaciones se efectúan a partir del año 2025.

- **Atención Primaria en Salud.** Datos indexados a precios de 2024. Está referida a los gastos del primer nivel de atención, incluye mano de

obra directa e indirecta, gastos de operación y prestación de servicios como medicamentos, material médico quirúrgico y de odontología, servicios de apoyo diagnóstico; así como otros gastos generales como celaduría, aseo, transporte y en general todos los bienes y servicios necesarios para que los CAPS cumplan con las funciones asignadas. Según la información suministrada, la proyección de costos incluye la formalización del talento humano en salud de los prestadores públicos que funcionarán como CAPS.

- **Mediana y alta complejidad.** IPS privadas será por venta de servicios.
 - **Fortalecimiento de la red pública.** El proyecto dispone financiar el funcionamiento y sostenibilidad de las Instituciones de Salud del Estado –ISE, el saneamiento de las Empresas Sociales del Estado –ESE que se transforman en ISE, el fortalecimiento de la infraestructura y dotación hospitalaria y su mantenimiento, el funcionamiento de la red de atención de urgencias y el transporte medicalizado de departamentos y distritos, y el pago que se establezca por servicios de mediana y alta complejidad.
 - **Infraestructura – CAPS.** Según el MHCP y de acuerdo con lo señalado por el Ministerio de Salud y Protección Social en documento del 15 de marzo de 2024 con radicado 202430000594961, “para la vigencia 2024 se tiene un presupuesto estimado de \$1.4 billones para la ampliación o construcción de 220 sedes principales y satélites de CAPS, ampliación o construcción de 5 hospitales de nivel complementario y la construcción de infraestructura móvil – fluvial para el río Putumayo”. Según reza en el documento de la referencia, “el MSPS ha informado que los CAPS y la infraestructura que se requieran no son inherentes a los costos de la reforma para las vigencias futuras”.
 - **Sistema Único de información en Salud.** El capítulo IV del Título II del proyecto de ley se refiere al Sistema Único de Información en Salud que requiere financiación con recursos diferentes a los de UPC, destinados a la atención en salud.
 - **Fortalecimiento Institucional.** El desarrollo de la ley que se apruebe implica el fortalecimiento institucional de entidades como el INVIMA, la Superintendencia Nacional de Salud, el Ministerio de Salud y Protección Social y la ADRES.
 - **Licencias de maternidad para no cotizantes.** Establecidas en el capítulo II del Título II del proyecto. Este costo crece en el tiempo producto de los nuevos nacimientos, consistente con las proyecciones de población estimadas por el DANE, y un supuesto de incremento anual del salario mínimo legal mensual vigente equivalente al 1 % real.
 - **Gastos administrativos de las Entidades Gestoras de Salud.** En el proyecto de ley que se presenta este cálculo queda pendiente a la definición del Consejo Nacional de Salud, con base en un estudio técnico independiente que ordenará dicho Consejo.
- f. NUEVAS FUENTES Y MODIFICACIÓN EN LA DESTINACIÓN DE LOS RECURSOS**
- Modificación de la destinación de los recursos del SGP**
- En razón a que en la propuesta de reforma presentada no se considera una financiación basada en regímenes (contributivo y subsidiado) se hace necesario en primer lugar modificar la destinación de los dineros del Sistema General De Participaciones -SGP en salud en la medida en que los mismos hoy se destinan en un 87 % a la financiación del componente de aseguramiento del régimen subsidiado, en un 10 % al componente de salud pública que es con cargo al cual hoy deben financiarse los Equipos Básicos, y el 3 % al subsidio a la oferta. La propuesta en este punto, a fin de garantizar la financiación del nuevo modelo de salud es la siguiente:
1. El 65 % para el componente de aseguramiento en salud que se financia con cargo a los recursos de la UPC de conformidad con lo previsto en la presente Ley.

2. El 25 % para el componente de salud pública y la atención primaria de acuerdo a lo previsto en el numeral 42.1 de la Ley 1438 de 2011.
3. El 10 % para el subsidio a la oferta.

La información utilizada para determinar la asignación de los recursos será suministrada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística; el Ministerio de Salud y Protección Social; el Departamento Nacional de Planeación, y el Instituto Geográfico Agustín Codazzi, conforme a la que generen en ejercicio de sus competencias y acorde con la reglamentación que se expida para el efecto.

Así mismo dispone que los recursos destinados a salud pública que no se comprometan al cierre de cada vigencia fiscal, se utilizarán para cofinanciar los programas de interés en salud pública de que trata el numeral 13 del Artículo 42 de la Ley 715 de 2001, o las normas que las sustituyan, modifiquen o adicionen.

Con base en lo anterior, y teniendo en cuenta que para el año 2025, se estiman ingresos del SGP para el sector salud por un valor de cerca de 18 billones de pesos, la anterior modificación implica que el componente de APS y salud pública pasará de financiarse con 1.8 billones de pesos a financiarse con 4.5 billones de pesos, esto es, con 2,7 billones de pesos adicionales y el componente de subsidio a la oferta pasará de financiarse con un poco más de quinientos mil millones de pesos, a financiarse con 1,8 billones.

Nuevas fuentes de financiamiento

A) Eliminación de la exención de pago de aportes patronales

En el capítulo II de la ley 1607 de 2012 se recogieron un conjunto de normas relacionadas con lo que en su momento se conoció como “impuesto sobre la renta para la Equidad”, el cual, de conformidad con lo previsto, en el artículo 24 de la normatividad citada, tenía una destinación específica a la financiación del Sistema General de Seguridad Social en Salud en inversión social, “garantizando el monto equivalente al que aportaban los empleadores a título de con-

tribución parafiscal para los mismos fines por cada empleado a la fecha de entrada en vigencia de la presente ley.”(resaltado Propio).

Esa destinación específica estaba justificada por la medida contemplada en el artículo 31 de la misma norma en la que se exoneraba a las sociedades y personas jurídicas de pagar la cotización al régimen contributivo en salud por los trabajadores que devenguen hasta 10 salarios mínimos.

Según algunos estudios, esto implicaría que para la época los empresarios dejarían de aportar al sistema por concepto de aportes parafiscales, cerca de 6.7 billones[6] de pesos, parte de los cuales, corresponderían a las cotizaciones que tendrían como finalidad la financiación del Sistema De Salud.

La idea original que respaldaba la exención de los aportes parafiscales de los empleadores era que esa disminución del ingreso se compensaría con el aumento en el recaudo de los tributos pagados por las empresas con la implementación del impuesto sobre la renta para la equidad, que, de conformidad, con lo previsto en el artículo 24 de la norma en cita, tendría como destinación específica para la financiación del Sistema de Seguridad Social en Salud en inversión social.

Finalmente, la normatividad relacionada con el impuesto sobre la renta para la equidad, incluyendo la destinación específica a la financiación del Sistema General de Seguridad Social en Salud, fue derogado por la ley 1819 de 2016, pero la exención del pago de las cotizaciones por los trabajadores que devengan hasta 10 salarios previsto en el artículo 31 de la ley 1607 de 2012 se mantiene vigente.

Es por lo anterior que en la propuesta presentada se dispone derogar lo dispuesto en el artículo 31 citado, que corresponde al párrafo cuarto del artículo 204 de la ley 100 de 1993, con la finalidad de que se recuperen los fondos que producto de las cotizaciones por parte de los empleadores, estaban destinados a financiar la inversión social en salud.

Aunque en la actualidad no se cuenta con estimaciones precisas sobre el recaudo a la fecha por ese concepto una indexación de la cifra reconocida para el año 2012, permitiría estimar un ingreso adicional entre los 7 y 10 billones de pesos que ingresarían para garantizar la puesta en funcionamiento del nuevo modelo.

B) Destinación específica de los impuestos saludables previstos en el título V de la ley 2277/2022

En el numeral 2 del artículo 28 del proyecto, se propone destinar “de manera específica a financiar la universalización del aseguramiento en salud, así como los servicios y tecnologías incorporados en los Planes de beneficios en salud, el recaudo de los impuestos saludables considerados en el Título V de la Ley 2277 de 2022 o la norma que la sustituya, modifique o derogue”.

Según la exposición de motivos de la ley 2277 de 2022, “La propuesta de reforma resultaría en un recaudo estimado de \$25 billones (1,72 % del PIB) en 2023, correspondiente a las medidas de personas naturales (0,56 % del PIB), personas jurídicas (0,38 % del PIB), recursos del uso del subsuelo (0,48 % del PIB), impuestos saludables y ambientales (0,18 % del PIB) y otras medidas (0,15 % del PIB). Adicionalmente, entre 2024-2033, se espera un recaudo promedio anual de 1,39 % del PIB, y hacia el mediano plazo, la gestión de la DIAN permitiría alcanzar, paulatinamente, un recaudo total de 50 billones (3,4 % del PIB).

Considerando que para el año 2023, el PIB de Colombia fue de un poco más de 1.500 billones de pesos, las cifras de recaudo esperadas por concepto de impuestos saludables, sería del orden de 2,8 billones de pesos que estarían disponibles para financiar el aseguramiento universal en salud.

C) Aumento en términos reales del aporte del PGN al financiamiento del Sistema de Salud

Considerando que aun con los ajustes que se presentan para encontrar nuevas fuentes de

financiamiento dentro del sector salud, persisten condiciones de escasez de recursos de cara a la financiación del nuevo modelo, es imprescindible que el Estado Colombiano asuma la responsabilidad de garantizar los recursos que se requieren para garantizar el derecho fundamental a la salud, lo cual implica, que el crecimiento del aporte por parte del Gobierno Nacional, no pueda corresponder a una simple indexación de los valores, que implicaría el mantenimiento del valor del dinero en el tiempo, sino que requieren que progresivamente exista un aumento real del aporte que la nación dispone para financiar el sistema de salud.

Por lo anterior se propone que el Gobierno Nacional, asigne al sector salud un porcentaje creciente anual, en términos reales, del Presupuesto General de la Nación y se especifica que, en ningún caso, este porcentaje será inferior al mayor valor entre el IPC causado el año inmediatamente anterior y el del incremento del salario mínimo legal vigente para dicha anualidad.

D) Otras consideraciones del financiamiento

En el Capítulo III del Título II, para la financiación de los Equipos Básicos en Salud en salud se dispone que concurrirán recursos de oferta nacionales, territoriales e interinstitucionales y de otros sectores que participan en la atención de los determinantes sociales de la salud, conforme a la reglamentación que determine el Gobierno Nacional.

En el Capítulo IV del Título II se dispone sobre el Sistema Único de Información en Salud, define que el Ministerio de Salud y Protección Social junto con el Ministerio de Hacienda y Crédito Público fijarán los montos, fuentes y usos de los recursos necesarios para el desarrollo de este Sistema, consignados en un plan que no deberá exceder de los cinco (5) años.

En el Capítulo VI del Título II, se dispone que el Ministerio de Salud y Protección Social elaborará en un término no mayor a un (1) año, una vez aprobada la presente Ley, un plan integral de fortalecimiento y modernización de la

red pública nacional de servicios de salud proyectado a diez (10) años, precisando fuentes, usos y metas anuales.

En todo caso de recaudo de nuevas fuentes de recursos, provenientes bien sea por vía impuestos generales, impuestos saludables y regalías; impuestos a bienes y actividades de riesgo y generadores del daño a la salud, entre otros que se consideren procedentes, serán recaudados por la ADRES con destino al fortalecimiento de la financiación del Sistema de Salud.

VI. Ausencia de un Sistema Único e Integral de Información en Salud

La carencia de un sistema único, integrado e interoperable de información en salud afecta la celeridad y oportunidad de los procesos administrativos y asistenciales, y favorece opacidad en las transacciones del Sistema.

Soluciones

Para mitigar esta carencia, en cumplimiento de lo ordenado en el Artículo 19 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, el presente proyecto de ley desarrolla en el Capítulo IV del Título II, el Sistema Único de Información en Salud que permitirá alcanzar un manejo veraz, oportuno, pertinente y transparente de los diferentes tipos de datos generados por todos los actores, se implementará un sistema de información en salud, robusto, único, que integre los componentes demográficos, socioeconómicos, epidemiológicos, clínicos, administrativos y financieros, confiable y oportuno para la toma de decisiones.

VII. Pérdida de credibilidad en el Sistema de Salud

La pérdida de credibilidad se refleja con el incremento en peticiones, quejas, reclamos de todo tipo y en las acciones de tutela como lo han venido evidenciando los estudios de la Defensoría del Pueblo respecto a la garantía del derecho fundamental a la salud a través de estas acciones interpuestas por los ciudadanos. También contribuye con la pérdida de confianza en el Sistema los altos niveles de riesgo e investigaciones asociadas a hechos de corrupción.

Peticiones, quejas y reclamos de los ciudadanos. Las peticiones, quejas, reclamos y denuncias -PQRD se han ido incrementando en la Superintendencia Nacional de Salud¹³; para el año 2009 recibió, 7.434, y en el año 2021 sumaron 996.733 PQRD. Las principales causas son falta de acceso o falta de oportunidad a citas médicas especializadas, entrega de medicamentos incluidos o no en el PBS, falta de oportunidad o de acceso a servicios de apoyo diagnóstico como imagenología y laboratorio clínico. De 2014 a 2021 han pasado de 230.225 a 996.733.

Acciones de tutela. En la decimocuarta (14^a) edición del estudio, con resultados correspondientes al año 2019, la acción de tutela continúa siendo el mecanismo más utilizado por los ciudadanos para proteger sus derechos fundamentales. Durante 2019, año anterior al inicio de la pandemia, se interpusieron 620.257 acciones por presuntas violaciones a un derecho fundamental. Respecto al derecho fundamental a la salud, las cifras halladas en el estudio demuestran la violación sistemática y reiterativa por parte de las distintas entidades encargadas de garantizarlo. Durante ese año, se interpusieron un total de 207.368 acciones que buscaban la protección al derecho fundamental a la salud, con una participación del 33,43 % del total de las tutelas, lo que significa que cada 34 segundos un ciudadano interpuso una acción en búsqueda de la garantía de este derecho.

Las solicitudes de servicios de salud incluidos en el Plan de Beneficios en Salud presentaron un incremento del 85,32 %, cifras que evidencian la baja capacidad del Estado en el ejercicio de inspección, vigilancia y control de los actores del Sistema y de los regímenes especiales. Dicha situación, aunada a la falta de efectividad estatal para hacer cumplir los mandatos constitucionales y legales que garantizan el goce efectivo del derecho fundamental a la salud, ha hecho más evidente la necesidad de introducir cambios legislativos en el Sistema de Salud.

Altos niveles de corrupción. Las investigaciones asociadas a hechos presuntamente corruptos generan continuos escándalos, hechos que desafortunadamente no son aislados y han causado enormes pérdidas en los recursos de la salud, los cuales han

tenido amplio despliegue en los medios, y contribuyen en grado sumo en la pérdida de confianza en el Sistema de Salud y en sus instituciones.

En un pronunciamiento de este año (2024), Transparencia por Colombia en conjunto con Así Vamos en Salud, analizaron el impacto de la corrupción en el sector. El pronunciamiento señala que a nivel global se ha identificado que los sistemas de salud son altamente susceptibles a la corrupción, ya sea en modelos públicos o privados.

Para el caso de Colombia, Transparencia por Colombia y Así Vamos en Salud resaltaron una serie de datos acerca de la corrupción en el Sistema de Salud, entre ellos: La vulnerabilidad de los sistemas de salud a la corrupción se debe a la gran cantidad de recursos involucrados, la asimetría de la información, la diversidad de actores, la complejidad y fragmentación del sistema, y a la naturaleza globalizada de la cadena de suministro de medicamentos y dispositivos médicos.

Según el informe, entre 2016 y 2020 fueron registrados 67 hechos de corrupción relacionados directamente con el sector salud, por un costo estimado de \$1,63 billones. Estos casos fueron, mayoritariamente, de tipo administrativo (63 %), privado (27 %) y político (10 %).

El 46,2 % de estos actos fueron perpetrados por servidores públicos.

En el 37,3 % de los casos registrados, participaron actores privados individuales, lo que evidencia que la perpetración de actos corruptos en el sector salud implica la participación tanto de miembros del sector público, como del privado.

Entre los delitos asociados con mayor frecuencia a la corrupción en salud está la celebración de contratos sin cumplimiento de requisitos legales y el prevaricato por omisión, lo que muestra las dificultades del sistema en temas de vigilancia y control.

Del total de hechos de corrupción registrados, el 25 % se relacionaban con irregularidades en el suministro de medicamentos, como sobrecostos, beneficiarios fantasmas, cobros por medicamentos no entregados, tráfico y falsificación de medicamentos.

Desde Transparencia por Colombia se hace un llamado para que:

1. Los usuarios y pacientes sean prioridad en las medidas que se tomen frente a la crisis del Sistema de Salud. Medidas que requieren de información clara, objetiva y oportuna para abordar la situación de manera transparente, ágil y responsable, tal como lo han solicitado asociaciones de médicos y pacientes.
2. Se haga un uso responsable de las referencias a actos de corrupción en el Sistema y que estas estén sustentadas, lejos de sesgos ideológicos e intereses particulares. Para esto se requiere transparencia y claridad en las cifras que respaldan la toma de decisiones, especialmente en aquellas que liderará el gobierno para hacer frente a la crisis.
3. Recomiendan aspectos como poner en marcha una estrategia de transparencia presupuestaria que abarque la totalidad de fuentes de financiación del sistema y permita la trazabilidad en tiempo real del uso de los recursos públicos por parte de todos los actores involucrados, así como fortalecer los procesos de auditoría de los pagos que se generan dentro del sistema, especialmente bajo un modelo de giro directo, para garantizar que no existan sobrecostos y confirmar que los servicios sean prestados.

Soluciones

Todas las medidas planteadas a lo largo del proyecto de ley se encaminan a solucionar la mayoría de los problemas que aquejan al Sistema de Salud, mejorar la atención, elevar el nivel de vida de la población, de manera articulada con todos los sectores, lo que debe redundar en una mejora de la percepción y recuperación de la confianza en el Sistema. La creación del Consejo Nacional de Salud con participación del Gobierno Nacional y de todos los actores del Sistema es una medida para garantizar participación y concertación.

Para las organizaciones médicas y de profesiones de la salud es urgente la concertación y el diálogo social, y tomar medidas efectivas para investigar y

sancionar los casos de corrupción, fortalecer los controles para prevenir futuros actos ilícitos, y una estrategia de transparencia presupuestal que permita la trazabilidad de los recursos públicos y fortalezca los procesos de auditoría a través del Sistema Único de Información en Salud.

El proyecto dispone el fortalecimiento de la Superintendencia Nacional de Salud en el ejercicio de sus funciones de inspección, vigilancia y control del Sistema de Salud, de manera que el alcance de la función de inspección consistirá en solicitar, confirmar y analizar en detalle las evaluaciones generales, los análisis de los reportes generados por el Consejo Nacional de Salud y los Consejos Territoriales de Salud, los reportes generados por el Sistema Único de Información en Salud, las visitas, auditorías, la revisión de documentos, el seguimiento de peticiones de interés general o particular, la práctica de investigaciones administrativas y la auditoría a los estados financieros de las entidades que reciban recursos de la salud.

Para fortalecer su función, además de las competencias y facultades ya establecidas en las normas legales vigentes, se imponen nuevas competencias a la Superintendencia Nacional de Salud. Por ejemplo, cuando la Superintendencia Nacional de Salud en el marco de sus competencias tome la decisión de intervenir una entidad responsable del riesgo en salud para administrarla, no lo hará ella como organismo de control, sino que el Ministerio de Salud y Protección Social, previo concepto del Consejo Nacional de Salud, designará una entidad que cumpla con todos los requisitos financieros y administrativos como administradora mientras dure la intervención, sin perjuicio de las funciones de inspección, vigilancia y control que le corresponden a la Superintendencia Nacional de Salud.

Igualmente se propone la posibilidad de que la Superintendencia Nacional de Salud desarrolle procesos de desconcentración de la inspección, vigilancia y control en los territorios. Para el efecto, podrá delegar funciones de inspección y vigilancia de las Entidades Gestoras de Salud a las entidades territoriales capacitadas para hacerlo según criterios que establezca el Ministerio de Salud y Protec-

ción Social. En este caso, la Superintendencia Nacional de Salud, obraría como segunda instancia.

VIII. Precarización laboral de los trabajadores del sector salud

El antecedente de la precarización laboral en la salud es muy antiguo. Inició con las investigaciones acerca de la política nacional de empleo por la Misión SEERS en 1970, posteriormente la Misión de Empleo (Cheney) de 1985, las cuales concluyeron que el mercado del trabajo en Colombia padecía de rigidez en la legislación laboral que, según dichos estudios, impedía la generación de empleo.

Esos hechos indujeron a la expedición de la Ley 50 de 1990, por la cual se regularon modalidades de outsourcing como los contratos por misión que celebran las empresas de servicios temporales, contratos a término fijo inferior a un año y contratos de prestación de servicios profesionales, siendo este último regulado para el sector público por el Artículo 32 de la Ley 80 de 1993, el cual posibilita la contratación excepcional de personal a través de esta figura que se ha generalizado en el sector de la salud, tanto en lo público como en lo privado.

La flexibilización de las normas laborales ha propiciado la precarización del trabajo al convertir la excepción de contratación laboral en regla general, de manera que los contratos tercerizados constituyen el 71.37 % de los puestos de trabajo en el sector salud y los servidores que están vinculados a las plantas de personal de las entidades del sector público solo constituyen el 28.63 %, en 2020.

En cuanto al sector público de salud, la Ley 100 de 1993 en el numeral 6° de su Artículo 195 referente al régimen jurídico de las Empresas Sociales del Estado, establece que “en materia contractual se regirá por el derecho privado, pero podrá discrecionalmente utilizar las cláusulas exorbitantes previstas en el estatuto general de contratación de la administración pública”; es decir, que en la contratación del personal de estas empresas, se debe aplicar lo dispuesto en el Código Sustantivo de Trabajo y, excepcionalmente, en el Estatuto General de Contratación de la Administración Pública, Ley 80 de 1993.

El contrato de prestación de servicios es una excepción a la regla general de contratación, para que se dé este tipo de vinculación se requiere que la labor a contratar no esté dentro de las actividades normales y habituales del hospital, que corresponda a actividades extraordinarias, accidentales o temporales que excedan la capacidad funcional y no puedan ser desempeñadas por los servidores de planta.

Lo anterior, teniendo en cuenta lo regulado en el Artículo 32, numeral 3 de la Ley 80 de 1993, el cual dispone: “...Son contratos de prestación de servicios los que celebren las entidades estatales para desarrollar actividades relacionadas con la administración o funcionamiento de la entidad. Estos contratos sólo podrán celebrarse con personas naturales cuando dichas actividades no puedan realizarse con personal de planta o requieran conocimientos especializados. En ningún caso estos contratos generan relación laboral ni prestaciones sociales y se celebrarán por el término estrictamente indispensable”.

El sector salud, particularmente el público, buscando contener costos laborales amparándose en lo previsto en las leyes citadas, ha acudido a diferentes modalidades de contratación de personal, las cuales han propiciado la precarización del trabajo, desconociéndose la garantía del derecho a un trabajo digno y decente.

Para ilustrar mejor la situación laboral de los trabajadores sanitarios, se hace alusión a la Encuesta Nacional de Situación Laboral de Profesionales de la Salud 2019 realizada por el Colegio Médico Colombiano en 2019 a 8.249 médicos y profesionales de la salud en todo el país para conocer la realidad de la situación laboral del Talento Humano en Salud.

- **THS.** La encuesta demostró que más de la mitad del Talento Humano en Salud no cuenta con un contrato laboral aun cuando cumplen labores de tipo misional. Uno de cada dos profesionales de la salud ha tenido problemas con el pago de su salario o remuneración en los últimos meses; este es el mayor inconveniente y el más frecuente, seguido del no aumento del valor de la hora o del salario anual y el detrimento de las condiciones laborales, como el

no pago de las prestaciones sociales. El 75 % de profesionales de la salud no médicos, se han visto afectados en el ámbito laboral; las principales causas han sido los cambios en las condiciones del trabajo, constricción del ejercicio profesional y acoso laboral.

- **Médicos rurales.** Se evidenció que el 15 % de los médicos que están prestando el servicio social obligatorio no tienen un contrato legal y reglamentario, aun cuando por ley todos deberían estar contratados legalmente.

Según la encuesta, estos médicos están trabajando 264 o más horas al mes; es decir, unas 66 horas a la semana, cuando lo legal son 48 horas semanales. Un 15 % no tiene un contrato legal y reglamentario, y el 40 % ha recibido su salario de forma retardada.

- **Médicos generales.** El 54 % de los médicos generales está bajo la modalidad de contrato de prestación de servicios. Según los datos de la encuesta, el 36 % de los médicos generales en el país trabaja en dos o tres sitios. El 80 % de los médicos generales se han visto afectados en el ámbito laboral.
- **Especialistas.** El 56 % de los médicos especialistas está bajo la modalidad de orden de prestación de servicios. El 33 % trabaja de 48 a 66 horas a la semana. Más de la mitad de los médicos especialistas no están siendo contratados para cumplir con la jornada laboral de 48 horas semanales, lo que explicaría la supuesta escasez de especialistas. Según la encuesta, el 30 % de los especialistas labora en tres o más centros médicos.
- **Ingresos.** En cuanto a los ingresos, la encuesta revela que el 91 % de los profesionales de la salud que no son médicos recibe menos de cinco salarios mínimos al mes. La tercera parte de los médicos generales (71 %) devenga entre tres a cinco salarios mínimos y el 15 % de los especialistas tiene ingresos inferiores a cinco salarios mínimos.
- En ese orden de ideas, más del 77 % de los profesionales de la salud se siente in-

conforme con su salario, piensa que está siendo explotado y no ve compensado el esfuerzo y la millonaria inversión que tuvo que hacer para costear sus estudios.

- El 68 % de los médicos especialistas que devengan menos de cinco salarios mínimos solo trabaja de 24 a 44 horas a la semana. Este dato plantea que más que escasez de médicos especialistas en el país, lo que ocurre es que muchos de ellos no están siendo contratados por las EPS ni por las IPS.
- El sector privado es el que más adeuda al Talento Humano en Salud; para el 67 % de los médicos especialistas, el 59 % de los generales, el 18 % de los rurales y el 65 % de los demás profesionales de la salud el principal deudor son las IPS.
- Las causas por las que las IPS no pagan obedecen mayoritariamente al no pago por parte de las aseguradoras y a la situación administrativa y financiera de la IPS. Únicamente el 10 % de los casos obedece a la liquidación de las empresas.

Soluciones

En cumplimiento de los artículos 25 y 53 de la Constitución Política y el Artículo 18 de la Ley estatutaria 1751 de 2015, en el Sistema de Salud, habrá condiciones laborales del personal sanitario que garanticen estabilidad, seguridad y continuidad laboral, así como actualización integral continua se creará el régimen laboral especial para el sector de la salud, que será concertado con representantes del sector.

Este régimen, entre otros aspectos, incluirá: la preservación de la Carrera Administrativa Especial del Sector Salud; el régimen salarial; la remuneración mínima vital y móvil; el pago Oportuno; la jornada ordinaria; medicina, higiene, salud y seguridad en el trabajo; teletrabajo o trabajo en casa; prima, gastos de representación, prima de riesgo en circunstancias especiales, prima por ubicación geográfica, quinquenios, vacaciones, licencias, permisos remunerados; estímulos salariales y no salariales para quienes laboren en zonas apartadas en materia de

bienestar, vivienda, transporte, seguridad, educación y actualización continua, entre otros.

Aspectos relacionados con la relación Docencia – Servicio, sobre los médicos residentes y en servicio social obligatorio; la equivalencia de títulos; disposición para el caso de los profesionales especialistas, cuando las necesidades del servicio lo exijan y no exista suficiente oferta.

Instituir que en ningún nivel territorial, la remuneración del jefe de la administración operará como límite máximo para establecer los emolumentos del talento humano en salud, con el fin de facilitar la presencia de THS especializado en zonas apartadas.

Uno de los objetivos de la transformación de las actuales Empresas Sociales del Estado - ESE en Instituciones de Salud del Estado, aparte del plan general de fortalecimiento y modernización de la red pública hospitalaria nacional, es el mejoramiento de las condiciones laborales del sector público hospitalario, propiciando su incorporación progresiva a las plantas de personal, empezando por los trabajadores más antiguos, hoy vinculados mediante contratos de prestación de servicios.

Lo anterior conservando para los servidores públicos de la salud su vinculación laboral, sea de libre nombramiento y remoción, de carrera administrativa o de trabajadores oficiales. Así mismo, los servidores públicos de instituciones de salud mixtas con participación del Estado igual o superior al 90 %, se regirán por la presente Ley.

IX. Pérdida de autonomía de los profesionales de la salud en el manejo de los pacientes puestos bajo su cuidado

La Declaración de Madrid de la Asociación Médica Mundial -AMM- sobre la autonomía y autorregulación profesionales predica que la AMM, habiendo examinado la importancia que la autonomía y autorregulación profesionales tienen para el cuerpo médico del mundo, y reconociendo los problemas y las dificultades que actualmente se presentan en la autonomía y autorregulación profesionales, adopta los siguientes principios, dentro de los cuales resaltamos los tres primeros:

“1. El elemento principal de la autonomía profesional es la garantía de que el médico pueda emitir con toda libertad su opinión profesional con respecto a la atención y tratamiento de sus pacientes”.

“2. La Asociación Médica Mundial reafirma la importancia de la autonomía profesional como componente esencial de la atención médica de alta calidad y, por consiguiente, como un beneficio que se debe al paciente y que debe ser preservado. Por lo tanto, la Asociación Médica Mundial se compromete a mantener y garantizar ese principio esencial de ética médica, que es la autonomía profesional en la atención de los pacientes”.

“3. Paralelamente al derecho a la autonomía profesional, la profesión médica tiene una responsabilidad permanente de autorregulación y no obstante la existencia de otros reglamentos aplicables a los médicos, la profesión médica debe tomar a su cargo la tarea de regular la conducta y actividades profesionales del médico”.

Para efectos de la autorregulación profesional, se establece que las instituciones prestadoras de servicios de salud públicas, privadas o mixtas o las Redes Integrales e Integradas de Servicios de Salud, constituirán comités de autorregulación profesional, cuya función será velar por la aplicación de los criterios de autorregulación, racionalidad y evidencia científica, con pleno respeto de la autonomía profesional, del derecho a la objeción de conciencia y con la participación de pares profesionales. Igualmente, se prevé que el Gobierno Nacional fortalezca los tribunales profesionales ético-disciplinarios.

CONFLICTOS DE INTERÉS DE LOS CONGRESISTAS

En cumplimiento de lo establecido en el artículo 291 de la Ley 5 de 1992, se considera que los siguientes eventos pueden dar lugar a la declaración de posibles conflictos de interés de los congresistas, en relación con el presente proyecto de ley:

- a. Cuando el Congresista, su cónyuge, compañero o compañera permanente, o alguno de sus parientes dentro del segundo grado de consan-

guinidad, segundo de afinidad o primero civil sean socios, controlantes, administradores, representantes legales, revisores fiscales o empleados de entidades que hagan parte del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

- b. Cuando el Congresista, su cónyuge, compañero o compañera permanente, o sus parientes dentro del segundo grado de consanguinidad, segundo de afinidad o primero civil sean acreedores de Entidades Promotoras de Salud o Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud. Y
- c. Cuando el congresista haya recibido aportes a su campaña electoral, por parte de sociedades o grupos empresariales que desarrollan su actividad económica en el marco de la prestación de los Servicios de Salud en el país.

En todo caso, cabe resaltar que en aplicación de lo dispuesto en el inciso segundo del artículo 286 de la Ley 5 de 1992, no habrá conflicto de interés:

- sa) Cuando el congresista participe, discuta, vote un proyecto de ley o de acto legislativo que otorgue beneficios o cargos de carácter general, es decir cuando el interés del congresista coincide o se fusione con los intereses de los electores.
- b) Cuando el beneficio podría o no configurarse para el congresista en el futuro.
- c) Cuando el congresista participe, discuta o vote artículos de proyectos de ley o acto legislativo de carácter particular, que establezcan sanciones o disminuyan beneficios, en el cual, el congresista tiene un interés particular, actual y directo. El voto negativo no constituirá conflicto de interés cuando mantiene la normatividad vigente.
- d) Cuando el congresista participe, discuta o vote artículos de proyectos de ley o acto legislativo de carácter particular, que regula un sector económico en el cual el congresista tiene un interés particular, actual y directo, siempre y cuando no genere beneficio particular, directo y actual”.

Adicionalmente, en cuanto al concepto del interés del congresista que puede entrar en conflicto con el interés público, se ha explicado que el mismo debe ser entendido como “una razón subjetiva que torna parcial al funcionario y que lo inhabilita para aproximarse al proceso de toma de decisiones con la ecuanimidad y la ponderación que la norma moral y la norma legal exigen” y como “el provecho, conveniencia o utilidad que, atendidas sus circunstancias, derivarían el congresista o los suyos de la decisión que pudiera tomarse en el asunto” (Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, Radicado 66001-23-33-002-2016-00291-01(PI), sentencia del 30 de junio de 2017).

En tal sentido, la Sala Plena del Consejo de Estado en sentencia del 17 de octubre de 2000 afirmó:

“El interés consiste en el provecho, conveniencia o utilidad que, atendidas sus circunstancias, derivarían el congresista o los suyos de la decisión que pudiera tomarse en el asunto. Así, no se encuentra en situación de conflicto de intereses el congresista que apoye o patrocine el proyecto que, de alguna manera, redundaría en su perjuicio o haría más gravosa su situación o la de los suyos, o se oponga al proyecto que de algún modo les fuera provechoso. En ese sentido restringido ha de entenderse el artículo 286 de la ley 5.ª de 1991, pues nadie tendría interés en su propio perjuicio, y de lo que trata es de preservar la rectitud de la conducta de los congresistas, que deben actuar siempre consultando la justicia y el bien común, como manda el artículo 133 de la Constitución. Por eso, se repite, la situación de conflicto resulta de la conducta del

congresista en cada caso, atendidas la materia de que se trate y las circunstancias del congresista y los suyos. [...]”.

Cordialmente,

Julia Miranda Londoño
Representante a la Cámara por Bogotá Nuevo
Liberalismo

Jennifer Pedraza Sandoval
Representante a la Cámara por Bogotá Partid
Dignidad y Compromiso

Juan Sebastián Gómez Gonzales
Representante a la Cámara por Caldas Nuevo
Liberalismo

Katherine Miranda
Representante a la Cámara Partido Alianza Verde

Daniel Carvalho Mejía
Representante a la Cámara por Antioquia

Carolina Giraldo Botero
Representante a la Cámara por Risaralda

Alejandro García
Representante a la Cámara por Risaralda Alianza
Verde

Cristian Danilo Avendaño Fino
Representante a la Cámara por Santander Partido
Alianza Verde

Catherine Juvinao Clavijo
Representante a la Cámara por Bogotá Alianza
Verde



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Foro "Verdades Económicas del Sistema de Salud"

Gabriel Carrasquilla Gutiérrez¹

.....

1 Presidente de la Academia Nacional de Medicina y del Colegio Máximo de las Academias de Colombia.

El pasado 13 de marzo la Academia Nacional de Medicina en conjunto con la Academia de Ciencias Económicas se realizó el Foro: Verdades Económicas del Sistema de Salud en Colombia.

La Academia de Medicina convoca, coordina y es vocera del Grupo de Acuerdos Fundamentales, constituido por 21 organizaciones del sector salud que ha propuesto, desde diciembre de 2021, que la reforma a la salud debe ser el completo desarrollo de la Ley Estatutaria de Salud (Ley 1751 de 2025). La Academia y Acuerdos Fundamentales se manifestaron, durante la discusión del Proyecto de Ley 339 de Cámara, que era necesario abrir espacios de diálogo, en particular sobre aspectos económicos y financieros del sistema y, por ello, decidió convocar a este foro para conocer y presentar ante el país estudios económicos que dan información técnica, basada en evidencia, sobre aspectos que se deben abordar en las discusiones y, por tanto, en los debates en el Congreso de la República.

La Academia presentó temas sobre los cuales se debe conocer la información disponible, analizar y recomendar al congreso para sus análisis. Entre ellos se incluye el Artículo 15 de la Ley Estatutaria de Salud en el que la garantía del derecho fundamental a la salud, que implica una cobertura muy amplia de servicios, requiere un cálculo financiero detallado. Además se requiere estimación a largo plazo, incluyendo la evolución demográfica (envejecimiento de la población), epidemiológica (mayor prevalencia de enfermedades crónicas no

Correspondencia:
presidencia@anmdocolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2419

transmisibles) y tecnológica (medicamentos, dispositivos, equipos de diagnóstico y tratamiento). Igualmente se debe desarrollar una metodología de cálculo de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y conocer si lo que se requiere para cumplir con lo previsto en la Ley Estatutaria se puede cumplir y cuanto se necesita para lograrlo. También es una preocupación de todos los actores del sistema de salud que se tengan muy claras las cuentas de deudas entre todos: EPS, IPS; proveedores de medicamentos, dispositivos y equipos y, especialmente, con los trabajadores y profesionales del sector salud.

A continuación se presentan las **verdades económicas** más relevantes a la fecha de la realización del foro:

- La Garantía del derecho fundamental a la salud, de acuerdo con el artículo 15 de la LES tiene un costo significativo.
- Entre 2019 y 2023 ha aumentado en 4.5 millones el número de afiliados, principalmente en el régimen subsidiado.
- Las EPS no tienen caja ni inversiones suficientes para cubrir lo que deben pagar por pérdida patrimonial
- Hay una disminución significativa en el pago de presupuestos máximos habiendo pasado de 3.7 billones en 2023 a 315.0000 millones en lo que va de 2024
- No se han definido los recursos suficientes para la prestación de los servicios. Pero hay dificultad de obtener recursos adicionales. Por ejemplo, del PGN (presupuesto general de la nación)?
- Los cambios demográficos, epidemiológicos y tecnológicos llevan a una mayor demanda de servicios. Además, ha aumentado la frecuencia de uso.
- Los recursos para financiamiento de lo que no está en el PBS, es decir no financiado por UPC

incrementó entre 2019 (0.28 % del PIB) y 2020 (0.45 %) pero se redujo a la mitad (0.21 %) en 2021

- La mortalidad por ECNT en menores de 70 años ha aumentado del 31 % en 1979 a 52 % en 2020.
- El gasto en ECNT (enfermedades crónicas no transmisibles) ha pasado de 1.6 billones en 2016 a 6.2 billones en 2021 y se espera 7.8 billones en 2024 y 10.2 billones en 2030, sin incluir medicamentos.
- Las enfermedades huérfanas comprenden casi la mitad del valor de los presupuestos máximos.

Se plantearon algunas posibles soluciones aunque algunas de ellas no son fáciles de implementar o no tienen viabilidad financiera o política:

- Mejorar la gestión operativa y resolver las ineficiencias.
- Incremento de 1.9 % del PIB para la salud.
- Los impuestos saludables deben ir a salud.
- Incrementar gasto de bolsillo de los usuarios del sistema.
- Revisar el artículo 15 de la Ley Estatutaria que indica que el plan de beneficios debe cubrir todo, excepto lo que esté explícitamente excluido en la ley.
- Limitar, controlar, la corrupción que se presenta en el sector.

La Academia de Medicina considera que, en efecto, la lucha contra la corrupción debe ser una de las prioridades. Insiste en que debe haber un dialogo abierto y sincero entre todos los actores del sistema con el objetivo principal de buscar el mejor sistema de salud posible para garantizar el derecho fundamental a la salud de todos los residentes en Colombia. Resalta la importancia de la transparencia en la información financiera para conocer la dimensión real de los recursos necesarios y convoca a una concertación en los debates sobre la reforma a nuestro sistema de salud.

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Foro "Iberoamericano sobre consumo de sustancias psicoactivas y su impacto en la salud pública"

Camilo Uribe Granja¹

1 M.D. MSc. PhD. Coordinador general del Foro.

Antecedentes y justificación

La Academia Nacional de Medicina (ANM) realizó, en agosto de 2008, el **Primer Foro sobre Consumo de Sustancias Ilícitas en Colombia y su Impacto en la Salud Pública**, con la coordinación del Académico Camilo Uribe Granja y la participación de: Ministerio de Salud, ICBF, SENA, Policía Nacional, Procuraduría General de la Nación, Secretaría Distrital de Salud, Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Sociedad Colombiana de Psiquiatría, Sociedad Colombiana de Psicoanálisis, Universidad Nacional, Universidad Javeriana, Universidad El Bosque, Universidad San Martín, FUCS, Red Papas, Organización Iberoamericana de Seguridad Social, OISS y Ministerio de Justicia, con más de 500 participantes a nivel nacional.

La mayoría de las conclusiones y recomendaciones del foro de 2008 no fue acogida por las instituciones responsables de su implementación. No obstante, se debe resaltar que la Política Nacional de Drogas 2023-2033, ***Sembrando Vida Desterramos el Narcotráfico***, se expidió en octubre de 2023.

Considerando que el consumo de sustancias psicoactivas es, hoy en día, una condición que se debe abordar desde la salud pública dada su dimensión de epidemia, sus efectos en la salud de las personas y de las poblaciones, los daños cuantificables tanto físicos como psicológicos, y que existen factores o determinantes que se deben intervenir para hacer prevención en todos sus niveles (primaria, secundaria, terciaria), la Academia Nacional de Medicina decidió convocar un foro que retome las conclusiones y recomendaciones de hace 14 años y que en un espacio de análisis y concertación se presenten reco-

Correspondencia:
presidencia@anmdocolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2420

mendaciones al gobierno nacional, a los gobiernos de Iberoamérica, a entidades de control, a padres y madres de familia, a la población general para abordar integralmente el impacto del consumo de sustancias psicoactivas en la salud pública.

Con base en el foro de 2008, la Academia e instituciones aliadas convocaron al **II Foro Iberoamericano sobre consumo de sustancias psicoactivas y su impacto en salud pública**, para los días 28 y 29 de junio de 2024, dentro del marco de la celebración del día internacional de la prevención del consumo de drogas (junio 26) y haciendo las siguientes consideraciones:

1. El consumo de sustancias ilegales desencadena una enfermedad física, emocional y social conocida como trastornos producidos por consumo de sustancias psicoactivas que, a su vez, es factor de riesgo de patologías cardiovasculares, neurológicas, metabólicas y mentales del ser humano, como también un importante factor generador de violencia.
2. La prevención, tratamiento, rehabilitación y reducción del daño deben ser contemplados y normatizados en el plan obligatorio del SGSSS. La ANM considera que se deben diseñar e implementar como política pública programas de reducción de la demanda enfocados a la prevención primaria, dentro del marco de la atención primaria en salud.
3. Para que las políticas de reducción de la demanda sean efectivas, se deberá garantizar una adecuada financiación con recursos del presupuesto nacional e incluso contemplar otras fuentes de financiación como los dineros provenientes de la extinción de dominio de bienes incautados al narcotráfico.
4. Existe una clara evidencia del incremento en el micromercado de expendio de estupefacientes a nivel nacional, y al parecer las herramientas legales con que cuenta la autoridad hoy en día no son suficientes para controlar el delito. Por el creciente expendio en barrios y, en especial en cercanías a los establecimientos educativos -que no solo compromete grandes ciudades sino pequeñas poblaciones- deben tomarse

medidas para evitar que estos pequeños traficantes locales sigan creciendo sus redes que cada vez parecieran estructuras de crimen organizado barrial dedicadas no solo al expendio de SPA sino a otros delitos como el hurto, sicariato, delitos sexuales entre otros.

5. Colombia ha invertido gran cantidad de recursos y pérdida de vidas humanas en la lucha contra el narcotráfico y sus delitos conexos dentro de la política multilateral de reducción de la oferta, mientras los recursos asignados a la reducción de la demanda son ostensiblemente menores y en algunos casos inexistentes.
6. La ANM considera que el incremento del consumo de las denominadas drogas sintéticas (hoy nuevas drogas psicoactivas -NSPSA) requiere programas de comunicación e información sobre las graves consecuencias de su consumo.
7. No existen datos epidemiológicos que permitan conocer realmente la magnitud de la problemática del consumo de sustancias ilegales en Colombia. Muchas de las investigaciones realizadas sobre el tema no son divulgadas o socializadas, por lo tanto, es prioritario fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica.

Dentro del marco del convenio de cooperación existente entre La Academia Nacional de Medicina y la Organización Iberoamericana de Seguridad Social con la participación activa de otras instituciones aliadas se convocó este segundo, teniendo en cuenta, además, el marco normativo actual: *Ley 1616, Resolución 089, Ley 2000 de 2019, Resolución 0315*, y los estudios recientes como el *Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Población Escolar 2022*.

Las entidades y organismos aliados fueron: Asociación Colombiana de Facultades de Medicina-ASCOFAME; Asociación de Toxicología Clínica Colombiana-ATTC; Asociación Colombiana de Psiquiatría-ACP; American College of Physicians; Asociación Colombiana de Medicina Interna-ACMI; Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS; Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses-INML; Procuraduría General

de La Nación-PGN; Secretaria Distrital de Salud de Bogotá D.C-SDS; Universidad del Valle; Universidad de Antioquia, Universidad Industrial de Santander-UIS; Universidad Javeriana; Universidad CES; Universidad Nacional de Colombia; Universidad Autónoma de Bucaramanga; ITTC; Oficina Contra La Droga y el Delito de las Naciones Unidas-UNODC; Ministerio de Salud y Protección Social, ministerio de Justicia y el Derecho, Ministerio del Trabajo y la Fiscalía General de La Nación.

En el acto inaugural del foro participaron:

Doctor **Gabriel Carrasquilla**, Presidente de la Academia Nacional de Medicina quien en su discurso de bienvenida hizo énfasis en que el uso de sustancias psicoactivas - SPA hoy en día es de alta frecuencia e inicio temprano y por lo tanto es un problema de salud pública. Se refirió a algunos datos sobre consumo así:

Tabaco: El 43,1 % de los encuestados refiere haber consumido tabaco alguna vez en la vida. Hombres 50,3 % y 36,4 % mujeres. 33,1 % inicio 17 años 43 % hombres, 24,3 % mujeres. Encuesta DANE 2019: 33,1 % inicio 17 años 43 % hombres, 24,3 % mujeres.

Alcohol: El 88,84 % refiere haber consumido alcohol alguna vez en la vida. En la encuesta DANE 2019: 84 %, inicio 17,8 años, 87 % hombres y 81 % mujeres.

Droga Ilícita: En el último estudio realizado por la SDS, 19,3 % de la población ha usado una droga ilícita al menos una vez en la vida. 24,7 % de los hombres y 14,9 % de las mujeres. Encuesta DANE 2019: 9,7 % hombres 14 % y mujeres 5,6 %. Inicio 18,8 años. El 23,82 % manifestó haber consumido por lo menos un SPA durante la pandemia en confinamiento. Dentro de estas, la marihuana en el estudio de la SDS: 5,71 % y en la encuesta DANE 2019: 8,30 % por lo menos durante un periodo de su vida. En la encuesta DANE 2019 cocaína 2,07 %, Sustancias inhalables 1,63 %, éxtasis- MDMA 0,69 %, basuco 0,7 %. Sustancias inhalables (pegantes, sacol, pinturas, thinner, dick (lady, fragancia), popper)* 1,63 éxtasis – MDMA* 0,69 basuco* 0,54 heroína (hache o “H”)* 0,09*. Enfatiza en la

importancia del abordaje integral al consumo de sustancias psicoactivas en Iberoamérica, la formación del talento humano en salud para el abordaje de la problemática en todos los niveles de atención.

Vapeadores en la reciente sesión académica de la ANM y la Sociedad de Neumología se informó que en un estudio reciente se reportó que, en los colegios el 47 % de los niños entre 12 y 17 años usan vapeadores y el 36 % de los universitarios. Se debe anotar que estos contienen 5 veces más de nicotina que un cigarrillo y, además, los usan con marihuana y otras sustancias psicoactivas - SPA.

La doctora **Gina Magnolia Riaño Barón**, Secretaria General de la Organización Iberoamericana de Seguridad Social-OISS, en su saludo de bienvenida refiere que siendo una misión fundamental de la OISS el fortalecimiento de los sistemas de seguridad social en Iberoamérica que abarca todos los subsistemas como la salud y los riesgos laborales, considera que el tema de la prevención del consumo de sustancias psicoactivas no es ajeno y debe ser posicionado dentro de la prevención de los riesgos laborales, estrategia que lidera la OISS por encargo de la cumbre de jefes de estado y de gobierno que incluye incluir estas estrategias en las políticas de educación que es uno de los ejes temáticos de este foro. La OISS puede contribuir para el impacto regional de las recomendaciones y conclusiones de este foro mediante el apoyo a los gobiernos iberoamericanos que les soliciten asesoría en el diseño de políticas públicas en esta materia y pone a disposición todos los centros regionales con que cuenta la OISS.

La doctora **Ximena Velazco**, Directora de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y Protección Social en representación del Señor Ministro de Salud y Protección Social Doctor Guillermo Alfonso Jaramillo Salazar. Manifiesta que para el Ministerio de Salud el tema del consumo de sustancias psicoactivas y su impacto en la salud pública es de la mayor importancia, hace énfasis en que aproximadamente 6 millones de colombianos consumen de manera perjudicial sustancias psicoactivas y que en el caso de los escolares se incrementa el consumo a medida que aumenta la edad, siendo los de mayor prevalencia la marihuana y los

inhalables, también manifiesta la preocupación por el incremento en escolares del uso de dispositivos electrónicos con o sin nicotina, los vapeadores incluso están por encima del consumo de cigarillo. Hace relevancia en que 8 de cada 10 consumidores problemáticos requieren de atención hospitalizada en los servicios de salud. A pesar de que el mundo lleva más de 50 años de lucha contra las drogas, la demanda de las mismas sigue incrementándose, razón por la cual estamos en un punto de cambio de estrategia a nivel global, estrategia de la cual Colombia es líder como se evidenció en el 67 periodo de la CND en Viena en marzo de este año.

La Política Nacional de Drogas 2023-2033 “sembrando vida, desterramos el narcotráfico” Sembrar vida implica cuidar la salud pública, la política reconoce que los determinantes sociales influyen en el consumo de drogas. Actualmente el ministerio avanza en el desarrollo intersectorial del componente salud pública de la política decenal de drogas. Se diseña el modelo para el bordaje integral

del consumo de sustancias psicoactivas dentro del marco del modelo de salud preventivo.

La doctora **Diana Margarita Ojeda Visbal**, Procuradora delegada para asuntos del trabajo y la seguridad social, ratifica el interés de la PGN en el seguimiento al cumplimiento de las políticas públicas sobre este tema.

Estos son los enlaces del Foro Iberoamericano sobre consumo de sustancias psicoactivas y su impacto en la salud pública. La sesión completa del foro la puede ver en los siguientes enlaces:

- <https://www.youtube.com/watch?v=rwpWxXioFEc>
- <https://www.youtube.com/watch?v=p9SHGEfqeZ0>
- <https://www.youtube.com/watch?v=crHrOreJRx0>
- https://www.youtube.com/watch?v=y1j_ppgZOzY

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Foro “Gabriel García Márquez a 10 años de su partida: una visión global”

Gabriel Carrasquilla Gutiérrez¹

1 Presidente de la Academia Nacional de Medicina y del Colegio Máximo de las Academias de Colombia.

En nombre del Colegio Máximo de las Academias de Colombia (COL-MAC), de la Academia Nacional de Medicina y de la Fundación GABO, doy la bienvenida a todas las personas presentes en el auditorio y a quienes nos acompañan por las redes virtuales.

Doctor Francisco Piñeros, del Patronato de Artes y Ciencias; Dr. Eduardo Durán, presidente de la Academia Colombiana de la Lengua; Dr. Alberto Gómez, vicepresidente de la Academia Colombiana de Historia; Dr. Álvaro Bustos, presidente del capítulo de Córdoba de la Academia Nacional de Medicina; Señor Jaime Abello, presidente de la Fundación GABO, Dr. Juan Valentín Fernández de la Gala, miembros de la junta directiva de la Academia. Académicos e invitados especiales:

El Colegio Máximo de las Academias de Colombia fue fundado en 1959 y está integrado por 10 academias o cuerpos consultivos como se denomina por parte del gobierno. Lo conforman las Academias de Ciencias Económicas, Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Historia, Jurisprudencia, Lengua, Medicina, Patronato de Artes y Ciencias y las Sociedad de Arquitectos, Ingenieros y Geográfica.

El actual consejo directivo se ha propuesto dos objetivos: uno, que el COL-MAC tenga presencia en todo el país; por ello hemos realizado -hace un par de meses- una reunión coordinada por el capítulo de Barranquilla de la Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, sobre el problema de agua en

Correspondencia:
presidencia@anmdocolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2421

el Caribe colombiano. Hoy en este foro sobre *Los Médicos de Macondo*, es la segunda oportunidad en que participamos varias de las academias con el propósito de tener un programa conjunto con diferentes perspectivas sobre un mismo tema. El segundo objetivo propuesto es que el Colegio analice y reflexione sobre un tema que le atañe al país, a todas las áreas del conocimiento, como lo es la inteligencia artificial (IA). Haremos un foro para reflexionar sobre su importancia, sus beneficios, pero también los riesgos que la IA conlleva para todas nuestras áreas de conocimiento. Además, para cumplir con una presencia nacional, la Academia Colombiana de Historia realizará la reunión de noviembre de COLMAC en Mariquita, en la Casa Mutis, que es de esa Academia.

Con el fin de cumplir con el propósito de tener actividades conjuntas entre todas las academias, el consejo directivo del Colegio Máximo de las Academias ha querido que, en el marco de la conmemoración de los 10 años de la partida de nuestro Premio Nobel Gabriel García Márquez, en una sesión multidisciplinaria, invitar al profesor Juan Valentín Fernández de la Gala a la presentación de su obra *Los médicos de Macondo: la medicina en la obra literaria de Gabriel García Márquez*, para lo cual miembros de las academias de la Lengua, Historia, Medicina y Patronato de Artes y Cien-

cias harán comentarios relacionados con temas de su disciplina.

Además, la Academia Nacional de Medicina en reconocimiento a la obra del profesor Fernández de la Gala, que es una contribución a una mayor comprensión y mejor disseminación de la obra de nuestro Premio Nobel de literatura en 1982, le ha otorgado el nombramiento de Miembro Correspondiente Extranjero, del cual tomará posesión durante este acto.

La Academia cuenta con miembros honorarios, de número, correspondientes y asociados, y tiene una categoría especial –la de correspondiente extranjero– para aquellas personas que no son colombianas, que no residen en el país, pero que han hecho contribuciones importantes a la medicina y a la salud del país. El Dr. Fernández de la Gala es una de las personas que más ha contribuido al análisis de los aspectos de medicina y salud de la obra de García Márquez; cabe anotar que nuestro expresidente, el Académico Honorario Dr. Fernando Sánchez Torres, escribió también su libro sobre la medicina en la obra de Gabriel García Márquez.

Hoy tendremos un maravilloso programa y los invito a disfrutar de las disertaciones que tendremos durante esta mañana.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Foro "Gabriel García Márquez a 10 años de su partida: una visión global"

David Vásquez Awad¹

1 MD, CCD, FACOG. Vicepresidente de la Academia Nacional de Medicina y coordinador del Foro

Introducción

"Muchos años después, frente al pelotón de fusilamiento, el coronel Aureliano Buendía había de recordar aquella tarde lejana en que su padre lo llevó a conocer el hielo". Así empieza la más grande epopeya latinoamericana construida por un cerebro prodigioso que, con la ayuda de 28 teclas y una imaginación desbordada, nos introduce en el mágico mundo de las mariposas amarillas.

El 7 de abril de 2014 falleció Gabriel García Márquez, premio Nobel de literatura. Es decir, en este año 2024, estamos conmemorando diez años de la desaparición del más reconocido de los escritores colombianos.

La Academia Nacional de Medicina de Colombia (ANM), en unión del Colegio Máximo de las Academias (COLMAC) y de la Fundación Gabo ha querido organizar un foro en honor a la memoria del ilustre compatriota, así como hacer un acto de reconocimiento y preservación de su legado.

Es así como se presenta el programa del foro con la participación de académicos y miembros de la ANM, la Academia Colombiana de Historia, la Academia Colombiana de la Lengua, el Patronato Colombiano de Artes y Ciencias y la Fundación Gabo. De la misma manera, la ANM se complace en recibir como miembro correspondiente extranjero al profesor Juan Valentín Fernández de la Gala, catedrático de antropología forense de la Universidad de Cádiz (España) y autor de la magna obra "Los médicos de Macondo" (Fundación Gabo, Editorial Nomos, 2024), un estupendo texto que a lo largo de más de 600 páginas debidamente ilustradas y a todo color nos lleva a conocer y apre-

ciar el mundo macondiano alrededor de la ciencia médica en sus orígenes literarios, sus protagonistas y su encanto.

García Márquez es universal. Pertenece al mundo de los clásicos, de los perennes, de los inmortales. Pero, ante todo, pertenece a nuestro mundo, ese mestizaje del afortunado cruce de españoles, indígenas, negros, árabes, alemanes, italianos, judíos y otros muchos orígenes, que nos hace tan diferentes a las demás etnias y comunidades que componen a una sola raza, la raza humana.

“El primero de la estirpe está amarrado a un árbol y al último se lo están comiendo las hormigas”.

Bienvenidos al foro “Gabriel García Márquez, a diez años de su partida”.

La sesión completa de este foro puede consultarse en el siguiente enlace:

https://www.youtube.com/watch?v=vgoIk_tXwc4

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Foro "Inclusión de nuevas tecnologías en cáncer: una perspectiva para América Latina y Colombia"

Mauricio Lema¹, David Vásquez Awad², Andrés F. Cardona³

1 Dirección Científica, Clínica Astorga, Medellín, Colombia.

3 Dirección de Investigación y Educación, Centro para el Tratamiento e Investigación Sobre el Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia.

Introducción

A nivel global se diagnostican 13 millones de casos nuevos de cáncer por año, estimación que para el 2030 superará los 22 millones de casos con una mortalidad cercana a los 13,1 millones de pacientes año (1). Para el año 2030, se estima que en América Latina y el Caribe se diagnosticaran 1,7 millones de casos de cáncer y más de un millón de muertes por enfermedad anualmente (2). Las economías de América Latina han tenido un rápido crecimiento y desarrollo, evento que ha permitido mejorar la expectativa de vida y su calidad. Dicha evolución se ha acompañado de la transición a estilos de vida sedentarios, a la incorporación de hábitos de vida no saludables, al consumo de tabaco y alcohol, a la exposición a contaminantes ambientales debido a la urbanización, y al envejecimiento de la población (3). La transición poblacional de la región permite prever que más de 100 millones de personas mayores de 60 años vivirán en América Latina después del año 2020, y que más de la mitad superará los 80 años (4).

Aunque la incidencia de cáncer en América Latina (tasa estandarizada por edad de 163 casos por 100.000 habitantes/año) es menor que en Europa (264 casos por 100.000 habitantes/año) y Estados Unidos (300 casos por 100.000 habitantes/año), la mortalidad sigue siendo mayor. Este hecho se debe principalmente al diagnóstico tardío relacionado con un menor acceso a los servicios de salud para el tratamiento del cáncer. Como ejemplo, en los Estados Unidos, el 60 % del cáncer de mama se diagnostica en estados tempranos, mientras que en Brasil y México estas cifras solo alcanzan el 20 % y 10 %, respectivamente (5-7). En adición, la razón incidencia/mortalidad para todos los tipos de cáncer en América Latina es de 0,59, en comparación con 0,43

Correspondencia:
acardona@fctic.org

DOI: 10.56050/01205498.2423

para Europa y 0,35 para los Estados Unidos **(1)**. Estos índices varían regionalmente, desde 0,39 en Puerto Rico a 0,65 en Haití, Belice, Honduras y en Guatemala.

No hay información consistente sobre cuanto se invierte actualmente en el control del cáncer en América Latina. Sin embargo, hay una variación sustancial en el porcentaje del producto interno bruto (PIB) destinado a la atención general en salud a nivel regional que oscila entre el 5 % para Bolivia, Jamaica, Perú y Venezuela hasta el 10,9 % para Costa Rica **(8)**. De igual forma, el nivel medio de la financiación sanitaria pública (como proporción del gasto en salud) es del 50,2 % en América Latina, en comparación con el global que excede el 60 % **(9)**. En general, las inversiones están relacionadas con la distribución de las enfermedades crónicas, la influencia de múltiples factores sociales, demográficos y de la economía local. Teniendo en cuenta estas consideraciones, parece claro que América Latina no está preparada para hacer frente al alarmante aumento de la incidencia del cáncer y sus altas tasas de mortalidad. América Latina abarca treinta y tres naciones con marcada heterogeneidad sanitaria, que conjuntamente tendrían que invertir USD\$ 217 mil millones para alcanzar el estándar óptimo de tratamiento de los países con altos ingresos **(10,11)**. Por el momento, no existen recursos específicos por cada país de América Latina disponibles exclusivamente para la atención del cáncer; no obstante, la brecha relacionada con el gasto para la enfermedad (definida por los costos previstos para el tratamiento y la atención en el país con la menor tasa de fatalidad por cáncer) para los países con ingresos medios oscila entre el 24 % y 57 %, mientras para los países con altos ingresos es próxima al 10 % **(12)**.

En la década anterior se estimó que la carga económica total del cáncer en América Latina (incluyendo los costos médicos directos y los que no están relacionados con la atención) fue de alrededor de USD\$ 4 mil millones/año **(13,14)**. Sin embargo, el gasto médico promedio anual por paciente en la región es de USD\$ 7,9, en comparación con USD\$ 183, 244, y 460 para el Reino Unido, Japón y Estados Unidos, respectivamente **(14)**. En dimensión similar, los gastos médicos en cáncer de América

Latina son comparables con China (gasto promedio de USD\$ 4,32 por paciente/año) y parecen superiores a los de la India (USD\$ 0,54 por paciente/año). En perspectiva, los costos del tratamiento del cáncer en la región ajustados de acuerdo con los ingresos medios representan el 0,12 % del ingreso bruto (INB) per cápita, oscilando desde el 0,06 % en Venezuela hasta el 0,29 % en Uruguay. En comparación, el Reino Unido, Japón y los Estados Unidos destinan el 0,51 %, el 0,60 % y el 1,02 %, respectivamente **(12-14)**.

Limitaciones en el acceso a nuevas tecnologías y medicamentos para el cáncer

La capacidad económica de cada país y el acceso a la prestación de los servicios de alta complejidad se asocian con los resultados del tratamiento contra el cáncer **(3)**. Como ejemplo representativo, la supervivencia del cáncer de mama a 5 años es ≈ 80 % en los países con ingresos altos y menor al 40 % en aquellos con ingresos medios y bajos **(15)**. En Europa, donde los pacientes generalmente reciben un diagnóstico y tratamiento inicial de manera oportuna y adecuada, hay una diferencia en la supervivencia global del cáncer gracias al proceso de evaluación y aprobación de nuevas tecnologías y medicamentos dispuesto por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) **(16)**. En los Estados Unidos se demostró que la introducción de nuevos medicamentos para el tratamiento del cáncer es responsable de más del 50 % de la mejora de la supervivencia global a 5 años, y esto solo entre 1975 y 1995. Este hecho contribuyó con una mejora del 10 % en el total de esperanza de vida de los ciudadanos de este país **(17)**. Para tal fin cabe mencionar que en los últimos 18 años se incluyeron más de 180 medicamentos nuevos para el cáncer por la Agencia Federal de Medicamentos (FDA, del inglés, Federal Drug Administration) **(18)**. Actualmente, se están investigando más de 560 blancos moleculares potenciales que se asocian al desarrollo de más de 800 nuevas moléculas en curso, y con la ejecución de más de 5.500 estudios clínicos fase II/III en cáncer **(18)**. En este sentido, vale la pena resaltar que la Agencia para la

Revisión de Medicamentos de Canadá (del inglés, pan-Canadian Oncology Drug Review) demostró que el 61 % de los medicamentos oncológicos novedosos demostró un beneficio sustancial para el control de la enfermedad según la Escala de Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología – ESMO (ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale / ESMO-MCBS) (19).

Por otra parte, varios estudios han demostrado una concordancia significativa para el registro de nuevos medicamentos oncológicos entre la FDA y la EMA (>90 %), instituciones que sirven de referencias a las agencias regulatorias de América Latina, incluyendo el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) (20). No obstante, el proceso aprobatorio para las terapias oncológicas fue 238 días más lento en Europa que en Estados Unidos (20). Además, el tiempo aprobatorio medio para los medicamentos oncológicos fue de 200 (rango, 155-177) y 426 (rango, 358-480) días en la FDA y EMA, respectivamente (21). Recientemente, Duran y colaboradores demostraron que las agencias regulatorias de América Latina aprueban cerca del 60 % de los nuevos medicamentos y sus diferentes indicaciones para el manejo del cáncer (22). Los datos son más alentadores para Perú, Argentina y Brasil donde esta proporción representa más del 75 %, y menor para Panamá, Colombia y Ecuador donde oscila entre el 47 % y el 63 %. En adición, el tiempo medio desde la aprobación de los medicamentos por la EMA y las agencias regionales oscila alrededor de 300 a 400 días, con datos extremos para Colombia donde el extremo superior excede los 1.000 días (22).

También resulta importante resaltar los resultados de Argotti y colaboradores (23) que encontraron deficiencias en el reconocimiento de nuevos modelos de estudios clínicos, la ausencia de programas de priorización para la inclusión de nuevos medicamentos, la limitación para la homologación de recomendaciones hechas por la FDA y la EMA, la deficiencia en los procesos de educación y entrenamiento en nuevas dinámicas de investigación en cáncer, y la ausencia de legislación para la investigación e inclusión de terapias avanzadas, a nivel regional y particularmente en Colombia (23). En

este sentido, vale la pena resaltar los esfuerzos hechos por ANVISA en Brasil, que considera en la actualidad la aprobación acelerada de medicamentos oncológicos con un beneficio demostrado por la ESMO-MCBS mayor a 4, de aquellas moléculas con impacto en los desenlaces más relevantes (supervivencia libre de enfermedad, libre de evento, libre de progresión y global) y en los casos en que se consideró un ajuste en el precio individualizado para el país (24).

El suministro de los medicamentos nuevos contra el cáncer puede estar fuera del alcance de los países con ingresos medios y bajos. En este sentido, el 90 % de los medicamentos aprobados por la FDA para el manejo del cáncer desde 2004 supusieron un costo mayor a USD\$ 20.000 durante las primeras doce semanas de tratamiento. La implementación de estas nuevas tecnologías en América Latina podría dar lugar a un incremento del costo de los medicamentos para el control del cáncer del 15 % anual (3,25).

Discusión local sobre innovación en cáncer y otras patologías de alto costo

El acceso a drogas innovadoras en Colombia está limitado por la barrera que supone el proceso de aprobación regulatoria, función del INVIMA (Tabla 1). En 26 indicaciones nuevas para el cáncer aprobadas por el INVIMA durante la pandemia COVID-19, se observó una mediana de 440 días (rango: 82 - 2546 días) entre la aprobación por la FDA (26,27) y la aprobación por el INVIMA. De éstas, cinco tuvieron un intervalo de más de 4 años entre la aprobación en los Estados Unidos y en Colombia. También se observa una mediana de retraso de aproximadamente 20 meses entre la aprobación del EMA y el INVIMA (22). Y estas métricas subestiman la magnitud de la barrera de acceso a la innovación para pacientes con cáncer en Colombia porque no existe información sistematizada sobre indicaciones aprobadas en los Estados Unidos o Europa no aprobadas en Colombia. Por ejemplo, indicaciones como trastuzumab emtansina o abemaciclib en adyuvancia de cáncer de mama han sido aprobadas por la FDA (y en prácti-

Fármaco	Indicación	Fecha Aprobación FDA (mm/ dd/20aa)	Fecha Aprobación INVIMA (mm/dd/20aa)	Tiempo (días)
Trastuzumab emtansina	Ca mama HER2+ (adyuvante)	24/06/20	No	1538+
Abemaciclib	Ca mama (adyuvante)	26/06/20	No	1536+
Trastuzumab deruxtecan	Ca mama HER2+	20/12/20	No	1361+
Regorafenib	Ca colon	16/06/12	6/06/19	2546
Pertuzumab	Ca mama HER2+ (neoadyuvante)	30/09/13	26/01/20	2309
Lenvatinib	Ca tiroides	13/06/15	18/06/20	1832
Ixazomib	Mieloma múltiple	12/06/15	30/04/20	1784
Pembrolizumab	Ca mama triple negativo (localmente avanzado)	25/06/20	1/08/24	1498
Pembrolizumab	Ca mama avanzado	6/06/20	12/04/22	675
Pembrolizumab	Cáncer colorrectal MSI-H	3/06/20	2/02/22	609
Larotrectinib	NTRK+	17/06/20	17/01/22	579
Eribulina	Ca mama	23/06/20	8/11/21	503
Abemaciclib	Ca mama avanzado	10/06/20	12/10/21	489
Lenvatinib	Ca hepatocelular	14/06/20	6/10/21	479
Cabozantinib	Ca renal	11/06/20	21/09/21	467
Apalutamida	Ca próstata	16/02/18	23/05/19	461
Venetoclax	Leucemia mieloide aguda	20/06/20	12/08/21	418
Darolutamida	Ca próstata	9/06/20	21/06/21	377
Ipilimumab + Nivolumab	NSCLC	2/06/20	26/04/21	328
Durvalumab	SCLC	1/06/20	18/03/21	290
Avelumab	Ca renal	14/05/19	16/12/19	216
Osimertinib	NSCLC EGFR (adyuvante)	15/06/20	18/12/20	186
Pembrolizumab	Linfoma de Hodgkin	5/06/20	14/10/20	131
Pertuzumab	Ca mama HER2+ (adyuvante)	22/06/20	20/10/20	120
Pembrolizumab	Ca esófago	4/06/20	28/09/20	116
Olaparib	Ca mama BRCA mutado	18/01/18	25/04/18	97
Olaparib	Ca próstata BRCA mutado	19/06/20	22/09/20	95
Avelumab	Ca urotelial	31/05/20	26/08/20	87
Atezolizumab	Ca hepatocelular	29/05/20	19/08/20	82

Tabla 1. Intervalo en días entre la aprobación de nuevas indicaciones en oncología entre la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos y el Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) en Colombia durante la pandemia COVID-19.

camente todo el mundo) desde hace más de 4 años y no han obtenido la aprobación regulatoria en Colombia. Esta falta de acceso se traduce en una menor oportunidad de controlar el cáncer para los colombianos.

La investigación clínica es otra forma de participar en el ciclo de innovación en oncología. Sin embargo, Colombia está condenada a no ser un actor importante en la construcción de conocimiento y los colombianos con cáncer están efectivamente excluidos de la oportunidad de participar en ensayos clínicos que pueden ser transformadores por la desfinanciación progresiva del presupuesto público para investigación, los largos tiempos de aprobación para la realización de estudios clínicos fase III que van en curso en decenas de otros países y el costo prohibitivo para la realización de estudios clínicos por una regulación aplastante y anticompetitiva con el resto del mundo.

El pasado 2 de agosto se llevó a cabo el Foro innovación en salud en cáncer y alto costo organizado por la Organización para la Excelencia de la Salud (OES) y la Academia Nacional de Medicina (ANM). Una de las ponencias más importantes, y polémicas, de este evento fue la del director del INVIMA, organismo encargado de regular la adopción de la innovación farmacéutica en Colombia. Esta ponencia reviste enorme importancia porque indica de manera clara la posición y la política actual del INVIMA sobre este tópico. A continuación, se hace una recapitulación de los planteamientos salientes de su presentación, seguida un comentario basado en las reacciones a su ponencia.

Inclusión de nuevas terapias en cáncer y alto costo en Colombia barreras limitaciones y perspectivas

Sobre las nuevas terapias en cáncer y alto costo en Colombia el doctor Francisco Augusto Rossi, director del INVIMA (4), afirmó que *“están primando con mucho unas narrativas que tienen un trasfondo de campaña comercial”*. Procede a explicar que la innovación farmacéutica *“en el mundo se divide en 30 o 50 enormes empresas globales que*

producen medicamentos, tecnologías y dispositivos nuevos, y que han logrado mediante diferentes mecanismos la protección de la propiedad intelectual, la regulación y la forma en que la industria modela la respuesta de los médicos para concentrar la prescripción, y el gasto en lo más nuevo independiente de que sea mejor o no lo sea”. Según la presentación el éxito de ese modelo se evidencia en un incremento exponencial en las ventas de los medicamentos innovadores.

Sobre la narrativa de la industria farmacéutica basada en la innovación, procede el doctor Rossi a una reflexión crítica sobre los siguientes puntos:

1. Los medicamentos innovadores salvan vidas. El doctor Rossi considera que los medicamentos no salvan vidas, sino que la vida salvada es la resultante del proceso de atención sanitaria y que, en cambio, este argumento se ha utilizado para defender los altos precios basados en la premisa de que el valor de una vida humana no tiene precio. También afirmó que no se ha logrado zanjar la discusión sobre si los medicamentos innovadores reducen los gastos en salud en el largo plazo.
2. La innovación farmacéutica es costosa. Sobre el costo del desarrollo de un nuevo medicamento existen grandes debates en los que se afirma que pueden alcanzar cifras cercanas a USD\$ 2.000 millones. El doctor Rossi también afirmó que *“Existen experiencias que demuestran que US\$ 50 millones serían suficientes para este fin”*. De igual forma, comentó que *“El problema fundamentalmente es que o desarrollamos innovaciones para resolver problemas de salud o desarrollamos innovaciones para mantener un negocio próspero, y las dos cosas no parecen haber sido fáciles de combinar...”*.
3. Los precios de las innovaciones son altos para poder continuar investigando e innovando. Sobre este punto, afirmó que *“Gran parte del desarrollo de la innovación se basa en la investigación financiada con recursos públicos en países avanzados, y que los nuevos medicamentos surgen de pequeñas compañías que utilizan ese conocimiento para desarrollarlos. Dichas compañías son adquiridas por estos grandes in-*

versionistas que es en lo que se ha convertido la industria farmacéutica”.

4. Si todos los países se benefician de la innovación es justo que todos contribuyan a financiarla, argumento para conferir protección a la propiedad intelectual en el Tratado de Libre Comercio entre Colombia y Estados Unidos, también objeto de controversia durante la conformación de la Organización Mundial del Comercio.
5. Influencia indebida de la industria farmacéutica sobre los médicos prescriptores. La doctora Marcia Angell quien fue editora del *New England Journal of Medicine* en su libro “Verdad acerca de la industria farmacéutica - cómo se nos engaña y qué hacer al respecto” denuncia, según afirmó el doctor Rossi que “*Esta industria no solo fija precios excesivamente elevados para los medicamentos innovadores, sino que también influye en las decisiones de los médicos, moldeando sus prescripciones hacia productos más nuevos y costosos, independientemente de si estos realmente son superiores o no*” (29). Un ejemplo de la distorsión que puede generar la influencia de la industria farmacéutica en el médico es el pago por prescripción. Según este modelo, los médicos que reciben pago directo por prescripción incrementan el uso del medicamento en cuestión.
6. La estrategia de la industria farmacéutica de Innovación es la exclusividad. “*La exclusividad permite generar una escasez artificial que sirve para fijar precios artificialmente elevados*” que se obtiene con la participación de varios factores entre los que el “*factor más importante es la influencia sobre los prescriptores*” o captura de médicos que culmina en un “*Sistema de fijación de precios en la industria farmacéutica fuertemente influenciado por factores como las patentes y marcas, que confieren exclusividad en el mercado, y por las medidas regulatorias que determinan quién obtiene registros sanitarios y permisos de producción. Estas regulaciones también pueden generar barreras de entrada, lo que contribuye a la exclusividad del mercado*”. Se mencionaron varios efectos indeseables de la “escasez artificial” como la exclusión de medicamentos importantes en países de bajos ingresos, el retraso en la adopción de nuevas tecnologías en patologías raras a la espera de indicaciones más lucrativas en patologías comunes que ofrezcan mayor retorno a la inversión durante la duración de la patente, y la poca investigación y desarrollo en patologías prevalentes en países de bajos recursos favoreciendo la investigación en enfermedades de alta prevalencia en los países de altos ingresos.
7. Lo nuevo no siempre es mejor. El doctor Rossi afirmó que “*Muchos de los medicamentos innovadores son producto de pequeñas variaciones que mejoran aspectos marginales como la absorción o el control de los efectos secundarios*”. Además, afirmó que “*No existe ventaja científica entre el medicamento de marca de uno genérico*” y mencionó que “*Las nuevas segundas indicaciones de un medicamento aprobado ofrecen menor beneficio que la indicación inicial*”. También dentro de este punto se incluyó la crítica al proceso de aprobación “Fast Track” (vía rápida) que se utiliza en los Estados Unidos y en Europa, en el que se obtiene aprobación regulatoria con resultados preliminares para permitir el uso de los medicamentos en la población general, dejando dudas sobre la eficacia y seguridad del producto.
8. Sostenibilidad de los sistemas de salud. A este respecto el doctor Rossi afirmó que “*En términos de sostenibilidad, la situación es preocupante. Países como Colombia gastan más del 20 % de su presupuesto de salud per cápita en medicamentos, en contraste con países como Estados Unidos, que aunque gasta 10 veces más en términos absolutos, solo destina un 12 % a medicamentos. Esto revela una inequidad global insostenible en la que los países de ingresos medios y bajos están subsidiando, en proporción, el esquema de negocio global que genera innovaciones, mientras que los países ricos se benefician de estas innovaciones sin asumir la misma carga financiera*”. En el mismo sentido continuó diciendo que “*Este sistema es insostenible y perpetúa una inequidad que afecta de manera desproporcionada a los países más pobres. El es-*

fuerzo que deben hacer los países de ingresos bajos para acceder a medicamentos innovadores es mucho mayor que el de los países ricos, lo que resulta en un desequilibrio estructural que impacta directamente en la calidad y accesibilidad de los servicios de salud. La inequidad global en el acceso a medicamentos es un problema insostenible que afecta de manera significativa a los sistemas de salud, particularmente en países en desarrollo como Colombia”.

9. Papel del INVIMA. En este punto el doctor Rossi aclaró la función del INVIMA que él dirige explicando que los medicamentos nuevos deben pasar por un proceso riguroso de revisión que tiene la responsabilidad de garantizar que la información sobre la eficacia, seguridad y el balance entre riesgos y beneficios esté debidamente comprobada antes de otorgar el registro sanitario. El INVIMA no fija precios, y teóricamente no los considera el proceso. También afirmó que *“El INVIMA ha sido objeto de muchas presiones para la aprobación de tecnologías usando el método Fast Track, que, aunque la industria farmacéutica argumenta es necesario para mantener la competitividad y responder a las demandas del mercado, ha habido experiencias negativas donde productos aprobados rápidamente han mostrado efectos secundarios graves y han tenido que ser retirados del mercado”*. De igual forma, destacó la importancia de la “independencia” de la Comisión Revisora del INVIMA de la influencia de la industria farmacéutica lo que garantiza una evaluación imparcial. Reconoció que el INVIMA mismo depende para su financiación en gran parte de las tarifas que cobra a la industria farmacéutica que regula, *“Lo que genera un conflicto inherente entre la presión para aprobar medicamentos rápidamente y la responsabilidad de proteger la salud pública. A pesar de las presiones, el INVIMA y su comisión revisora tienen el derecho y el deber de solicitar información adicional cuando los datos presentados no son suficientes para garantizar la seguridad del medicamento. Este equilibrio entre la necesidad de acceso a nuevos tratamientos y la protección del sistema de salud es esencial para*

evitar que el mercado farmacéutico sea moldeado únicamente por intereses económicos”. Nuevamente expuso el dilema sobre el papel de las entidades regulatorias y la sostenibilidad diciendo que *“La pregunta fundamental es si las agencias regulatorias deben limitarse a evaluar solo la información técnica proporcionada o si también deben considerar factores como la sostenibilidad del sistema de salud y el impacto de aprobar medicamentos sin suficientes datos de seguridad a largo plazo. La respuesta a este dilema tiene profundas implicaciones para el acceso a medicamentos y la equidad en la atención médica a nivel global”*.

Comentario

Varios de los argumentos del doctor Rossi son incontrovertibles. Su preocupación por el alto costo de los nuevos medicamentos, por la fijación de precios, la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, por la escasez artificial, el acceso inequitativo a las drogas, la necesidad de proteger la propiedad intelectual y todos los incentivos que se derivan del modelo económico actual que permite estos desarrollos. Son en gran medida, preocupaciones económicas, macroeconómicas incluso, que no tienen resolución a la vista. Otras de las afirmaciones del doctor Rossi son discutibles y refutables.

Los medicamentos innovadores sí salvan vidas

La primera y más importante objeción al doctor Rossi es que los medicamentos sí salvan vidas en oncología. En las páginas de la Revista Medicina se han consignado recientemente dos números enteros dedicados a estos avances donde se describe en forma detallada cómo la oncología clínica es una disciplina en la que la adopción de la innovación se traduce en un incremento en los desenlaces más importantes como la tasa de respuesta, la supervivencia libre de progresión, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global (30-43). El doctor Leonardo Rojas, oncólogo clínico y coordinador de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del CTIC en Bogotá, aclaró que la mejoría

progresiva y significativa de la supervivencia del cáncer de pulmón es explicable por los avances en su tratamiento.

Sobre la “captura de médicos” por la industria farmacéutica

Se entiende que, si se considera que la innovación no salva vidas, los medicamentos costosos solo sirven para fomentar los intereses económicos de la industria farmacéutica. Pero, la premisa sobre la que se basa esta aseveración no es sustentable como ya se discutió. La capacidad que tiene la industria farmacéutica para inducir la prescripción de medicamentos nuevos más costosos “*sirvan o no*” es un riesgo estructural del sistema actual. El estudio que citó el doctor Rossi de premio por prescripción ocurrió en los Estados Unidos, donde existe una relación directa entre el médico y el laboratorio que manufactura el medicamento (44). En Colombia, la relación comercial se establece entre el laboratorio y la Institución Prestadora de Salud que contrata a los oncólogos. Esa capa de separación es suficiente para poder decir que su aseveración no aplica para el entorno en Colombia, a menos que haya evidencia científica que así la sustente. Además, en Colombia la prescripción de medicamentos de alto costo está altamente supervisada por auditores que están vigilando que las drogas de alto costo en oncología sean utilizadas en las indicaciones aprobadas. Como mecanismo para usos no aprobados se utilizan comités multidisciplinarios en los que se sopesa el beneficio potencial de una tecnología *off-label*.

Consideraciones económicas para la aprobación regulatoria por el INVIMA

La doctora Teresa Tono, directora de la Organización para la Excelencia de la Salud y organizadora del foro, realiza la siguiente reflexión: “*tenemos que tomar en consideración temas de equidad, de oportunidad, temas de la salud de la población en su totalidad. Sin embargo, también hemos escuchado unos argumentos contundentes a la responsabili-*

dad del médico con su paciente ese paciente que tiene enfrente no es la función del médico ... el decidir si hay una costo efectividad que le pueda aplicar a un paciente en particular ... ni estamos, ni fuimos, entrenados para eso... pues cuando entramos todos los profesionales de la salud a este campo lo hicimos convencidos ... que queríamos servir a nuestros pacientes. Entonces mi reflexión es la función como bien lo acabas de expresar del INVIMA [a la doctora Lynda Prieto, panelista en representación del INVIMA] llega hasta eficacia y seguridad ... la equidad no es función del INVIMA”.

Sobre la Comisión Revisora

Mucho énfasis hizo el doctor Rossi sobre la Comisión Revisora del INVIMA. Su cualidad más importante según expresó es su independencia de la industria farmacéutica. Sin embargo, algunos de ellos están íntimamente ligados a otros intereses económicos del sistema sanitario colombiano como las Empresas Prestadoras de Salud que también pueden generar conflictos de interés para el proceso regulatorio (la única fuente de conflicto de interés no es la industria farmacéutica). Sin embargo, en la lista incompleta que mostró, no se logra establecer si sus miembros están particularmente especializados a la evaluación de tecnologías oncológicas. Algunos de los requerimientos que solicitan para la aprobación de medicamentos no son entendibles desde la perspectiva oncológica, como lo resalta Andrés Cardona con un ejemplo. Los sarcomas en niños con alteraciones del *NTRK* son enfermedades raras que con la quimioterapia convencional tienen una supervivencia extraordinariamente corta y con terapia dirigida obtienen espectaculares tasas de respuesta cercanas al 80 % que se mantienen en el tiempo. No existen estudios fase III, ni los habrá, porque nadie va a poder reclutar pacientes para el brazo control. Esperar supervivencia global en estudios fase III en este escenario no es razonable y la tasa de respuesta puede ser un desenlace aceptable. La supervivencia libre de progresión y la supervivencia libre de enfermedad son desenlaces aceptados para la mayoría de las indicaciones en oncología por las agencias regulatorias como la FDA y la EMA. Muchos estu-

dios fase III se diseñan, conducen y reportan estos desenlaces que a su vez sirven como insumos para la aprobación regulatoria. Un ejemplo que ilustra esta dificultad es el del uso de trastuzumab emtansina adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo que no obtienen respuesta completa con terapia antes de la cirugía que mostró un beneficio notorio en supervivencia libre de enfermedad que fue suficiente para que la FDA diera aprobación en junio de 2020, y todavía no ha sido aprobada en Colombia (45). En seguimiento de largo plazo demostró incremento en la supervivencia global (46). Existen otros ejemplos similares con medicamentos que han transformado la oncología como el Trastuzumab deruxtecan, elacetrant, alpelisib, amivantamab, selpercatinib, praseltinib, entre otros. Otra dificultad que se observa es la expectativa de tener experiencia en Colombia con el medicamento antes de su aprobación. Como ya se ha mencionado, tal requerimiento necesitaría de un estudio de investigación de intervención y existen barreras casi infranqueables para el desarrollo de esos estudios en Colombia que no están enmarcados en los grandes estudios globales de la industria farmacéutica. En otras palabras, los requerimientos específicos de la Comisión Revisora del INVIMA para la aprobación de medicamentos oncológicos no están alineados con los de los pares en otros países.

Barreras para la investigación clínica iniciada en Colombia

El doctor Andrés Cardona expone las dificultades para la realización de investigación clínica autóctona. Un elevado costo para el registro del estudio en el INVIMA, la necesidad de tener cubrimiento de pólizas de responsabilidad civil de altísimo costo que excluye la posibilidad de realización de estudios clínicos para todos los que no estén ligados a la industria farmacéutica. Y, aún dentro de los estudios de la industria farmacéutica, existe una barrera adicional para la inclusión de pacientes en estudios fase III por los tiempos largos de aprobación de los protocolos por parte del INVIMA no explicables ya que las consideraciones de seguridad han sido resueltas en decenas de países que suelen

estar reclutando cuando se somete el protocolo a consideración en el país. La respuesta de la doctora Prieto es que todos estos temas están sujetos a un marco legal definido que no es sujeto a discusión.

Recomendaciones

Uno de los mandatos de la Academia Nacional de Medicina es ofrecer recomendaciones a los organismos del estado. La interlocución en este Foro fue con el INVIMA, y se hacen recomendaciones a este organismo:

1. Reconocer que la innovación con medicamentos eficaces y seguros es una necesidad de los pacientes con cáncer en Colombia.
 - El acceso oportuno a medicamentos que salvan vidas debe ser la prioridad máxima.
2. Sobre la aprobación regulatoria de innovación por el INVIMA, se recomienda:
 - Circunscribir el análisis a consideraciones de eficacia y seguridad.
 - Excluir consideraciones económicas para la aprobación regulatoria.
 - Priorizar la evaluación de tecnologías según la letalidad potencial de los pacientes que sufren la enfermedad.
 - Admitir desenlaces aceptados por organismos análogos como la FDA y la EMA.
 - Evitar requerimientos que no existen.
 - Considerar a oncólogos nacionales o extranjeros como parte de la Comisión Revisora o como asesores externos.
 - Además de la independencia de la industria farmacéutica, los integrantes de la Comisión Revisora también deberían ser independientes de otros actores económicos que potencialmente se benefician de la no aprobación de nuevas tecnologías, como las Empresas Prestadoras de Salud.
3. Sobre la aprobación de estudios clínicos por el INVIMA:

- Considerar un CASI-FRAC/R para estudios globales fase III que ya hayan reclutado un buen número de pacientes en otras partes del mundo.
 - Disminuir el valor de registro de estudios clínicos autóctonos.
4. Fomentar un clima de respeto mutuo entre el INVIMA y los médicos en ejercicio, aceptando que no todos los móviles para la prescripción son corruptos, ni todos los organismos del estado buscan entorpecer el ejercicio profesional.

Referencias

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
2. WHO, PAHO. Health in the Americas, 2022 edn. Regional outlook and country profiles. Washington, DC: Pan American Health Organization, 2022.
3. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, St Louis J, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2013 Apr;14(5):391-436. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70048-2.
4. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2224-60. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8. Erratum in: *Lancet*. 2013 Apr 13;381(9874):1276. Erratum in: *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added].
5. Simon S, Bines J, Barrios C. Clinical characteristics and outcome of treatment of Brazilian women with breast cancer treated at public and private institutions—the AMAZONE project of the Brazilian breast cancer study group (GBECAM). *San Antonio Breast Cancer Symposium*; San Antonio, TX, USA; Dic 9–13, 2009. Abstr 3082.
6. Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Dirección General Adjunta de Epidemiología. México, 2000–2020.
7. Mohar A, Bargallo E, Ramirez MT, Lara F, Beltran-Ortega A. Available resources for the treatment of breast cancer in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2009;51(suppl 2):263–69.
8. The World Bank. World Bank health nutrition and population statistics database. <http://data.worldbank.org/data-catalog/health-nutrition-and-population-statistics> (accedido Sept 9, 2024).
9. World Health Organization. Health Systems. http://www.who.int/topics/health_systems/en/ (accedido Ago 19, 2024).
10. Londoño JL, Frenk J. Structured pluralism: towards an innovative model for health system reform in Latin America. *Health Policy*. 1997;41:1–36.
11. Economist Intelligence Unit. Breakaway: the global burden of cancer— challenges and opportunities, 2009. <http://www.livestrong.org/pdfs/GlobalEconomicImpact> (accedido Ago 19, 2024).
12. OECD reviews of health systems: México. Paris: OECD Publishing, 2022.
13. United Nations. Per capita GNI at current prices. <http://data.un.org/Data.aspx?d=SNAAMA&f=grID%3A101%3BcurrID%3AUSD%3BpcFlag%3A1> (accedido Ago 14, 2024).
14. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. World population prospects, the 2010 revision. <http://esa.un.org/wpp/index.htm> (accedido Ago 16, 2024).
15. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9:730–56.
16. Wilking N, Jönsson B. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. http://ki.se/content/1/c4/33/52/Cancer_Report.pdf (accedido Ago 14, 2024).
17. Lichtenberg FR. The impact of new drug launches on longevity: evidence from longitudinal, disease-level data from 52 countries, 1982–2001. *Int J Health Care Finance Econ*. 2005;5:47–73.
18. IQVIA Institute for Human Data Science 2024. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/events-and-webinars/iqvia-research-forum-2024>. (accedido Ago 16, 2024).
19. Jenei K. The Timing of Cancer Drug Approvals in the United States and Europe. *JAMA Netw Open*. 2022 Jun 1;5(6):e2216191. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.16191.
20. Kashoki M, Hanaizi Z, Yordanova S, Veselý R, Bouygués C, Llinares J, et al. A Comparison of EMA and FDA Decisions for New Drug Marketing Applications 2014-2016: Concordance, Discordance, and Why. *Clin Pharmacol Ther*. 2020 Jan;107(1):195–202. doi: 10.1002/cpt.1565. Epub 2019 Aug 14.

21. Lythgoe MP, Desai A, Gyawali B, Savage P, Krell J, Warner JL, et al. Cancer Therapy Approval Timings, Review Speed, and Publication of Pivotal Registration Trials in the US and Europe, 2010-2019. *JAMA Netw Open*. 2022 Jun 1;5(6):e2216183. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.16183.
22. Fraser-Hurt N, Hou X, Wilkinson T, Duran D, Abou Jaoude GJ, Skordis J, et al. Using allocative efficiency analysis to inform health benefits package design for progressing towards Universal Health Coverage: Proof-of-concept studies in countries seeking decision support. *PLoS One*. 2021 Nov 29;16(11):e0260247. doi: 10.1371/journal.pone.0260247.
23. Argotti U, Leyens L, Lisbona C, López P, Alonso-Orgaz S, Nevado A, et al. Comparison of the Latin America Regulation Landscape and International Reference Health Authorities to Hasten Drug Registration and Clinical Research Applications. *Ther Innov Regul Sci*. 2023 Nov;57(6):1287-1297. doi: 10.1007/s43441-023-00565-7.
24. Ivama-Brummell AM, Marciniuk FL, Wagner AK, Osorio-de-Castro CGS, Vogler S, Mossialos E, et al. Marketing authorisation and pricing of FDA-approved cancer drugs in Brazil: a retrospective analysis. *Lancet Reg Health Am*. 2023 May 17;22:100506. doi: 10.1016/j.lana.2023.100506.
25. Contreras-Hernández IPF, Alvis-Gúzman N, Stefani SD. El uso de evaluación económica para la toma de decisiones en intervenciones oncológicas: la experiencia de México, Colombia y Brasil. *PharmacoEconomics*. 2012;9:117-32.
26. Lema Medina M, Llinás N, Bravo A, Hernández JC. Nuevos registros sanitarios en oncología en Colombia durante la pandemia COVID-19. Parte 1: antineoplásicos orales, agentes citotóxicos y anticuerpos monoclonales excluyendo inhibidores de punto de control inmunológico. *Rev Col Hematol Oncol [Internet]*. 3 de agosto de 2023 [citado 11 de septiembre de 2024];10(1). <https://doi.org/10.51643/22562915.407>.
27. Lema Medina M, Llinás N, Bravo A, Hernández JC. Nuevos registros sanitarios en oncología en Colombia durante la pandemia COVID-19. Parte 2: inhibidores de punto de control inmunológico. *Rev Col Hematol Oncol [Internet]*. 3 de agosto de 2023 [citado 11 de septiembre de 2024];10(1). <https://doi.org/10.51643/22562915.408>.
28. <https://www.youtube.com/watch?v=pRZNL1rHymg> (Video de Youtube del Foro [citado 11 de septiembre de 2024]).
29. Angell, Marcia. *The Truth about the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do about It*. New York: Random House, 2004.
30. Rojas L, Zuluaga J, Vargas C. Avances en el manejo del cáncer de riñón, vejiga y próstata. *Revista Medicina*. 2023;45(4):672-686.
31. Zuluaga J, Rojas L, Viola L, Martínez S, Carvajal C, Arrieta O, Cardona AF. Avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas sin alteraciones genómicas. *Revista Medicina*. 2023;45(4):687-698.
32. Zuluaga J, Rojas L, Viola L, Martínez S, Carvajal C, Arrieta O, Cardona AF. Futuro diagnóstico y terapéutico del cáncer de pulmón de células no pequeñas con alteraciones genómicas. *Revista Medicina*. 2023;45(4):699-708.
33. Bonilla CE, Ávila V, Jiménez P, González A, Canro F, García-Foncillas J. Avances presentes y futuros en el tratamiento del cáncer esofagagástrico. *Revista Medicina*. 2023;45(4):709-733.
34. Mantilla WA, Tarantino P. Presente y futuro del cáncer de seno HER2 positivo y triple negativo. *Revista Medicina*. 2023;45(4):734-753.
35. Bravo-Garzón MA, Mantilla WA, Cervera S, Caicedo JJ, Franco SX. Cáncer de mama luminal: estado del arte. *Revista Medicina*. 2023;45(4):754-766.
36. Wagner-Gutiérrez N, Cordeiro de Lima VC, Freitas HC, Martín C, Corrales L, Cardona AF, Arrieta O. Revolución de los conjugados anticuerpo-fármaco en el cáncer, ¿a dónde vamos? *Revista Medicina*. 2024;46(2):357-363.
37. Jacobo JA, Aristizabal J, Vallejo S, Pineda D, Bobadilla I, González A, Wagner-Gutiérrez N, Montaña J, Cardona AF. Avances en el manejo de los tumores gliales de alto grado. *Revista Medicina*. 2024;46(2):393-413.
38. Pierre ME, Hernández A, Viveros-Carreño D, Cruz CC, Bravo MA, Vargas C. Avances en el tratamiento de cáncer de ovario, cérvix y endometrio. *Revista Medicina*. 2024;46(2):414-428.
39. Aponte-Monsalve J, Bolaños-Losada F. Avances y futuro del tratamiento de los sarcomas. *Revista Medicina*. 2024;46(2):451-471.
40. Jiménez P, Canro F, Bonilla C, Ávila V, García Foncillas J. Grandes avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer colorrectal (CRC). *Revista Medicina*. 2024;46(2):472-489.
41. Omaña-Ordúz OP, Abello-Polo V, Daza JA, Gómez-Calcetero C, Murcia MA. Leucemia linfóide aguda B: avances en el proceso diagnóstico, la importancia de la enfermedad residual medible y nuevos tratamientos que modifican los desenlaces. *Revista Medicina*. 2024;46(2):490-502.
42. Bravo MA, Mantilla W, Ávila V, Russi A, Cervera-Bonilla S. (2024). Avances presentes y futuros en el tratamiento de melanoma cutáneo. *Revista Medicina*, 46(2):550-565.

43. Lema Medina M. Evolución de la inmunoterapia en oncología a través del *New England Journal of Medicine*. *Revista Medicina*. 2024;46(2):656-678.
44. Mitchell AP, Dusetzina SB, Mishra Meza A, Trivedi NU, Bach PB, Winn AN. Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study. *BMJ*. 2023 Oct 25;383:e075512. doi: 10.1136/bmj-2023-075512. PMID: 37879723; PMCID: PMC1059253.
45. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al; KATHERINE Investigators. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Feb 14;380(7):617-628. doi: 10.1056/NEJMoa1814017.
46. Loibl S, Mano M, Untch M, et al: Phase III study of adjuvant ado-trastuzumab emtansine vs trastuzumab for residual invasive HER2-positive early breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and HER2-targeted therapy. 2023 San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract GS03-12. Presented December 8, 2023.

HISTORIA DE LA MEDICINA

SANTA MARÍA DE LA ANTIGUA DEL DARIÉN

1515-1524: una farmacia en la selva de Urabá

1514-1524: a pharmacy in the jungle of Urabá

Leonidas Arango Loboguerrero¹

1 Periodista, Instituto Internacional de Periodismo Werner Lamberz, Berlín. Miembro Activo de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina.

Resumen

Santa María de la Antigua del Darién fue escenario de acontecimientos pioneros de la medicina en el territorio continental de América como los primeros médicos y paramédicos y el primer hospital. Por orden de la corona española, su botica anexa recibió la dotación de una farmacia europea de la época y funcionó en medio de la selva mientras la ciudad fue capital de Castilla del Oro. A pesar de su actividad de solo diez años, la botica marcó un hito para la salubridad, pues en ella se encontraron dos universos culturales: el del chamán y el médico, del herbolario indígena y el boticario.

Palabras clave: Farmacia medieval; Terapéutica indígena; Esclavismo; Castilla del Oro, Pedrarias Dávila.

Abstract

Santa María de la Antigua del Darién was the scene of pioneering events in medicine in continental America, such as the first doctors and paramedics and the first hospital. By order of the Spanish crown, its attached pharmacy received the equipment of a European pharmacy of the time and operated in the middle of the jungle while the city was the capital of Castilla del Oro. Despite its activity of only ten years, the pharmacy marked a milestone for health, since two cultural universes were found there: that of the shaman and the doctor, the indigenous herbalist and the apothecary.

Keywords: Medieval Pharmacy; Indigenous Therapeutics; Slavery; Castilla del Oro; Pedrarias Dávila.

Recibido:
Julio 4, 2024

Aceptado:
Septiembre 13, 2024

Correspondencia:
arangoleo@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2413

Introducción

Un día de 1939, mientras el misionero Severino de Santa Teresa recorría a pie la costa occidental del golfo de Urabá se encontró con un grupo de colonos negros que talaban y quemaban bosque para cultivar arroz. Anotó: *“Después que el fuego hizo su labor se veían vidrios, pedazos de loza, hierro de distintas clases, balas y hasta pedazos de lápidas con inscripciones, etc... Excavando un poco, encontramos ladrillos en perfecto estado y, adherida a ellos, argamasa más fuerte que el mismo cemento”*. El clérigo no dudó que se hallaban sobre los vestigios de Santa María de La Antigua del Darién, la primera villa fundada por los españoles en la llamada Tierra Firme del continente americano (1), que durante una década tuvo catedral, casa de contratación, hospital, botica, y que desapareció del mapa en 1524, hace quinientos años.

La población se estableció en 1510 a orillas del pequeño río Darién (hoy Tanela) navegable por canoa, y abastecido a través de una bodega que llamaron Toldo, en la desembocadura (2).

Cuatro años después la aldea albergaría a cerca de cuatro mil habitantes españoles, indígenas, mestizos y africanos esclavizados y sería la capital de la Gobernación de Castilla del Oro, que comprendía desde el istmo de Panamá hasta el río Magdalena. A los tres años la ciudad había alcanzado cierto bienestar, los campos cercanos estaban cultivados de maíz y yuca dulce, había frutas, pjaras de cerdos, gallinas, chigüiros, y pesca abundante. El obispo Juan de Quevedo relató que al llegar encontró un pueblo *“bien aderezado, más de doscientos bohíos hechos, la gente alegre y contenta”* (3).

En 1513 el cacique de Ponca, en el istmo de Panamá, reveló a Balboa que al Sur existía “otra mar” que conducía a reinos fabulosos (4). Con el fin de armar una expedición para encontrar la Mar del Sur, el conquistador buscó el favor de la corona española enviando al rey Fernando II –viudo de Isabel La Católica– fantasiosas descripciones sobre las riquezas de la Tierra Firme, donde los suelos eran feraces y el clima espléndido. Llegó por su cuenta a la costa del Pacífico el 25 de septiembre de 1513 y regresó a Santa María cargado

de oro, perlas, hamacas, prendas de algodón y esclavos indígenas.

Deslumbrado por las fábulas, el monarca decidió organizar una inmensa flota para convertir a Santa María del Darién en la punta de lanza en la ocupación de los nuevos dominios. Su proyecto, declaró, “es uno de los más grandes que hoy hay en el mundo” (5). Antes de enterarse del hallazgo de Balboa, el rey nombró como gobernador y capitán general de Castilla del Oro al veterano militar Pedro Arias Dávila (Pedrarias) y lo puso al frente de veintidós naves que zarparon el 11 de abril de 1514 de San Lúcar de Barrameda. En ellas viajaban aproximadamente dos mil personas –familias completas de todas las clases con mujeres, artesanos, esclavos africanos, labradores y soldados– que constituían un microcosmos de la sociedad española: gobernador y obispo con séquitos extravagantes (6). Las bodegas de las naves se atestaron de víveres, ropajes y ornatos, semillas, armas, municiones, herramientas, cien vacas horras para alimentar a los viajeros, mil ladrillos del gobernador para construirse una casa, y cualquier útil o abasto indispensable en la nueva colonia. Además, dotaciones completas para un hospital y una botica.

La Gran Armada de Castilla del Oro arribó el 30 de junio con provisiones de harina, vino, vinagre, aceite, miel y granos suficientes para tres meses, más decenas de caballos (7). Los recién llegados especularon con los precios de las mercancías y los vecinos reaccionaron incendiando las bodegas de Toldo. El brusco aumento de población desequilibró la producción de alimentos y la disponibilidad de vivienda, si tenemos en cuenta que en 1514 la ciudad del Darién tenía *“quinientos y quince hombres que estaban allí avecindados, y tenían fechas mas de cient casas o bubíos ... Había entre aquellos pobladores primeros, mas de mill e quinientos indios e indias naborías que servían a los cristianos en sus haciendas y casas”* (8). De repente vio más que duplicada su población y se extendió sobre los sectores bajos anegadizos.

La economía indígena ancestral del Darién había girado en torno a una agricultura de productividad muy superior a la que regía en Europa: cultivos relativamente pequeños de maíz, yuca dulce y

fríjol rendían más que los de trigo (9), pero la carga demográfica resultó abrumadora: la crisis alimentaria se agravó con el mal estado de las harinas que transportó la flota, agudizada por el incendio del puerto, una plaga de langostas y malas cosechas. Las mujeres nativas tuvieron que multiplicar sus faenas de trillar y cocer maíz, molerlo en metates de piedra, amasar y asar arepas o preparar casabe de yuca, y muchos indios se negaron a trabajar para forasteros ociosos. A la hambruna siguió una epidemia de *modorra* que en pocos meses causó setecientas víctimas.

El rey Fernando había previsto que la población dispusiera de un hospital de cincuenta camas y una botica para atender a los enfermos y albergar a los más pobres, pero la grave situación hizo aplazar los planes.

Al saber Pedrarias que Balboa ya había visitado el Mar del Sur, lo puso preso y le abrió causa penal. Para recuperar el abastecimiento de la ciudad aplicó una economía de guerra, incrementó las *entradas* o *cabalgadas*, empresas de pillaje que arrasaron comarcas en busca de oro, perlas, comida, mujeres y esclavos. La modalidad aterrorizó, desarticuló y diezmó las sociedades indígenas, que a las armas de fuego, caballos y perros de presa solo podían oponer emboscadas, porras de madera, dardos de cerbatana y flechas con puntas de piedra impregnadas de veneno. Una de las correrías regresó al Darién con dos mil esclavos indígenas marcados a fuego para ser vendidos en La Española (10). La hambruna y la enfermedad amainaron, las minas de oro volvieron a producir, los cultivos se recuperaron y los ríos dieron buena pesca. Hubo de nuevo cerdos, gallinas y especies nativas.

Con la Armada habían llegado dieciséis carpinteros, tres maestros de obra, cerrajeros, fundidores y aserradores con sus herramientas (11) y más de dos toneladas clavos, lo que permitió fabricar puertas y ventanas y dar a la ciudad la apariencia de un pueblo español (12). Se construyó la sede de la Contratación para reducir a lingotes el oro arrebatado a los indígenas y extraído de los ríos; la capilla se elevó a catedral, se levantó en tapia la casa del tesorero para preservar los documentos oficiales y el botín correspondiente al rey. Se abrieron comercios de

arepas, panaderías, herrería, plaza de mercado, carnicería y pescadería (13) y se construyó el esperado hospital con su botica.

El Hospital de Santiago

Cuando se erigió Santa María del Darién regía el antiguo concepto de las comunidades cristianas en Europa, que consideraban a los enfermos como prójimos que daban la oportunidad de ejercer la caridad. En la baja Edad Media los hospitales eran instituciones para acoger, más que para asistir, a los esclavos, siervos y desamparados de las urbes (14).

En las Indias Occidentales el primer hospital fue el de San Nicolás de Bari, abierto hacia 1503 en la isla de La Española (Santo Domingo) (15). En San Germán, Puerto Rico, se estableció en 1512 el Hospital de la Concepción.

Pedrarias dispuso que una porción de los botines de las cabalgadas se destinara al hospital, bautizado De Santiago, y su adversario Balboa cumplió donando piezas indígenas de oro del botín de su segundo viaje al Mar del Sur en 1517 (16). El 28 de diciembre de 1515 el hospital ya estaba terminado (17).

Los estudios arqueológicos de Alberto Sarcina y sus colaboradores han documentado la acumulación de fragmentos de vidrio, cerámica y baldosines en un sector de lo que fue el asentamiento urbano y sugieren que el hospital estuvo situado sobre el brazo sur del río Tanela (Figura 1).

Se levantó “en un buen lugar”, sobre un terreno pantanoso, sin canteras de piedra, de unos cuatro mil metros cuadrados. Constaba de una o más casas grandes de las llamadas *bohíos* (Figura 2) que los indios construían con técnica y materiales ancestrales: horcones de madera fina hincados directamente en el piso, suelo de tierra apisonada, cerramientos de cañas –algunos de ellos con revoque o pañete de barro– amarres de cuerdas vegetales y techos a dos aguas de paja o palma (18), con aleros. Según el cronista Fernández de Oviedo, “*puédese tener por cierto que los dos o tres años primeros, la cubierta de paja, si es buena, y bien puesta, que son de menos goteras que las casas de teja en España*” (19). Un edificio como estos se destinó a la botica.



Figura 1. Plano aproximado de Santa María de la Antigua del Darién, según Sarcina. El Hospital y la Botica pudieron estar sobre el brazo sur del río Darién (esquina inferior derecha) en la segunda manzana (der-izq.)



Figura 2. Reconstrucción moderna de un bohío, sobre un dibujo de Fernández de Oviedo, Historia General y Natural de las Indias, 1535. (Mena C., 2011).

En la comitiva que acompañó al gobernador Pedrarias llegaron los primeros agentes de salud en Castilla del Oro: los médicos Rodrigo de Barreda y Diego de Angulo, los maestros Alonso Santiago, Antón y Enrique, los cirujanos Juan Pérez y Hernando de Vega y el boticario Francisco Cota.

Administrarían el hospital el cura doctrinero Hernando de Luque y Antón de Vega, quien destinó indígenas esclavizados a cumplir labores auxiliares con los pacientes (20). Estos esclavos anónimos son, por tanto, los primeros enfermeros y auxiliares de salud en la historia de Colombia.

Una botica

La Farmacia medieval se enmarcaba en la cultura árabe-islámica, que restituyó para el mundo cristiano las tradiciones de la medicina grecorromana, sustentada en la teoría de los cuatro *humores* –bilis amarilla, bilis negra, sangre y flema– y en las propiedades básicas opuestas de frío-calor, sequedad-humedad. La enfermedad aparecía como un desequilibrio de estos humores. La técnica farmacéutica se cimentaba en la mezcla de los *simples*, sustancias no procesadas que eran la materia prima de los medicamentos *compuestos*.

La botica de Santamaría del Darién –a mil doscientos kilómetros de las Antillas Mayores– fue la primera en territorio continental de América. Por necesidad práctica debió levantarse en un sitio despejado aledaño al hospital y en un bohío amplio, con espacios para el boticario y los insumos. La lista de sustancias medicinales embarcadas en la flota de 1514 muestra que la dotación de la botica era similar a la de una farmacia sevillana de la época, con obvias adaptaciones al ambiente selvático.

Las descripciones de dos farmacias hospitalarias del periodo colonial temprano en Lima y México nos aproximan a la disposición de los establecimientos similares (21), generalmente recintos pequeños de planta rectangular. Adosados a las paredes interiores había estantes de madera donde se alineaban potes y vasos de loza, cerámica y vidrio que contenían materias primas y sustancias preparadas. Cada recipiente tenía pegado al cuerpo o atado al cuello un rótulo marcado con letras y signos (22) que hoy solo saben interpretar los expertos. En la parte inferior de las paredes –que en nuestro caso podrían estar pañetadas con argamasa para proteger los envases de la lluvia y el viento– se acomodaban redomas y cajas que contenían hojas, cortezas y granulados medicinales.

Al lado había otro recinto –el laboratorio u oficina– con una mesa donde el boticario preparaba los fármacos valiéndose de instrumentos del oficio como balanzas, morteros, espátulas, copas, prensas, alambique y vasos graduados para medir. Se completaba con armarios para proteger botes con sustancias especiales (Figura 3). Posiblemente existió una choza aparte con fogón de leña –un

incendio podría consumir todo el poblado de madera y paja– para cocer materias primas y guardar morteros, ollas de cobre y herramientas de farmacia similares a las baterías de cocina. En el fogón se hervía el agua recogida del río, que debía ser filtrada con lienzos y destilada en el alambique para utilizarla en las preparaciones.

En la botica de Santa María de la Antigua del Darién los procedimientos seguían las antiguas pautas europeas: el médico prescribía los medicamentos que el boticario debía elaborar y entregar en alguna de las más de medio centenar de presentaciones o *formas* farmacéuticas que determinaban, a su vez, la manera de administrarlas al paciente. Juan Mendoza Vega propone una clasificación de las formas farmacéuticas más comunes en la transición del medioevo al Renacimiento que son, en resumen apretado:

Para beber: aguas, *julepes* y *apozemas* (fluidos a base de azúcar con un líquido de acción terapéutica, sin cocción); *caldillos*, cuyo principio activo se cocía con carne; *emulsiones*, *borchatas*, *hidromiel*, *jarabes*, *pociones* y *boquetos*. Para tragar o comer: *polvos*, *tabletas* y *píldoras*; *electuario*, *opiato*, *triacá*, *bolo*, *tierra sellada* y *masticatorio*. Para introducir: con jeringa, por vía anal, los *enemas* o *clísteres*; los *supositorios*, barritas rectales; *pesarios* por la vagina; por la nariz polvos *estornutatorios* y líquidos *narifusorios*.

De aplicación externa: *colirios* para los ojos, *epitemas* untados con tela empapada, *fomentos* y *lociones* (combinados con vino o leche); la mezcla de vinagre y agua o aceite de rosas era *oxirrodino*. Fueron muy populares los *linimentos*, de consistencia espesa; los *ungüentos* elaborados con aceites, grasas, resinas o polvos; los *ceratos* con cera de abejas; los *emplastos* y *cataplasmas* para adherir a la piel. Un *vejigatorio* era un emplasto con sustancias irritantes, especialmente polvo de cantáridas. Similares a las lociones eran las *infusiones*, que se exprimían sobre la parte afectada. Otras formas para uso externo eran las *fricciones* y los *baños* en diversas modalidades (23).

En la lista del embarque a Santa María cada sustancia va acompañada por la cantidad expresada en unidades de masa o de capacidad usuales en la



Figura 3. Reconstrucción de una farmacia antigua de Europa Central. El cocodrilo disecado simboliza la naturaleza exótica de las sustancias medicinales. (Das Deutschen Apotheke-Museum, 2006).

época y con el precio en maravedís, una moneda común de gran circulación y poco valor (**Tabla 1**). En su mayor parte son materias primas y preparados que cayeron en desuso cuando la farmacología se convirtió en una ciencia autónoma a partir del siglo XVIII.

Polvos (En onzas) [La onza castellana se acercaba a 30 gramos. Se envasaban en frascos y potes de vidrio]*	
Aromáticos rosados	3
Diagargante	8
Diacimino	3
Diamargaritón frío	1,5
Diapapaver	4,5
Diarrodón	4
Diasándalos	4
Restetinos	8
Rosatanovela	3,5
Tierra sigilata [tierra sellada]	4
Píldoras (En onzas) [Se envasaban en potes pequeños de loza]	
Cochias	3,5
Agregativas	5

Degera	3
Artéctica	5
Gera compuesta	5
Comunes	3,5
Miel	28
Ciruelas pasas	4
Pasas de Almuñecar	8
Sebo	1
Simples (En libras) [En cajas o en potes de cerámica]	
Rosas	4
Violetas	4
Coloquintada	1
Bolarménico	1
Coral	0,5
Sangre de Drago	0,5
Sal gema	1
Anayalde	2
Opio	0,5
Linaoes	1
Azarrón	2
Sándalos	1

Alquetira	1
Goma arábica	1
Héfula	0,5
Salvano	2
Armuniaco	1
Mirambolanos	1
Atutía	1
Piedra azufre	3
Cálamo aromático	0,5
Litargilio	4
Esquiñate	0,5
Simiente de hinojo	1,5
Alumbre	4
Amindo	2
Azaro	4
Balaustra	6
Epintimo	4
Anís	12
Escamonia	2
Ruibarbo	0,5
Pez	12
Resina	12
Agárico	1
Tamaros indios	4,5
Cañafístola	12,5
Sen	3
Estomáticas	6,5
Auras	6
Ruibarbo	3
Finisterre [¿fumisterre?]	4
Agaricón	3
Seniquebus	4
Fétidas [Pillulae foetidae]	4
Emplastos (En libras) [La libra castellana equivalía a 460 gramos. Se envasaban en potes de cerámica vidriada]	
Oxinoso	2
Granadel	2
Apostolicón	1
Degenis	7
Estomacón	7

Duiaquinilón	-
Aguas [Se envasaban en botijas de barro de unos 20 litros]	
Cirrajas, de	2
Hinojo	2
Finisterre [¿fumisterre?], de	2
Llantes [llantén], de	2
Bugalosa, de	2
Endibia, de	2
Almirones [diente de león], de	2
Rosada	3
Apio, de	1
Borrazas [borrajas], de	1
Conservas (En libras) [Distribuidas en potes grandes de loza]	
Carne [dulce] de membrillo	500
Miel rosada	38
Triaca	23,5
Manteca de vaca	21
Trementina	18
(en arrobas) [De unas 11,5 libras c/u]	
Acíbar [jugo de sábila]	2,5
Azogue	4
Ambar [¿un talismán?]	100
Cardenillo	3
Almizque [almizcle]	0,5
Almasija	1
Polipodio	2
(En almudes) [De ± 5 litros]	
Linaza	1
Alholvas	1
Espiquenardi	6
Layativos (En libras) [Lavativos, enemas en frascos de vidrio]	
Siafenicón	6,5
Diasen	3,5
Diacatelicón	7
Zumo de rosas	4
Diacartamón	3
Diaprimerus	6

Lemario indio	3
Dialaca	2
Micleta	2
Lop [looch, jarabe] de pino	2,5
Lop [looch] de papabe [amapola]	2
Azúcar rosada	17
Ungüentos (En libras) [Envasados en pots de cerámica vidriada]	
Ponfilibus	3
Estomaticón	3
Sandalino	2
[H]isopo unido	2,5
Apostolor	15
Desopilativo	13
Blanco	15
Amarillo	15
Bendita	11
Geriprieta	15
Dialtra	14
Agripa	3
Jarabes (En libras) [Envasados en redomas con pico]	
Aceitoso compuesto	4
Ojimiel compuesto	8
Almíbar	8
Arrayán	8
Isopo	8
Cantueso	8
Fomoterra compuesto	8,5
Borrajaz	8
Yerbabuena	6,5
Adormideras	7
Pintimo	8
Upatorio	9
Miel rosada colada	9
Asencios	9
Aceites (En libras) [En redomas sencillas]	
Laurel	4
Almáciga	4
Nardino	4

Asencios	8,5
Ruda	10
Menta	8
Membrillos	9
Almendras dulces	4
Almendras amargas	4
Rodalirio	10
Eneldo	10
Alcaparras	7
Manzanilla	10
Rosado	9
Arrayán	10
Violado	10
Ajonjolí	4
Especias (En libras) [Gránulos y cortezas, en pots cerrados]	
Azafrán	0,5
Canela	0,5
Pimienta	3
Nuez moscada	1
Gengibre	1
Macias [cáscara de nuez]	1
Clavos	0,5
Estoraque	1
Incienso	2
Zumos [En arrobas] [Jugos, en frascos de vidrio]	
Granadas	0,5
Membrillos	0,5
Otros (en arrobas) [Envases varios]	
Aceite [generalmente de olivas]	10
Vinagre [uso externo]	10
Cera blanca [de abejas]	0,5
Cera amarilla [de abejas]	0,5
*[Entre corchetes, aclaraciones sobre los envases y recipientes o equivalencias de pesas y medidas.	

Tabla 1. Sustancias medicamentosas embarcadas a Santa María del Darién. Fuente: Libro de Despachos de Tierra Firme, Archivo de Indias, Mena C. 1998, pp. 336-342.

.....

Durante la ocupación española los chamanes, yerbateros y parteras nativos se mantuvieron como los agentes de salud más importantes de la población autóctona (24).

El rey ordenó a los funcionarios de Sevilla adquirir medicamentos para despacharlos en la Armada de 1514:

Ansí mismo comprareys demás de lo que ha de llevar el voticario que fuere en la dicha armada, carne de membrillos e triaca e hungüento blanco e otras conservas, lo qual avéis de entregar al nuestro capitán e gobernador [Pedrarias] qué será, para que él pueda con ello socorrer a los enfermos e otras personas que viere que toviere necesidad e que no se le pueda aber del dicho hospital e boticario, lo qual así comprado entregareys al nuestro capitán e gobernador (25).

Muchas sustancias llegaron alteradas por el largo viaje y el clima tropical. Urabá recibió drogas de nula eficacia terapéutica, pero de rancio prestigio, pues la Medicina estaba aferrada a la tradición y desconocía las causas de la enfermedad. Entre las conservas había casi una arroba de *triaca*, un electuario clásico a base de opio y de costosos ingredientes que podían incluir carne de víbora; de ser antídoto contra venenos, con los siglos se transformó en panacea universal (26).

A simple vista, media tonelada de *carne* de membrillo parece un gran volumen, pero se trataba de un nutritivo dulce natural que ayudaba a cortar las diarreas y a prevenir la deshidratación causada por el vómito. No sabemos si la golosina alcanzó para los centenares de pasajeros novatos.

Otro medicamento histórico era la *tierra sellada* en tabletas de arcilla con relieves que certificaban la procedencia. Se utilizó contra diarreas, úlceras internas, hemorragias y enfermedades de transmisión sexual, que también se combatían con mercurio metálico o azogue. De este trajeron cuatro libras como un antiséptico y antisifilítico que se administraba en pomadas y píldoras que intoxicaban de por vida al paciente. Por ser un líquido de altísima densidad, el azogue se embotellaba en pequeños frascos de vidrio grueso bien taponados y embalados en estuches de madera.

Los nativos y la salud

Para los españoles no era difícil obtener en los territorios ocupados medicamentos nativos de origen vegetal o animal que ya se estaban incorporando a la farmacia galénica en un mestizaje de saberes y remedios. Los primeros europeos que pisaron el Nuevo Mundo se impresionaron con procedimientos curativos indígenas extraños para ellos, aunque no menos impregnados de magia y superstición: los amerindios también consideraban que el enfermo podía ser víctima de hechicería.

La dieta tradicional en el Darién incluía centenares de especies vegetales –maíz, yuca, cacao, piña, aguacates– y era especialmente rica en proteínas de origen animal: chigüiros, zaínos, tapires, aves, tortugas, iguanas, huevos, pescado y moluscos.

Estos indios tienen sus asientos, algunos cerca de la mar, y otros cerca del río o quebrada de agua, donde haya arroyos y pesquerías, porque comúnmente su principal mantenimiento y más ordinario es el pescado, así porque son muy inclinados a ello, como porque más fácilmente lo pueden haber en abundancia... (27).

Los nuevos colonos adoptaron con el tiempo ciertos hábitos de aseo personal de los cuevas. Fernández de Oviedo se maravilló al ver que los indios se bañaban tres o cuatro veces al día para sentirse limpios y descansados (28). Numerosos españoles se acostumbraron a holgar y dormir en hamacas de algodón de alta calidad (29).

La salud de los cuevas estaba en manos del tequina, un personaje que combinaba las funciones de sacerdote, chamán, médico y consejero, intermedio entre lo terrenal y lo cósmico. Solo él tenía poderes para curar los cuerpos y las almas o para aconsejar al cacique o señor cuándo había que declarar la guerra a otro pueblo. De su boca salían sabios consejos o severas amenazas... Otros chamanes (hombres o mujeres) de menor influjo conocían bien las cualidades medicinales de ciertas yerbas silvestres que utilizaban con sabiduría en sus ungüentos y emplastes para curar enfermos (30).

Las fuentes primarias registran numerosas especies medicinales nativas que fueron incorporadas, sin

duda, a la botica del Darién. El cronista López de Gómara –“quizás el europeo que mayor reconocimiento hace del aporte de los aborígenes americanos a la Materia Médica y la Historia Natural”– atestiguó que allí *“los hombres y mujeres y niños conocen mucho en yerbas... casi todos los males los curan con yerbas... que aun para matar piojos tienen yerba propia y conocida”* (31).

Entre las concepciones de nativos y europeos había profundas diferencias en cuanto a la salud. En Veragua (Panamá) observó con extrañeza Bartolomé Colón que un cacique aspiraba el humo de hojas secas de tabaco, que también usaban los indios en rituales sanatorios y como purgante y emplasto.

Al Darién llegaron más de 320 kilos de miel de abejas, que los indígenas ya utilizaban como un anti-séptico, laxante y diurético. Pascual de Andagoya relataba que *“es tierra de... mucha miel y cera... las abejas son muy chicas y no pican, ponen la miel debajo de la tierra”* (32).

Los nativos untaban a los niños con tinta de jagua para protegerlos de la radiación solar; la raíz era laxante y la corteza sanaba las úlceras del escorbuto. La infusión de madera de guayacán se utilizó contra la sífilis y enfermedades pulmonares y su comercio tuvo gran importancia internacional. Los frutos de cañafístula se empleaban como laxante y la variedad americana fue muy apreciada por los españoles.

Con la fruta del jobo se elaboraban vinos y refrescos; macerada en agua era un emético, el cocimiento de la corteza aliviaba los dolores musculares y la resina actuaba contra las quemaduras. La ipecacuana tuvo fama durante siglos como vomitivo y expectorante.

El grano del cacao estimula el organismo, la corteza tonifica la piel y en infusión ayuda en los partos, su manteca tiene aplicaciones en la cosmética. Las semillas frescas y la leche de la papaya verde sanaban las heridas; el aceite de copaiba era analgésico y antiinflamatorio. El bálsamo de Tolú –una resina originaria de Urabá– calmaba la asfixia y el catarro crónico.

Los indígenas consumieron hongos y plantas psicoactivas para fines terapéuticos, religiosos y má-

gicos. Emplearon amuletos en ritos de sanación (**Figura 4**) y conocían yerbas que provocaban el aborto.

Las culturas amerindias tuvieron en los venenos una eficaz arma biológica. Son riquísimos sus conocimientos sobre las sustancias tóxicas de origen vegetal y animal (33). Los cuevas se valieron del barbasco para envenenar ríos y lagunas e intoxicar a sus adversarios, y dominaron las secreciones de ciertas ranas y serpientes para emponzoñar flechas, lanzas y dardos de cerbatana.

Descontando el natural recelo hacia los ocupantes, la confianza de los indígenas en el tequina y en las terapias ancestrales impidieron que se hicieran visitantes asiduos del hospital de Santiago y de su farmacia durante los quince años de ocupación foránea de sus tierras.

El boticario

La figura del boticario surgió en Europa cuando fue necesario especializar las funciones del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que hasta el siglo XII habían recaído sobre el físico



Figura 4. Colgante de oro Darién-Sinú. Las semiesferas del tocado se interpretan como hongos psicoactivos; los elementos en forma de alas sugieren un vuelo mágico. (Foto: Museo del Oro, Bogotá).

(médico), un erudito con educación universitaria que cumplía la función intelectual de examinar y diagnosticar. Los boticarios y los cirujanos-barberos de España eran artesanos formados en los mecanismos de los gremios o cofradías. Quien solicitaba permiso para ejercer la farmacia debía demostrar ante sus colegas el cumplimiento de ciertas condiciones como haber aprendido el oficio con un maestro durante al menos cuatro años, ser capaz de interpretar las fórmulas médicas y elaborarlas según los cánones, además de conocer los símbolos de muchas sustancias.

No había un control efectivo sobre el ejercicio de la medicina, la cirugía y la farmacia. Los reyes de España habían creado en 1477 los Tribunales del Protoprimario para evaluar y autorizar, pero en el Nuevo Mundo solo se instalaron en la década de 1520.

La función primordial de un boticario de hospital era acompañar al médico en la visita diaria a los enfermos y desvalidos internados y anotar en un libro el tratamiento prescrito a cada uno, según el número de cama (34). El resto de su actividad era la elaboración artesanal de los medicamentos, que podían exigirle muchas horas de medir, mezclar, agitar, calentar, destilar, cocer, machacar, amasar o colar, de tal manera que las operaciones reforzarán el “espíritu vital” de las sustancias (35). Estaba obligado a suministrar fármacos en buen estado y a reemplazar las sustancias alteradas o faltantes, siempre bajo instrucciones del médico.

Es posible que la tripulación del primer viaje de Colón incluyera un boticario mencionado simplemente como Maese Diego (36). La evidencia documental registra el nombre de Hernando de Torres como un farmacéutico que organizó en Caparra, Puerto Rico, la primera botica documentada en América (37).

Antonio Ramos estableció los nombres de varios farmacéuticos de la época que pasaron al Nuevo Mundo. De ellos, los más tempranos son:

- 1510 Francisco Hernández a La Española (Santo Domingo)
- 1510-1512 Hernando de Torres a Caparra, Puerto Rico

- 1513 Pedro de Velasco
- 1514 Gonzalo Fernández a Tierra Firme [posiblemente se quedó en La Española], Pedro de Murcia a Santo Domingo (38); Francisco Cota (de Italia) a Tierra Firme; Ordoño Ordóñez, Juan Sánchez y Juan de Vergara [los tres a Santo Domingo]
- 1517 Pedro Díaz a Isla San Juan
- 1519 Francisco Velázquez y Antonio Márquez
- 1522 Diego Vidal a Isla Fernandina [Cuba]; Simón Bernal a Tierra Firme (39).

Las actas de la fundación de Panamá mencionan a un “*Pedro Cerberon... natural de Tortosa su oficio boticario a tres años poco mas o menos que vino*” (40), que posiblemente llegó directamente a esas ciudades. A estas páginas regresarán Simón Bernal y el italiano Cota.

Dotación para una farmacia

Antes de zarpar la Armada de Pedrarias en 1514, el médico de la expedición y un boticario de Sevilla verificaron la calidad de las sustancias medicamentosas y los utensilios que se embarcaban (41). Las cantidades de fármacos (Tabla 2) muestran la clara intención de la Corona de montar una farmacia que fuera un apoyo firme al poblamiento de la Tierra Firme.

En los inventarios hay listas separadas para las sustancias medicamentosas y los embalajes y recipientes porque fueron negociados con distintos proveedores y se repartieron en la carga de diferentes naves. Los envases se corresponden con las cantidades de sustancias destinadas a la botica: ochenta redomas debían ser suficientes para las aguas, lavativos y zumos, y cien botes grandes conservaban el dulce de membrillos y las sustancias pastosas. Dieciocho jarros con pico se destinaron a envasar diecisiete aceites distintos.

Veinte cajas grandes de boticario [de madera, de más de 1 m de longitud para embalar tinajas y botes que contenían medicamentos e insumos]*
Veinte cajas medianas redondas [a modo de barriles, para embalar botes con sustancias]
Veinte cajas pequeñas redondas [de madera torneada, para guardar polvos, especias y píldoras]
Cien botes azules grandes [tarros o albarelos de cerámica, de boca ancha, para conservar ungüentos y áridos]
Cincuenta botes medianos
Dieciocho jarros azules para aceites [tenían pico, para dispensar sin derramar. La lista de sustancias menciona diecisiete aceites diferentes]
Veinte albornías [tazones de cerámica vidriada, de usos varios]
Dos alquitaras [alambiques, instrumentos de destilación]
Un libro [para anotaciones del trabajo]
Una luminaria [lámpara de aceite]
Un almirez [mortero pequeño] y [su] mano de metal
Una medida [vasija marcada con unidades de volumen] y embudo de latón
Un tazón de cobre (de dos libras)
Un tazón de cobre (de una libra)
Una espumadera de cobre [cucharón perforado para separar sólidos de líquidos]
Una paila de cobre (de cinco libras)
Treinta redomas arropas [jarras de vidrio, de fondo ancho que va estrechándose hacia la boca, para líquidos e infusiones. Las arropas tenían pico y asa]
Cincuenta redomas grandes [o botijas, de cerámica]
Treinta botes de vidrio [cilíndricos, de boca ancha, para minerales o semisólidos. La transparencia permitía distinguir el contenido. Se tapaban con un pergamino atado al cuello]
Un mortero de metal (de treinta y una libras) [posiblemente de hierro, con boca de unos 30 cm de diámetro, para triturar granos y sustancias terrosas]
Una mano de mortero [pistilo, complemento del anterior]
Una jeringa de latón para ayudas [enemas y lavados por vía rectal]
Un candelero de azófar [lámpara de aceite para alumbrado, de latón]

Un candil [utensilio de alumbrado] con su candilejo [garfio para colgarlo]
Una coladera de cañafistola
Cuatro espátulas [se usaban en la preparación de pomadas y ungüentos]
Un peso [pesa] y marco [unidad de masa de ± 8 onzas]
Cinco cajas con cerraduras [entre ellas uno o dos “ojos de boticario”, armarios de seguridad]
Vasija vidriada [de cerámica esmaltada]
Veinte vasos de vidrio [para ventosas]
Cuatro cedazos [tamices]
Seis orinales [vasijas para facilitar la micción de los enfermos en cama]
Papel de estraza y papel mediano, 600 [papel basto, para envolver. Cada hoja era un “folio” de ± 45 x 30 cm]
Cuatro cestas para el vidrio [protegían recipientes delicados]
Nueve cajas para las medicinas
* [Entre corchetes, notas aclaratorias].

Tabla 2. Utillaje para la botica en la dotación para la flota de Castilla del Oro*. **Fuente:** Libro de Despachos de Tierra Firme, Archivo de Indias, 109-1-5 (Mena C. 1998; p. 336, 337).
.....

Entre los recipientes despachados a Santamaría destacan las redomas de cerámica –auténticas reservas de las farmacias– para jarabes, vinos, aceites y aguas. En las redomas grandes (también llamadas botijas) cabían unos veinte litros de líquido. Unas eran globulares y otras ovoideas, sin asas ni pie. Su boca estrecha se taponaba con cera o con brea y se cubría con un trozo de cuero atado. Por su fragilidad se forraban en fibra tejida. En los cincuenta botes medianos se envasaron ungüentos, emplastos y conservas de poco volumen, mientras que las cajas de madera se ocuparon con polvos, granulados, especias y cortezas.

Los morteros –de múltiples materiales y tamaños– han sido instrumentos indispensables en el oficio. La trituración con el pistilo reduce a polvo las sustancias y las acondiciona para ser incorporados a un medicamento.

Por hallarse en un medio selvático hostil, la botica anexa al Hospital de Santiago no tuvo el lujo ni la ostentación de las farmacias europeas colmadas de anaqueles tallados donde se exhibían lozas y bronce que alucinaban a los clientes y pacientes como un preámbulo de la curación. A pesar de las instalaciones modestas, la farmacia del Darién fue producto de la voluntad directa del monarca español y, por tanto, la más ambiciosa de todas las que se organizaron hasta entonces en el hemisferio Occidental.

Utilería nativa

Los instrumentos indígenas más utilizados en la botica del Hospital de Santiago debieron ser vasijas de cerámica y anafes para sahumerios, poporos y totumas de calabaza, pipas, espátulas, siripos de hueso para aspirar y varas ceremoniales. Bartolomé de las Casas anotó que en la casa del cacique darienita Comogre encontraron una gran bodega “*llena de vasos de barro con diversos vinos blanco y tinto, hechos de maíz y raíces de frutas*” (42).

La mayor parte de los objetos cerámicos en Santamaría del Darién fueron manufacturados por los nativos con su técnica ancestral y en sus hornos. Las piezas saqueadas o rescatadas de santuarios indígenas muestran la elevada calidad de la cerámica en Urabá (Figura 5). Las excavaciones también registran restos de alfarería utilitaria de producción indígena con influencia española. Las piezas procedentes de Europa fueron escasas y posiblemente se usaron en ocasiones importantes (43).

De la botica al botín

Las leyes de Indias prohibían que al Nuevo Mundo pasaran los extranjeros, los moriscos y los judeoconversos, pero el rey Fernando eximió al italiano Francisco Cota mediante una carta a los funcionarios de Sevilla (10 de enero de 1514):

Por parte de Francisco de Cota, milanés, me es hecha relación que él está para pasar en esa armada que mando yr a Castilla del Oro, y que vosotros le ponéis impedimento en ello diciendo que es extranjero e no natural de estos reynos, y

porque yo soy informado que él es buen boticario y que a nuestro servicio cumple que él pase en dicha armada, yo vos mando que lo dexéys e consintáis libremente (44).

Cota logró la autorización y se integró al séquito del gobernador Pedrarias gracias a su influyente paisano milanés Pedro Mártir de Anglería (45).

Como “buen boticario”, poseía un cofre personal con los utensilios más indispensables en el oficio: balanzas, pesas, almireces, navajas, plumas y tinta, papel, tijeras, frascos, pinzas, algunos medicamentos y llaves para los armarios, lo que explica que no aparezcan tales instrumentos en los inventarios del embarque. Se menciona, en cambio, “un libro” donde el boticario debía anotar las instrucciones cotidianas del médico. Es casi seguro, por otra parte, que el italiano siempre tuvo a mano un formulario personal con las recetas favoritas que recogió durante los años de aprendizaje.

El rey determinó para Cota un salario mensual de 30.000 maravedís, el mismo del cirujano Juan Enrique, mientras que el médico Rodrigo de Barreda ganaba 50.000 y el gobernador Pedrarias 366.000 (46).

El milanés cumplió sus funciones durante los años de bonanza de Santa María y gozó del reconocimiento social propio de los boticarios. Cuando se trasladó a Panamá invitado por su protector Pe-



Figura 5. Pieza de cerámica con figura de mujer, cultura Urabá. (Foto: Museo del Oro, Bogotá).

.....

drarias Dávila ya había amasado un capital y formaba parte de la élite social junto a los principales mineros y funcionarios. Tanto que en 1518 pudo llevar a la Casa de la Fundición de Santamaría 148 pesos de oro (un peso equivalía a 4,7 gramos) en compañía de un socio llamado Diego Maldonado, “repartidor” de los saqueos en los cacicazgos cercanos (47).

El gobernador Pedrarias llegó a la ciudad del Darién resuelto a destruirla para dismantelar el legado de Balboa. En la ciudad de Panamá, recién fundada por él, procedió el 15 de agosto de 1519 a recompensar con tierras y encomiendas a cuatrocientos compañeros que lo siguieron. Documentos de 1522 registran otros repartos como el del “*ceys de otubre del dicho año [donde] juró en forma devida de derecho francisco cota so cargo del cual dixo que vino con su señoría [Pedrarias] e que el oficio que tenia era boticario o e que era natural de milan*” (48).

Cota recibió una encomienda (tierras e indios) y en 1523 declaró 68 pesos oro que posiblemente registró en la casa de fundición recién abierta en el istmo. Al año siguiente llevó 153 pesos y dos años después solo ocho pesos porque los aluviones estaban casi agotados (49). El capital que acumuló iba a permitirle ingresar en breve al rentable comercio de seres humanos: en 1527 consiguió licencia para importar a Panamá “*quinze esclavos negros que le cupieren en el repartimiento como vecino de aquella*” (50).

Es difícil comprobar si Cota estuvo autorizado para despachar medicamentos a los vecinos de Santa María del Darién mientras regentó la farmacia del Hospital. En tal caso los pagos debían destinarse al sostenimiento de la entidad. De lo contrario pudieron ir directamente a su bolsillo. No hay más noticias del “buen boticario” que saltó de la botica al botín.

El emperador Carlos I, sucesor de Fernando II, relevó a Pedrarias en la Gobernación de Castilla del Oro por Lope de Sosa, que falleció al desembarcar en Santamaría en 1520. Su séquito también incluía médico, cirujano y boticario (51). El reemplazante de Sosa, Gonzalo Fernández de Oviedo, llegó a la ciudad con la intención de aplicar la ley e impedir

el colapso, para lo cual intervino las finanzas por la trata de esclavos indígenas, organizó la extracción de oro y asumió con rigor tantas funciones que se ganó la enemistad del gobernador de facto, Pedrarias Dávila.

La llegada ese año de una nueva armada con trescientos hombres (cien de ellos labradores), ya no podía cambiar el destino de una ciudad condenada a la ruina (52). Los vecinos emigraban a Panamá y pronto no quedarían más de seiscientos, la mayoría viejos o enfermos. Para colmo, en septiembre de 1522 el recién llegado boticario Simón Bernal (53) hirió de tres cuchilladas a Fernández de Oviedo, escapó de la justicia refugiándose en la catedral y se esfumó en la historia. Todavía convaleciente, González de Oviedo regresó a España para volver a Panamá en 1526.

El cierre

La rivalidad entre Balboa y el gobernador Dávila estuvo plagada de celos, ambiciones y envidias e iba a terminar con Balboa ejecutado en enero de 1519 por orden de Pedrarias: “*e aquí se vido claramente quel Gobernador quería despoblar el Darién, asi porque lo había ganado e poblado Vasco Nuñez, su yerno, a quien había degollado*” (54). Este fue el golpe de gracia para la ciudad. Pedrarias convenció al monarca español con argumentos razonables para la mudanza a Panamá de los habitantes y la sede del gobierno:

“Vista por el Rey la carta de Pedrarias, respondióle mandándole que si no convenía estar allí la ciudad [de Santa María del Darién], que la pasase a Panamá. Luego escribió Pedrarias a Gonzalo Fernández de Oviedo, que había dejado en el Darién por su teniente, que con la mayor prisa que pudiese, por la mar e por la tierra, sacase y hiciese sacar todo lo en la ciudad había y lo despoblase trayendo todo a Panamá” (55).

La capital de Castilla del Oro se estableció sobre el litoral pacífico del istmo, más cómodo para ejercer el dominio sobre el territorio y las riquezas del Perú (56).

Muchos vecinos de Santamaría se resistían a emigrar, pero paulatinamente se trasladaron la Dióce-

sis, el ganado y los bienes públicos. “*Por documentos de la época sabemos que el traslado de la colonia de Santa María a Panamá tuvo que ser muy trabajoso por lo áspero del camino y falta de hospedaje para las muchas jornadas*” (57). No sabemos cómo ni cuándo se mudaron el Hospital de Santiago y la botica. Tampoco está confirmado si ambas entidades fueron abiertas en la nueva capital.

A principios del siglo xvi, Pedrarias Dávila incursionó en lo que hoy es Panamá, trayendo consigo a los primeros profesionales de la salud. Vino el maestro Antón, el maestro Alonso y el maestro Enrique; asimismo Juan Pérez y Hernando de Vega como cirujanos; el licenciado Rodrigo de Barreda y el bachiller Diego de Angulo como médicos; Francisco de Cota como boticario; Ruy Díaz como lapidario [cirujano] y Francisco Farfán como sacamuélas... [posteriormente] se trajo al cirujano Juan de Chipile y al boticario Pedro Cerberon... Estos señores fueron el núcleo de la medicina occidental en el Istmo (58).

La ruina de la ciudad de Balboa se precipitó cuando el número de indígenas quedó reducido al mínimo y los sedimentos de oro se agotaron (59). Los últimos pobladores reutilizaron la madera aserrada, los clavos, ladrillos y materiales de las viviendas abandonadas. Más tarde se juntaron los indígenas esclavizados con los naborías y otros de regiones vecinas, ultimaron a los pocos sobrevivientes españoles y quemaron los restos de las casas (60) como represalia por quince años acumulados de violaciones, esclavitud y despojo. En septiembre de 1524 solo quedaban vestigios.

Toda la Costa Caribe de la actual Colombia volvió a ser una “tierra de nadie”, proveedora de esclavos y de oro arrebatado a los pobladores originarios (61). A diferencia de los cuevas, los indígenas que ocuparon después el Urabá (kunas y emberas) opusieron una violenta resistencia a la conquista y nunca permitieron la colonización efectiva del territorio (62).

Santamaría fue un escenario privilegiado (y efímero) para los primeros encuentros entre la tradición farmacéutica de Europa –todavía medieval en tránsito al Renacimiento– y la indígena ancestral, que debió ser particularmente intensa en la estre-

cha región del Darién, de tránsito forzoso para el intercambio de prácticas sanatorias entre las grandes civilizaciones de Mesoamérica y los Andes.

Sobre las ruinas de Santa María de la Antigua del Darién se estableció uno de los primeros palenques de africanos fugitivos en el continente (63), antecesores de los que iba a encontrar el misionero Severino de Santa Teresa en 1939.

Referencias

1. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956: 78, 79.
2. Archivo General de Indias en Sevilla. Durante el siglo xx hay contribuciones de Mario Góngora y Severino de Santa Teresa, entre otros.
3. Juan de Quevedo, citado por Santa Teresa 1956, t. 2, 388.
4. Friede, Juan, “La conquista del territorio y el poblamiento”, *Manual de Historia de Colombia*, t I, Bogotá, Instituto Colombiano de Cultura, 1984, 128.
5. Mena García, Carmen, “Santa María de la Antigua del Darién: las huellas de una ciudad perdida”, *Global Pottery 1. Historical Archeology and Archaeometry for societies in contact*, Oxford, BAR International Series, 2015, 254.
6. Vignolo P. Santa María de La Antigua Del Darién. de Lugar de Olvido A Lugar de Memoria. Inversa, revista de estudiantes de Antropología. 2017;2(2): 17-24.
7. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956: 287.
8. Fernández de Oviedo, Gonzalo, “Santa María de la Antigua del Darién, la primera ciudad española en Tierra Firme: una prospección arqueológica sistemática”, Bogotá, *Revista Colombiana de Antropología*, vol. 53, núm. 1, enero-junio, 2017,33.
9. Melo, Jorge Orlando, *La conquista de Antioquia, 1500-1580*, http://jorgeorlandomelo.org/conquista_de_antioquia.htm
10. Quintero Agámez, Carolina, Sarcina, Alberto, “Calles y casas de Santa María de la Antigua del Darién”, *Fronteras de la Historia*, vol. 27, núm. 1, 2022, 19, 20.
11. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956: 369-370.

12. Thierren, Monika et al, *Catálogo de cerámica colonial y republicana de la Nueva Granada: producción local y materiales foráneos (Costa Caribe, Altiplano Cundiboyacense-Colombia)*, Banco de la República, 2002, 139.
13. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956: 384.
14. López Piñero, José María, *La Medicina en la historia*, Barcelona, Salvat Editores, Barcelona, 1981, 27.
15. Ramos Carrillo, Antonio [et al], “El mortero emigrante. Crónica de los primeros boticarios españoles que pasaron a Indias”, *Temas americanistas*, No. 48, junio 2022, 340-366.
16. Medina, Toribio, *Carta de Pedrarias*, 28-12-1515, citado por Quintero y Sarcina 2022, 31.
17. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956: 485.
18. Blanco Mozo, Juan Luis, “Arquitectura en la encrucijada. La adaptación de los modelos constructivos hispanos a las iglesias de Panamá (siglo xvi)”, *Anuario de Estudios Americanos*, 2020, 453, 454.
19. Fernández de Oviedo, Citado por Mena 2015, 257.
20. Friede, Juan, *Trata de esclavos indios*, 1514, citado por Quintero y Sarcina 2022, 30, 31.
21. Rabí Chara, Miguel, “La primera botica de los hospitales de la ciudad de Lima en el siglo xvi [1552]”, *Asclepio; Archivo Iberoamericano de Historia de la Medicina y Antropología Médica*, June 2000 52(1), 274-275.
22. Pötzsch, Regine, *Die Apotheke – historische Streiflichter*, Basel, F. Hoffmann-La Roche, 1996, 167.
23. Mendoza Vega, Juan, “Enfermedad, salud y médicos en El Quijote”, *Med.*, Vol 27 No. 1, Bogotá, marzo 2005, 48-51.
24. Nieto Olarte, Mauricio, *Remedios para el Imperio. Historia natural y la apropiación del Nuevo Mundo*, Bogotá, Universidad de Los Andes, 2019, 89.
25. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956: 473.
26. Mez-Mangold, Lydia, *Breve Historia del Medicamento*, F. Hoffmann-La Roche, Basilea, 1971, 39-43.
27. Sarcina, Alberto, Quintero, Carolina, *Las cuatro vidas de Darién; el Museo Arqueológico e Histórico de Santa María de la Antigua del Darién*, Bogotá, ICANH, 2019, 297.
28. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 87.
29. Quintero Agámez, Carolina, Sarcina, Alberto, “Calles y casas de Santa María de la Antigua del Darién”, *Instituto Colombiano de Antropología e Historia, Fronteras de la Historia*, vol. 27, núm. 1, 2022, 35.
30. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 105.
31. Solano Alonso, Jairo, *El arte de curar en el Caribe colombiano: del chamán al médico*, Barranquilla, Universidad Simón Bolívar, 2005, 63-78.
32. Sotomayor Tribín, Hugo A., *Traumas, ponzoñas y venenos de origen animal en Colombia*, Bogotá, FUCS, 74.
33. Sotomayor Tribín, HA., *Traumas, ponzoñas y venenos de origen animal en Colombia*, Bogotá, FUCS, 2017, 94-96.
34. Olmo Fernández-Delgado, María Dolores, “Origen, esplendor y desaparición de las boticas hospitalarias: ejemplos en la Región de Murcia”, *Temperamentvm* 2021, v 17: e17030.
35. Mendoza Vega, Juan, “Enfermedad, salud y médicos en El Quijote”, *Med.*, Vol 27 No. 1, Bogotá, marzo 2005, 48.
36. Ramos Carrillo, Antonio [et al], “El mortero emigrante. Crónica de los primeros boticarios españoles que pasaron a Indias”, *Temas americanistas*, No. 48, junio 2022, 349.
37. *Historia de la Farmacia en Puerto Rico*. <https://www.coursehero.com/file/73894558/Historia-de-la-Farmacia-en-Puerto-Rico-proyecto-1-docx/>
38. https://www.facebook.com/TelevisionCama-guey/posts/la-farmacia-cubana-data-de-los-siglos-xvi-al-xviii-y-las-primeras-noticias-ques/10158757666634868/?locale=hi_IN. Murcia salió de Cuba a México con Hernán Cortés en 1919.
39. Ramos Carrillo, Antonio [et al], “El mortero emigrante. Crónica de los primeros boticarios españoles que pasaron a Indias”, *Temas americanistas*, No. 48, junio 2022. 361-363.
40. Góngora, Mario, *Los grupos de conquistadores en Tierra Firme (1509-1530), fisonomía histórico-social de un tipo de conquista*, Santiago, Universidad de Chile, 1962, memoriachilena.gob.cl/archivos2/pdfs/MC0001553.pdf, 72.
41. Mena 1998, 334.
42. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 89.

43. Quintero Agámez, Carolina; Sarcina, Alberto, 2022, 35.
44. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956:475.
45. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 260.
46. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t ii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956:489.
47. Mena 2011, 408.
48. Góngora, Mario, *Los grupos de conquistadores en Tierra Firme (1509-1530)*, fisonomía histórico-social de un tipo de conquista, Santiago, Universidad de Chile, 1962, memoriachilena.gob.cl/archivos2/pdfs/MC0001553.pdf, 72.
49. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 419-424.
50. *Licencia a Francisco Cota para pasar esclavos*, Archivo General de Indias, Panamá, 233,L.1,F.144R, en pares.mcu.es/ParesBusquedas20/catalogo/description/376489
51. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 299.
52. Mena 2011, 204.
53. Góngora, Mario, *Los grupos de conquistadores en Tierra Firme (1509-1530)*, fisonomía histórico-social de un tipo de conquista, Santiago, Universidad de Chile, 1962, memoriachilena.gob.cl/archivos2/pdfs/MC0001553.pdf, 72.
54. Fernández de Oviedo citado por QS Calles, 23.
55. Bartolomé de Las Casas, citado por Santa Teresa, t iii, 87.
56. Góngora, Mario, *Los grupos de conquistadores en Tierra Firme (1509-1530)*, fisonomía histórico-social de un tipo de conquista, Santiago, Universidad de Chile, 1962, memoriachilena.gob.cl/archivos2/pdfs/MC0001553.pdf, 24.
57. Santa Teresa, Severino de, *Historia documentada de la Iglesia en Urabá y el Darién*, t iii, Biblioteca de la Presidencia de Colombia, Bogotá, Editorial Kelly (5 vol), 1956:397.
58. Owens Thomas, *La Medicina panameña en 100 años de vida republicana*, <https://doctorthomasowens.com/?p=487>
59. Mena García, Carmen, *Entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526)*, Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 204..
60. Fernández de Oviedo, citado por QS Calles, 23.
61. Friede. En Bartolomé de Las Casas, 1485-1566, su lucha contra la opresión, p. 50.
62. Alí, Maurizio, *En estado de sitio: los kunas en Urabá*, Bogotá, Uniandes, 2010, 32.
63. Vignolo P. Santa María de La Antigua Del Darién. de Lugar de Olvido A Lugar de Memoria. Inversa, revista de estudiantes de Antropología. 2017;2(2): 17-24.

HISTORIA DE LA MEDICINA

SANTA MARÍA DE LA ANTIGUA DEL DARIÉN

La primera epidemia de influenza en el Nuevo Mundo

The first influenza epidemic in the New World

Luis María Murillo Sarmiento¹

1 Miembro de Número Academia Nacional de Medicina. Miembro Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina.

Resumen

Las guerras y las enfermedades diezmaron la población del Nuevo Mundo. La alta mortalidad por enfermedades infecciosas entre los aborígenes durante la Conquista fue consecuencia de un sistema inmune no preparado para hacer frente a un agente desconocido, fenómeno denominado epidemia en suelo virgen. Algunos azotes son ampliamente conocidos, como la pandemia de viruela que comenzó en 1518, otros permanecen anónimos. El presente artículo se remonta al 9 de diciembre de 1493, fecha en la que irrumpió en América la primera epidemia tras el descubrimiento de Cristóbal Colón, justamente al desembarco de su segundo viaje en La Isabela, isla de La Española. Se presentan en testimonios de la época, las características de la enfermedad y las hipótesis etiológicas.

Palabras clave: Cristóbal Colón; Epidemias; Nuevo Mundo; La Española; La Isabela; Primera epidemia en el descubrimiento.

Abstract

Wars and disease decimated the population of the New World. The high mortality from infectious diseases among the aborigines during the Conquest was a consequence of an immune system not prepared to face an unknown agent, a phenomenon called epidemic in virgin soil. Some scourges are widely known, such as the smallpox pandemic that began in 1518, others remain anonymous. This article looks back to December 9, 1493, the date on which the first epidemic broke out in America after the discovery of Christopher Columbus, as he landed on his second voyage at La Isabela, on the island of Hispaniola. The characteristics of the disease and the aetiological hypotheses are presented in testimonies of the time.

Keywords: Christopher Columbus; Epidemics; New World; Hispaniola; La Isabela; First Epidemic in the Discovery.

Recibido:
Julio 4, 2024

Aceptado:
Septiembre 13, 2024

DOI: 10.56050/01205498.2414

Introducción

La devastación de la población aborigen del Nuevo Mundo es reconocido y documentado fenómeno ocurrido tras el Descubrimiento. Las guerras y primordialmente las enfermedades cobraron millones de víctimas. La alta mortandad de las enfermedades infecciosas en la Conquista fue consecuencia de un sistema inmune no preparado para hacer frente a agentes desconocidos.

La viruela, introducida en La Española, en 1518, provocó la muerte de la mitad, si no la mayoría de la población nativa. Mientras casi la totalidad de los aborígenes enfermaba, solo afectaba a “*algunos poquillos de los españoles e no han fallecido*”, según Enrique Lavel, mencionando *Documentos inéditos del Archivo de Indias*, que corrobora el fenómeno citado. Y es que la viruela dominaba en el puerto de donde partían las embarcaciones para La Española: San Lúcar de Barrameda. Así, como señala Fernández de Oviedo, quedaron esta y otras islas del Caribe tan solas “*de indios, o con tan pocos, que pareció un juicio grande del cielo*”.

Pero otra devastación ocurrió antes de esta tan conocida. Entre 1493 y 1517, sin importar la fuente, y la variabilidad de las cifras presentadas por diferentes autores, la población de Santo Domingo tuvo una reducción aterradora. De de 1.100.000 a 10.000, dice el historiador Francisco Guerra, cuya investigación ha inspirado este texto. Otras fuentes parten de 60.000 (Verlinden) o 7.975.000 (Borah & Cook) habitantes en 1492. En todas es llamativa la reducción. Los próximos párrafos tratarán de dilucidar la causa de la primera epidemia ocurrida en una Isla en América.

Testimonios de una reducción poblacional indiscutible

Bartolomé de las Casas en *Opúsculos, cartas y memoriales* afirma: “*De un ciento y cien mil animas que había en la Isla Española no han dejado los cristianos sino ocho o nueve mil, que todos los han muerto*”. Y en *Historia de las Indias*: “*Vino sobre ellos -los indios- tanta enfermedad, muerte y miseria... que con las matanzas de las guerras y por las*

hambres y enfermedades que procedieron por causa de aquellas, y de las fatigas y opresiones que después sucedieron no quedaron de las multitudes que en esta isla -La Española-, de gentes había desde el año de 1494 hasta el de 1506, según se creía la tercera parte de todas ellas”.

Otra cita suya en *Historia de las Indias* señala: “*Sábado, 29 día de marzo -1494- llegó el Almirante a la Isabela, donde halló toda la gente muy fatigada, porque, de muertos o enfermos pocos se escapaban, y los que del todo estaban sanos, al menos estaban de la poca comida flacos, y cada hora temían venir al estado de los otros; y que no vinieran, solo el dolor y compasión que habían en ver la mayor parte de todos en tan extrema necesidad y angustia era cosa triste, llorosa e incurable. Tantos más caían enfermos y morían cuanto los mantenimientos eran menos y las raciones de ellos más delgadas*”. A lo que se sumaban los alimentos dañados o podridos (**Figura 1**).

Pedro Mártir de Anglería (1457-1526) no conoció el Nuevo Mundo, pero los relatos de descubridores y conquistadores nutrieron su obra dado el fácil acceso que tuvo a ellos por estar en la corte. Autor de las *Décadas de Orbe Novo* o *Décadas del Nuevo Mundo* consignó en ellas: “*Decidió el Almirante recorrer la isla; pero le informaron que era tal*



Figura 1. Bartolomé de las Casas (1484-1566).

el hambre en ella, que ya habían perecido más de cincuenta mil hombres, y caían diariamente por doquiera, como reses de un rebaño enfermo” (Primera década, 1493-1510). “*El número de tales infelices ha disminuido extraordinariamente; muchos afirman que cierta vez pasaron de un millón doscientos mil. ¿Cuántos serán hoy? Me espanta considerarlo*” (Tercera Década, 1514-1516). Y señaló que las islas Lucayas en una época muy habitadas, se volvieron desiertas “*porque de su densa población fueron los mismos isleños arrastrados al duro trabajo de las minas de la Española y Fernandina -Cuba-, al faltar los propios moradores de éstas en número de un millón doscientos mil, según dicen, ya víctimas de diversas enfermedades, ya del hambre, ya del excesivo trabajo. Pena da referirlo, pero hay que ser veraz*” (Séptima Década, 1524) (**Figura 2**).

El madrileño **Gonzalo Fernández de Oviedo** (1478-1557) solo se embarcó para las Indias en 1514, con Pedrarias Dávila, luego no fue testigo de sucesos anteriores. Sin embargo, se considera uno de los cronistas más fieles en la descripción del Nuevo Mundo. En *Historia general y natural de las Indias* (1535) se refiere a una de las causas de la mortalidad en La Española, cuando los aborígenes pensaron en deshacerse de los españoles provocando una hambruna: “*E para excusar esto y darles ocasión que*



Figura 2. Pedro Mártir de Anglería (1457-1526).

se fuesen de esta tierra, pensaron un mal ardid, con que murieron más de las dos partes o la mitad de los españoles, y de los propios indios murieron tantos que no se pudieron contar. [...] Acordaron todos los indios de aquella provincia de no sembrar en el tiempo que lo debían hacer, y como no tuvieron maíz, comiéronse la yuca, que son dos maneras de pan, y el principal mantenimiento que acá hay. Los cristianos comiéronse sus bastimentos; y aquellos acabados, queriéndose ayudar de los de la tierra que los indios acostumbraban, no los tenían para si ni para ellos. Y de esta manera se caían los hombres muertos de hambre en aquella ciudad. [...] En la fortaleza que es dicha de Santo Thomas donde estaba el comendador Mossen, Pedro Margarite también por la misma necesidad se le murió la mitad de la gente; y por toda la tierra estaban los indios muertos a cada parte. El hedor era muy grande y pestífero”.

Fueron, por lo tanto, y según estos testimonios, las enfermedades, las guerras, el maltrato y las hambrunas las causas de la notable reducción de la población aborigen. Padecimientos que también debieron soportar los españoles (**Figura 3**).

De Cádiz a La Española: el segundo viaje de Colón

El 25 de septiembre de 1493 salió Colón de Cádiz, con 1500 hombres, en 17 navíos. En La Gomera, Islas Canarias, se aprovisionó de aguas y alimentos, y embarcó ocho cerdos para poblar con la especie el Nuevo Mundo. Llegando a América los expedicionarios tocaron Dominica, Santa María de Guadalupe, Islas Vírgenes, Santa María de Monserrate, Borinquén (Puerto Rico) y por último La Española (República Dominicana y Haití) (**Figura 4**).

Fue el médico de la flota Diego Álvarez Chanca (1460-1515), sevillano, médico de la Corte, primer graduado en medicina en ejercer en América.

Colón llegó a La Española al fuerte de La Navidad, que había sido durante su primer viaje el primer intento de asentamiento en el Nuevo Mundo, en lo que hoy es Haití. No sobrevivió ninguno de los 38 hombres que había dejado al mando de Diego de Arana. Habían muerto a manos de los taínos

La Isabela es hoy un Parque Nacional Ecológico situada a 42 Km de Puerto Plata, en República Dominicana.

Los testimonios de una epidemia

Testigos directos de los sucesos, como conocedores de los acontecimientos por su cercanía con los protagonistas, han dejado constancia de una enfermedad que contagió a indios y españoles, que comenzó a manifestarse desde el 9 de diciembre de 1493 y que puede considerarse la primera epidemia en el Nuevo Mundo. Con menor rigor ha sido denominada *pandemia* porque afectó a un considerable número de personas dentro del espacio geográfico en que se dio y por su alta letalidad.

Bartolomé de las Casas (1484-1566). Nacido en Sevilla, no formó parte del segundo viaje de Colón. Solo embarcó para Santo Domingo en 1502. Sin embargo, y dado que su padre, Pedro de las Casas, y dos de sus tíos sí acompañaron al Almirante en este viaje, pudo describir la epidemia a partir de esos testimonios en su obra *Historia de las Indias*. Ellos tomaron parte en el asentamiento de La Isabela, fueron testigos del inicio de la epidemia, y su padre incluso la padeció.

Escribió Bartolomé de las Casas: “...sábado, 7 días de diciembre -1493- salió con toda su flota -Cristóbal Colón- del puerto de Navidad... comenzó a fundar un pueblo o villa que fue la primera de todas estas Indias, cuyo nombre quiso que fuese La Isabela. [...] Comenzó la gente, tan de golpe, a caer enferma, y, por el poco refrigerio que había para enfermos, a morir también muchos de ellos, que apenas quedaba hombre de los hidalgos y plebeyos, por muy robusto que fuese, que de calenturas terribles enfermo no cayese. [...] No se escapó el Almirante de caer, como los otros, en la cama, porque como por la mar solían ser sus trabajos incomparables, mayormente de no dormir, que es lo que más en aquella arte se requiere que tengan los que llevan oficios de pilotos y el Almirante, no sólo llevaba sobre sí cargo de piloto...”.

Hernando Colón (1488-1539). Nació en Córdoba. Fue hijo natural de Cristóbal Colón y Beatriz

Enríquez de Arana. Tenía solo cinco años cuando su padre llegó a La Isabela. Lo acompañó por primera vez a América entre 1502 y 1504 durante el cuarto viaje. Fue reconocido historiador y biógrafo, y el más distinguido bibliófilo de su siglo. Entre 1537 y 1539 escribió la biografía del Almirante con documentos de Colón hoy desaparecidos. *La historia del almirante don Cristóbal de Colón*, además de la biografía, contiene una narración de los viajes, con base en los diarios del descubridor. En ella se anota que Cristóbal Colón fue una de las primeras víctimas de la epidemia de La Isabela y que necesitó larga convalecencia. Acostumbrado a escribir cotidianamente lo que sucedía, el almirante tuvo que interrumpir su diario desde el día 11 de diciembre de 1493 hasta el día 12 de marzo del año siguiente, lapso que se conjetura, fue el de su enfermedad.

Diego Álvarez Chanca. Fue el médico de la flota de Colón en su segundo viaje, y en su carta al Cabildo Secular de Sevilla, escrita en La Isabela a comienzos de 1494, menciona la epidemia. Desbordado su trabajo por tantos contagiados escribió: “Hay tantas cosas que proveer que no bastamos para todo, porque la gente ha adolecido, en cuatro cinco días, el tercio della... pero espero en nuestro Señor que todos se levanten con salud... la mucha enfermedad que había seido en la gente”.

José Rafael Fortique, en *El segundo viaje de Colón y el doctor Chanca* señala que Álvarez Chanca “se vio en apuros para atender a tantos pacientes que se quejaban de malestar, anorexia, fiebre y dolores óseos y musculares; por lo mismo pidió un aumento en su salario, petición que el Almirante envió a los Reyes con su recomendación favorable”. Según Samuel Elliot Morison, el doctor Chanca probaba en un perro plantas medicinales de la región para determinar si eran venenosas, antes de recomendarla a los pacientes.

Antonio de Herrera y Tordesillas (1549-1625). Nació en Segovia (España), fue Cronista Mayor de las Indias. Escribió la ya mencionada *Historia general de los hechos de los castellanos en las islas y tierra firme del Mar Océano*, también conocida como las *Décadas de Herrera*, considerada la historia escrita más completa de América hasta entonces. Fue pu-

blicada entre 1601 y 1615. La obra da cuenta de la repentina aparición de la epidemia en La Isabela en diciembre de 1493:

“Como la gente iba fatigada de tan largo viaje, no acostumbrada de la Mar, y a esto se añadió el trabajo de las obras, la tasa de los bastimentos, y el pan de la Tierra nadie arrostraba, comenzaron a enfermar de golpe, y por la mudanza de los aires tan diferentes, puesto que la Tierra en si es sanísima, y morían por el poco refrigerio que tenían, y porque todos eran iguales en el trabajo. [...] No se escapó el Almirante, porque así como sus trabajos eran grandes en la Mar, llevando acuestas el peso de la Flota, no eran menos en Tierra, disponiendo, y ordenando las cosas, para que sucediesen conforme a la esperanza, que de él se había concebido, en tan importante negocio; y aunque estaba en la cama, solicitaba la obra de la Villa ... envió a los Reyes Católicos, con muy cumplida Relación de lo que hasta en aquel punto había hallado, ... a cargo de Antonio de Torres, con que se acabó el año de 1493”.

Por último, traigo a este apartado el testimonio de **Cristóbal Colón**. Una carta que con el título “Lo que vos Antonio de Torres habéis de decir al Rey y la Reina”, del 30 de enero de 1494, hace parte de la *Colección de los viajes y descubrimientos que hicieron por mar los españoles desde fines del siglo XV*, obra de Manuel Fernández de Navarrete (1825) (**Figura 5**).

“Lo que vos Antonio de Torres, capitán de la nao Marigalante há de decir y suplicar de mi parte al Rey y la Reyna, Nuestra Señora, es lo siguiente: Ítem: Diréis a sus Altezas, como quiere que ya se les escribe que yo deseaba mucho en esta armada poderles enviar mayor cantidad de oro del que acá se espera poder coger, si la gente que acá está nuestra, la mayor parte súbitamente no cayera doliente... [...] Otrósí: Como habernos visto en los que fueron por tierra a descubrir que los más cayeron dolientes después de vueltos, y aun algunos se hubieron de volver del camino. [...] ...confiando en la misericordia de Dios, que en todo y por todo nos ha guiado hasta aquí, esta gente convalecerá presto, como ya lo hace. [...] Con estos pocos sanos que acá quedan, cada día se entiende en cerrar la población y meterla en alguna defensa. [...] Ítem: Diréis a sus Altezas, como di-

cho es, que las causas de las dolencias tan general de todos es de mudamiento de aguas y aires. [...] Ítem: Diréis a sus Altezas el trabajo que el Dr. Chanca tiene con el aferventa de tantos dolientes, y aun la estrechura de los mantenimientos, y aun con todo ello se dispone con gran diligencia y caridad en todo lo que cumple a su oficio”.

La epidemia

No habían trascurrido más de 24 horas del desembarco en La Isabela, cuando el 9 de diciembre de 1493 se desencadenó la epidemia. Francisco Guerra, médico e historiador español, compendiando las diversas fuentes escribió: “*Toda la gente comenzó a caer enferma con temperaturas altas y gran postración, de forma que muy pocos escaparon y aún aquellos que habían salido a explorar, tuvieron que regresar al sentirse enfermos*”.

Colón enfermó el 10 de diciembre, y a pesar de su empeño terminó por dejar la dirección de las obras de la villa. También en esta fecha se interrumpió su diario, que solo se reanudó el 12 de marzo siguiente.

El médico de la expedición señaló que en cuatro o cinco días un tercio de la población había sido afectada y que la enfermedad duró varios meses



Figura 5. Cristóbal Colón (1451-1506).

aquejando a la mayor parte de los recién llegados. Bartolomé de Las Casas escribió que pocos escaparon de las terribles fiebres que brotaron cobrando la vida de muchos.

Los afectados presentaron dolor, malestar general, postración, fiebre alta durante 4 a 5 días y gran mortalidad. Con la extensión de la enfermedad y su paso a Tierra Firme se fueron describiendo más manifestaciones, como el catarro, los romadizos, el dolor de costado (neumonía), las manifestaciones respiratorias y la epistaxis. Los recuperados de la epidemia, aun los debilitados y con larga convalecencia, estuvieron libres de recaídas febriles.

Los primeros aquejados fueron los españoles. Según Antonio de Herrera y Tordesillas murió la tercera parte de los expedicionarios, menos consideraron Hernando Colón y Bartolomé de las Casas. Y sobre los nativos, otros cronistas expresaron que los indígenas comenzaron a morir “*en número infinito*”. Y murieron no solo los de Santo Domingo, sino los de otras islas, llevados a relevar a los fallecidos.

Las hipótesis etiológicas

La causa de la enfermedad en La Isabela fue atribuida por Cristóbal Colón a “mudamiento de aguas y aires”. Pero a la luz de los conocimientos médicos actuales ¿qué enfermedad pudo haber ocasionado la primera epidemia del Nuevo Mundo?

Según Samuel Eliot Morison, biógrafo de Colón, autor de *Admiral of the Ocean* (Premio Pulitzer 1943), fue un mal sitio el escogido para la fundación de La Isabela: No había agua potable y el lugar estaba infestado de mosquitos. Defendió la hipótesis del **paludismo**. Como él, José Riquelme Salar (*Médicos, farmacéuticos y veterinarios en la conquista y civilización de América*, 1950), Aurelio Tió (*Dr. Diego Álvarez Chanca: Estudio biográfico*, 1966) y Francisco Eugenio Moscoso Puello, (*Apuntes para la historia de la medicina*

de la isla de Santo Domingo, 1977-1985) consideraron que la enfermedad de Colón en la Isabela, fue malaria. Una descripción de Fernández de Oviedo, tal vez la única, sobre una tonalidad amarilla, “*de color de azafrán o tericia*”. en la piel de los supervivientes, podría servir a esta hipótesis, y por igual a la de la fiebre amarilla. Sin embargo, la afirmación no corresponde a los días de apogeo de la epidemia. También, debo señalar que no existe evidencia de paludismo en América antes de la llegada de Colón. Fue traído por europeos y africanos, pero no en esta oportunidad. Faltan elementos clínicos para sustentar esta hipótesis. Las crónicas no refieren síntomas más evidentes de la enfermedad como fiebre intermitente, escalofríos, sudoración, cefalea y la anotada ictericia.

Hasta la llegada de los europeos la **fiebre amarilla** fue una enfermedad epidémica definida como una zoonosis de ciclo selvático. Negros esclavos y mosquitos africanos transmisores de la fiebre amarilla urbana llegaron con los españoles. La mejor documentación estima su llegada al Caribe a mediados del siglo XVII. No llegó, por tanto, en el segundo viaje de Colón. De hecho, el Almirante solo tocó

África, posible foco de enfermedad, en Cabo Verde, en su tercer viaje. Y por el tiempo de viaje, más prolongado que la incubación la enfermedad, se habría manifestado mucho antes del desembarco.

Moscoso Puello al referirse a las epidemias dominicanas, descarta que la epidemia de 1493 fuera de fiebre amarilla. Entre los pocos defensores de esta hipótesis, pero antes de que hubiera más nutrida evidencia, figuró el colombiano Luis Cuervo Márquez. Las manifestaciones clínicas referidas por los cronistas no aluden al vómito negro ni a la ictericia, salvo la siguiente mención ya anotada de Gonzalo Fernández de Oviedo: “... *aquellos primeros españoles que por acá vinieron cuando retornaban a España ... volvían ... hechos azamboas y de color de azafrán o tericia, y tan enfermos que*

"La Isabela, primera ciudad fundada por los españoles en América, aún no se erigía aquel 9 de diciembre de 1493, y ya era asiento de la primera epidemia traída por los españoles"

luego desde a poco que allá tornaban se morían, a causa de lo que acá habían padecido”.

Carl Ortwin Sauer escribió que “*el largo viaje en recintos cerrados debe haber sido favorable a la difusión de infecciones intestinales, ayudada por el estrecho contacto durante la construcción del pueblo*”. Y el historiador Noble David Cook, con percepción similar, consideró que un ataque de disentería bacilar aguda podría haber sido la causa de la gran mortandad especialmente para los europeos que estaban aclimatándose en un nuevo ambiente. No obstante, los crónicas no describen síndromes diarreicos. Además, la mayor letalidad se dio entre los indígenas, no entre los europeos.

Desde 1489, la península Ibérica fue asolada por el tifo exantemático (rickettsiosis). Lo sufrió Granada entre 1489 y 1490, escribió Hugo Sotomayor Tribín, y Andalucía en 1490, afirmó Noble David Cook. Las crónicas sobre la enfermedad de La Isabela no mencionan una manifestación cardinal, el exantema. Conocido en España como tabardillo, fue introducido en América en 1518. No fue la causa de la epidemia que indagamos.

El sarampión era endémico en España en tiempos del descubrimiento de América, pero se estima que solo llegó al Nuevo Mundo en 1531, cuando un marinero enfermo desembarcó en Veracruz (México). Si en el segundo viaje de Colón hubiera acontecido, se hubiera manifestado durante la travesía. Evidencia que al parecer no existe.

Noble David Cook, en *¿Una primera epidemia americana de viruela en 1493?* consideró en el 2003 la posibilidad de la viruela. Según manuscritos de Cristóbal Colón aparecidos a finales del siglo XX en Tarragona, a la salida de la segunda expedición, unos indios taínos que habían sido llevados a España para presentarlos a los Reyes Católicos murieron de viruela en Cádiz.

Tres de cuatro aborígenes embarcados para devolverlos a La Española tenían viruela. Colón confirmó la enfermedad al referirse a uno de los indígenas que salieron del puerto español, de

quien dijo: “*el cual no se había muerto como los otros de viruelas a la partida de Cádiz*”. También el doctor Diego Álvarez Chanca relacionó siete aborígenes mortalmente enfermos en el viaje de regreso al Caribe.

Los españoles tenían pleno conocimiento de los síntomas de la viruela, y si esta hubiera sido la causa de la epidemia habría sido claramente identificada por quienes dejaron testimonio escrito del azote. Esta omisión, como la ausencia en las descripciones del exantema y las cicatrices características, restan credibilidad a esta hipótesis diagnóstica.

La hipótesis más atractiva es la del médico historiador Francisco Guerra, quien concluyó tras sus indagaciones que la epidemia que padeció Santo Domingo en 1493 fue de influenza. Él sugirió una influenza suina o gripe del cerdo. La hipótesis, aunque muy bien documentada, no fue novedosa. Muchos años antes Salvador de Madariaga había escrito en *Vida del muy magnífico señor don Cristóbal Colón* (1940) “*... es posible se tratase de una mera onda de gripe, como se llama hoy en día, sin por eso pretender conocer más a fondo su verdadera índole ...*”.

En 1983 Francisco Guerra, en las Primeras Jornadas de Historia de la Medicina Hispanoamericana, en Cádiz, postuló el virus de la influenza como causa de la epidemia.

El virus de la influenza se puede encontrar en diferentes animales como aves, cerdos y caballos. Colón embarcó 8 puercas en La Gomera (Islas Canarias) y varios caballos en Sevilla. También trajo vacas, cabras y carneros. Las puercas viajaron en el fondo de una nave, aisladas de los expedicionarios. Solo se pusieron en contacto con ellos tras el desembarco. En este momento se habría dado el contagio.

El cuadro clínico coincide, con influenza, enfermedad infecciosa aguda muy contagiosa, que afectó a buena parte de la población, con breve periodo incubación (uno a tres días), acompañado de cuatro a cinco días de fiebre alta, dolor, malestar general, postración e inflamación de la mucosa respiratoria. Y como es habitual en ella, se presentó en época invernal.

Al no existir en La Española portadores de influenza, la población nativa carecía de inmunidad para la enfermedad. Tal fue la causa de la alta mortalidad, superior a la de los europeos, que de todas formas estuvieron expuestos a una influenza de origen porcino que produce una letalidad humana mayor.

Epílogo

La Isabela, primera ciudad fundada por los españoles en América, aún no se erigía aquel 9 de diciembre de 1493, y ya era asiento de la primera epidemia traída por los españoles.

Tanto Fernández de Oviedo, como Bartolomé de las Casas, habían señalado la fragilidad de los aborígenes ante las enfermedades respiratorias, condición opuesta a la de los españoles. De ahí la expresión: “el hálito del español mata al indio”. Circunstancia plenamente hoy explicada por la inmunidad celular y humoral secundaria a la adquisición de anticuerpos y reconocimiento de antígenos del virus por la exposición previa a la influenza.

El fenómeno de La Isabela se repitió en 1494 en las Islas Canarias, con la gripe de Tenerife. Siendo una enfermedad leve, breve y que poco afectó a los españoles, porque tenían inmunidad contra el virus de la influenza, pero que aquejó al 30 a 50 % de los nativos (los guanches), provocándoles una mortalidad de más de 50 %. Fue el patógeno un virus desconocido para los guanches contra el que no tenían inmunidad: la típica “epidemia en suelo virgen”.

Si la última hipótesis descrita -la influenza- es la acertada, hemos encontrado la enfermedad responsable de la primera epidemia en el Nuevo Mundo y la principal causante de la extinción de la población aborígen en Santo Domingo. Suceso que a la vez constituye un hito histórico: la primera epidemia de influenza en América.

Referencias

1. Antonio de Herrera y Tordesillas. Wikipedia. [Consultado 13 mar 2023]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Antonio_de_Herrera_y_Tordesillas&oldid=149607925.
2. Bernand C, Gruzinski S. [Internet] *Historia do novo mundo*. Brasil: Edusp; 2001. p. 289 [Consultado diciembre 1 de 2023]. Disponible en: <https://books.google.cl/books?id=MVE1cCbiPEC&printsec=copyright#v=onepage&q&f=false>
3. Colón C. [Internet] *Libro copiadador de Cristóbal Colón*. [Consultado diciembre 08 2023]. Disponible en: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c9/Libro_copiador_de_Colon_completo.pdf
4. Cook ND. ¿Una primera epidemia americana de viruela en 1493? *Revista de Indias* [Internet]. 2003 [Consultado diciembre 8 2023];63(227):49-64. Disponible en: <https://revistadeindias.revistas.csic.es/index.php/revistadeindias/article/view/551/618>
5. Cook ND. *Enfermedad y despoblación en el Caribe, 1492-1518*. [Internet] En: Lovell WG, Cook ND. *Juicios secretos de Dios*. 1a ed. Quito: Ediciones Abya-Yala; 1998. p. 31-63. [Consultado marzo 21 2023]. Disponible en: https://digitalrepository.unm.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1388&context=abya_yala
6. De las Casas B. *Historia de las Indias. Capítulos LXXXVIII, XCII y CVI*. Madrid: Imprenta de Miguel Ginesta, 1875. [Consultado 30 nov 2023]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/historia_de_las_indias_2_de_las_casas.pdf
7. De las Casas B. *Historia de las Indias. Tomo II*. Madrid: Imprenta de Miguel Ginesta; 1875. p.1-23, 105-7. [Consultado noviembre 30 2023]. Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=ye83AQAAIAAJ&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
8. *Décadas de Herrera*. [Internet] Wikipedia. [Consultado 3 mar 2023]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Décadas_de_Herrera&oldid=150460570.
9. *Décadas de Orbe Novo*. [Internet] Wikipedia. [Consultado 23 abr 2023]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Décadas_de_Orbe_Novo&oldid=130986783.
10. Fernández de Navarrete M. *Carta de Diego Álvarez Chanca. Colección de los viajes y descubrimientos, Vol. I*, Madrid: 1825. p. 182-95.
11. Fernández de Navarrete M. [Internet] *Colección de los viajes y descubrimientos que hicieron por mar los españoles desde fines del siglo XV*. Alicante: Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes; 2016. p.347-89. [Consultado 29 nov 2023]. Disponible en: <https://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmq8393>
12. Fernández de Oviedo y Valdés G. *La historia general y natural de Indias, islas y tierra firme del mar océano*. Real Academia de la Historia. Primera parte.

1851. p. 49-51. <https://archive.org/details/historia-general-y01fern/page/n7/mode/2up?q=primera>
13. Fortique JR. [Internet] *El segundo viaje de Colón y el doctor Chanca*. Boletín de la Academia Nacional de la Historia (Venezuela) p. 124-39. [Consultado 8 dic 2023]. Disponible en: <https://docplayer.es/223337192-El-segundo-viaje-de-colon-y-el-doc-tor-chanca.html>
 14. Fuensanta del Valle M, Sancho-Bayón J. Colección de documentos inéditos para la historia de España. Tomo LXIII. Madrid: Imprenta de Miguel Ginesta; 1875. p. 40-4. [Consultado 30 nov 2023]. Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=KVBmAAAcAAJ&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
 15. Guerra F. Origen de las epidemias en la conquista de América. Quinto Centenario [Internet]. 1988 [Consultado 3 mar 2023];(14):43-52. Ed. Univ. Complutense. Madrid. Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/QUCE/article/download/QUCE8888110043A/1734>
 16. Guerra F. La epidemia americana de influenza en 1493. Revista de Indias. 1985;45(176):325-47.
 17. Hernández González JP. En torno a una biografía global del primer médico de América Diego Álvarez Chanca (circa 1450 – post 1515). Anuario de Estudios Atlánticos [Internet]. 2012; (58):29-49. [Consultado 30 abr 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=274426836011>
 18. La Isabela. [Internet] Wikipedia. [Consultado 30 abr 2023]. Disponible en: https://hmong.es/wiki/La_Isabela
 19. Laval E. [Internet]. La viruela en Chile. An Ch Hist Med. (1967-68) 9-10:203. [Consultado 29 mar 2023]. Disponible en: http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2013/05/anales_anos9-10_voll_p203.pdf
 20. Murillo-Sarmiento LM. Anotaciones para la historia de la entomología médica en Colombia. Tomo I. 1a ed. Bogotá: Carvajal Soluciones de Comunicación S.A.S.; 2018. p. 75-6,142
 21. Relaciones y cartas de Cristóbal Colón. Biblioteca Clásica Tomo CLXIV. [Internet] Madrid: Imprenta de la Viuda de Hernando y C.; 1892. p. 205-23 [Consultado 29 mar 2023]. Disponible en: <https://ia801208.us.archive.org/5/items/BRes140146/BRes140146.pdf>
 22. Rodríguez-Maffiotte C, Martín M. [Internet] La “modorra” o “moquillo” de los guanches. Museos de Tenerife. [Consultado 23 mar 2023]. Disponible en: <https://www.museosdetenerife.org/blog/articulo-de-divulgacion-la-modorra-o-moquillo-de-los-guan-ches-por-conrado-rodriguez-maffiotte-y-mercedes-martin/>.
 23. Sotomayor-Tribín HA. Arqueomedicina de Colombia Prehispánica. 2a ed. Bogotá: Editorial Cafam; 1992. p. 23.
 24. Sotomayor-Tribín HA. Historia y geografía de algunas enfermedades en Colombia. 2a ed. Bogotá: Editorial Neogranadina; 2019. p. 196-7, 455-6.

HISTORIA DE LA MEDICINA

SANTA MARÍA DE LA ANTIGUA DEL DARIÉN

Modorra pestilencial en Santa María de la Antigua del Darién:
La primera epidemia en Tierra Firme (1514)

*Pestilential drowsiness in Santa María de la Antigua
del Darién: The first epidemic on Tierra Firme (1514)*

Cristian Vallejo Romo¹, Hugo Armando Sotomayor Tribín²

-
- 1 Miembro de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Unidad de Cuidado Crítico, Hospital San Carlos, Bogotá (Colombia).
 - 2 Pediatra, Ex presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina. Curador del Museo de la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

Resumen

Este artículo tiene como objetivo descifrar la enigmática modorra pestilencial, la primera epidemia ocurrida en Tierra Firme en América. Tras la revisión de las fuentes escritas que hablan de la epidemia de modorra que afectó a la población de la Antigua en 1514, concluimos que la enfermedad que subyace detrás del vago término de “modorra” es una encefalitis viral letárgica secundaria a una infección por el virus de la influenza, sin descartar la coexistencia de otras enfermedades que producen igual sintomatología como la malaria, la fiebre amarilla selvática, la rabia, el hambre, la desnutrición, incluyendo una epidemia compuesta y un posible escorbuto dentro del perfil epidemiológico de la población estudiada.

Palabras clave: Epidemia; Enfermedad; Historia; Colombia.

Abstract

The purpose of this article is to decipher the enigmatic pestilential modorra, the first epidemic that occurred in the Americas in what was called Tierra Firme. After reviewing the written sources that speak of the epidemic of modorra that affected the population of Antigua in 1514, we conclude that the disease behind the vague term “modorra” is a viral lethargic encephalitis secondary to an infection by the influenza virus, without ruling out the coexistence of other diseases that produce the

Recibido:
Julio 4, 2024

Aceptado:
Septiembre 13, 2024

Correspondencia:
husotri@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2415

same symptoms such as malaria, jungle yellow fever, rabies, hunger, malnutrition, including a compound epidemic and a possible scurvy within the epidemiological profile of the population studied.

Keywords: Epidemic; Disease; History; Colombia.

Introducción

Santa María de la Antigua del Darién fue la primera ciudad fundada en Tierra Firme continental de América por los españoles, en septiembre de 1510. Sus vestigios se encuentran hoy en día en el norte del Chocó colombiano en el municipio de Unguía, corregimiento del Santuario, a tres kilómetros del margen occidental del río Tanela, que en lengua de la etnia indígena cueva se denominaba *Tariene* o Darién, según los estudios de la antropóloga e historiadora Kathleen Romoli. Sus coordenadas geográficas son: 8° 12'50" latitud norte y 77° 1'17" de longitud oeste. Su altitud es de 25 msnm, con temperatura promedio de 29° C y humedad relativa de 60 %. (1-4).

Dentro de su territorio se localiza actualmente uno de los parques arqueológicos más grandes de Colombia, declarado como bien de patrimonio cultural el 17 de julio de 2015 por el Ministerio de Cultura mediante resolución 2126. Fue inaugurado en 2019 por el Instituto Colombiano de Antropología e Historia (ICANH), bajo la dirección de Ernesto

Montenegro y la supervisión científica de Alberto Sarcina, doctor en bioarqueología de la Universidad de Leyden Países Bajos (5-13) (Figuras 1,2).

Esta enigmática ciudad fue redescubierta por el historiador y cartógrafo colombiano Eduardo Acevedo Latorre en 1943 y por el antropólogo colombiano de la Universidad de Antioquia Graciliano Arcila Vélez en 1955, junto a los trabajos posteriores financiados por el rey Leopoldo III de Bélgica, y sus compañeros de trabajo: Charles Verlinden, Joseph Mertens y Gerardo Reichel-Dolmatoff, ayudados por las descripciones literarias de los cronistas españoles Gonzalo Fernández de Oviedo, Pascual de Andagoya, el bachiller Martín Fernández de Enciso, Vasco Núñez de Balboa, Bernal Díaz del Castillo y Pedro Arias Dávila, quienes vivieron en el poblado que en esa época fue habitado por los indios cueva gobernados por el cacique Cémaco, entre otros cacicazgos que cubrían un total de 25.000 km² que hoy corresponden a territorios del norte del Chocó colombiano y parte de Panamá, en especial lo que conocemos como el tapón del Darién (14,15,16,17,18).



Figura 1. Casa Museo y Parque Arqueológico e Histórico de Santa María de la Antigua del Darién. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.



Figura 2. Piedra en mármol para conmemorar la fundación de la Casa Museo y Parque Arqueológico e Histórico de Santa María de la Antigua del Darién en 2019. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.

En esta zona inhóspita se repite hoy la historia con el tráfico de personas migrantes de muchas partes del mundo, que en múltiples ocasiones son víctimas de enfermedades que producen modorra y la muerte en gran porcentaje de esa población, de las cuales se desconocen las estadísticas principalmente por falta de inversión social, seguridad y presencia del Estado colombiano (19).

La modorra en los libros antiguos, las crónicas y las historias generales

Es difícil el estudio de la historia de las epidemias en América en el territorio de la actual Colombia durante el proceso de contacto español con los indígenas por la escasa bibliografía y la falta de estudios científicos serios del problema de investigación. Por tal razón, en este escrito nos referiremos a los informes de los cronistas de Indias que fueron testigos directos de la fundación de la primera ciudad española en Tierra Firme, junto al estudio de los primeros libros escritos sobre modorra pestilencial por los médicos españoles del siglo

xvi Gaspar Torrella, Diego Álvarez Chanca y algunos investigadores de la historia de las epidemias de renombre mundial. (20-31). Con base en la evidencia científica actual realizamos un abordaje sistemático de la modorra pestilencial, la primera epidemia registrada en Tierra Firme.

Antecedentes de intentos de fundaciones en territorio colombiano

El capitán Alonso de Ojeda pisó tierra colombiana el 29 de agosto de 1499 arribando a lo que actualmente conocemos como el cabo de la Vela, en la península de la Guajira. Posteriormente, en sus múltiples viajes, fundó el primer fuerte y centro gubernamental en Tierra Firme continental en América denominado como Santa Cruz, de vida efímera (mayo a septiembre de 1502), localizado estratégicamente en la ensenada de Ancón Cinto en territorio del actual Parque Nacional Natural Tayrona, muy cerca de Santa Marta (32).

Otro segundo intento de fundación por parte de Ojeda se realizó en enero de 1510, en el fuerte de San Sebastián de Urabá, también de vida fugaz, debido a la fiera de los indígenas urabaes, al hambre y las enfermedades en lo que hoy se conoce como Necoclí, Antioquia, según estudios de los historiadores Gabriel Camargo Pérez y Álvaro Paredes Ferrer, basados en las investigaciones de Martín Fernández de Navarrete en la *Colección de los viajes y descubrimientos que hicieron por mar los españoles* (33-36).

El médico antropólogo e historiador canario Conrado Rodríguez Martín, en sus investigaciones acerca de la modorra que afectó a la población indígena guanche de las Islas Canarias en 1494-1495, y basado en los escritos del padre José de Viera y Clavijo, se refiere a la enfermedad denominada modorra o moquillo caracterizada por presentar la triada letal de fiebre alta o maligna, pleuresía aguda o dolor en punta de costado y coma letal o “sueño veternos” en la etapa final de la enfermedad, el cual llegó a ser el principal síntoma. Dado que los españoles denominaban al coma “modorra”, no es extraño que todo el sín-

drome fuera conocido por este nombre, a falta de uno mejor (37, 38).

La modorra, moquillo o baquía fue una enfermedad de carácter infeccioso y epidémico que afectaba ambos sexos, sin diferenciar grupos de edad. Comenzaba con rinitis y fiebre alta presentando un curso muy rápido, el cual podría citarse en muy pocos días. Según los múltiples casos reportados por los cronistas de Indias, se acompañaba de insuficiencia respiratoria aguda grave, dolor pleurítico y podía terminar en un estado comatoso que desembocaba en la muerte del paciente en el 40-50 % de los casos, similar a la mortalidad actual causada por la sepsis viral en la pandemia por SARS-CoV-2/COVID19 e influenza AH1N1, con medidas de soporte y manejo en la unidad de cuidado crítico (39-41).

Impacto epidemiológico de la modorra

Las fuentes escritas dejan claro que la modorra fue una enfermedad que producía alta mortalidad. En la isla La Española, después del segundo viaje del almirante Cristóbal Colón, dicha enfermedad diezmo a los indios taínos. De una población inicial de 700.000 a 1.300.000 habitantes indígenas nativos, en menos de diez años (entre 1493 y 1503) quedaron solamente 20.000 (42).

Estudios demográficos de la población de los indios cueva realizados por Kathleen Romoli demostraron que la población indígena calculada en 220.000 -240.000, estaban extinguidos en el 100 % a partir del año de 1530; lo que constituye una verdadera catástrofe de masas debido a un sistema inmunitario no preparado para luchar contra los microorganismos que la causaron (1). Se estableció una epidemia en suelo virgen con un impacto muy grave de la enfermedad sobre los individuos, causando la muerte en alto porcentaje de casos con una tasa de ataque muy alta donde todas las personas expuestas al agente viral enferman, quedando pocos individuos en condiciones suficientes de salud para cuidar de los enfermos. Con mínimos cuidados podría haberse recuperado mucha gente (26,27,30).

Ha sido una equivocación histórica ignorar el papel de Santa María de la Antigua del Darién en todo el proceso de la conquista americana, no solo por la importancia que tuvo para el comercio naciente de Europa con las Indias, sino por razones culturales y económicas. Allí se produjeron 27 millones de maravedís, que representaron una producción oficial de 60 millones de maravedís o 653 kilogramos de oro. Según estudios de Hermes Tovar Pinzón entre 1502 y 1519 el Urabá colombiano produjo más de 2,5 toneladas de oro. Una cifra que excede el promedio de dos toneladas anuales para América en el siglo XVI, o a las 1,2 toneladas anuales que Parker calculó como promedio en Europa entre los años 1500 y 1650 (34,35).

La fundación de la primera escuela de conquistadores españoles en esta colonia suministró a España recursos auríferos que paliaron la crisis de las Antillas, antes que llegaran los grandes botines del norte y del sur de América. Su tragedia se vería resumida en el dolor de los mexicanos y los augurios de los incas. Esta pionera ciudad fue el nido donde se empolló América (34,43).

Por estas razones era importante que el poblado tuviera carácter de ciudad, declarada por el rey de España Fernando II de Aragón a través de una cédula real y la adjudicación de un escudo de armas fechado en Burgos en julio de 1515: “*Doy que tenga por armas la dha. cibdad un escudo colorado e dentro en el un castillo dorado e sobre el la figura del sol y debaxo del castillo un tigre a la mano derecha y un lagarto a la izquierda que estén enlazados el uno contra el otro alrededor de esta manera siguiente y por divisa la imagen de Nuestra Señora del Antigua las cuales dichas armas y divisa doy a la dicha para que las podeys traer y trayais y poner y pongays en los pendones y sello de la dicha cibdad e otras partes donde quisieredes e fuere menester segund e tenemos dado armas*” (3, 4, 44) (Figura 3).

Según los cronistas de Indias, el primer médico que pisó suelo colombiano fue el cirujano Alonso de Santiago en enero de 1510 en el fuerte de San Sebastián de Urabá. Fray Bartolomé de las Casas refiere que Alonso de Ojeda sufrió una herida en el muslo por una flecha probablemente envenenada por parte de los indios urabáes. Temeroso de

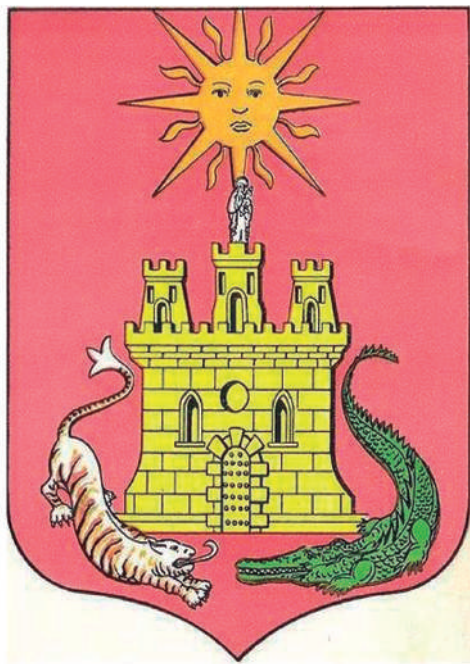


Figura 3. Escudo de armas para para la primera ciudad de Tierra Firme Santa María de la Antigua del Darién. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.

la toxina, ordenó al cirujano Alonso de Santiago que le quemara la herida con hierro al rojo blanco, amenazándolo con hacerlo ahorcar si no realizaba el procedimiento. Si todo lo que tenía para la sala de cirugía cabía en un maletín, más una pipa de vinagre, se explica la historia del primer procedi-

miento quirúrgico en América reportado en la literatura, nacido de la desesperación y la lucha por la supervivencia, que resultó exitoso porque salvó la vida del paciente (44-46).

En el siglo XXI Alberto Sarcina y colaboradores reportaron en el Parque Arqueológico de Santa María la Antigua del Darién los primeros utensilios de vidrio usados por los protomédicos en el hospital de Santiago –inéditos en la historia de la medicina mundial– los cuales nos ayudan a comprender las prácticas médicas de principios del siglo XVI como un valioso aporte desde la arqueología de rescate para la historia de la medicina americana (6,7) (Figura 4).

Fernando II de Aragón, en cédula dirigida a la Casa de la Contratación de Sevilla, ordenó: “yo el Rey: a nuestros oficiales de la Casa de la contratación. Yo he mandado que se haga en el pueblo de la provincia de Santa María de la Antigua del Darién que es la tierra firme, un hospital donde se acojan e curen los enfermos e abriguen los pobres e convendrá proveer el dicho Hospital de algunas camas e otras cosas, por ser nuevamente mando hacer: por ende, yo os mando que cualquier maravedís e oro de vuestro cargo, compréis cincuenta camas de ropa en las que haya en cada una de ellas el aparejo que suelen tener las camas de esta ciudad de Sevilla” (4,44).

La orden fue acatada, pues en el libro de cuentas del tesorero Alonso de la Puente, se lee (julio 15



Figura 4. Instrumentos de vidrio utilizados en el Hospital de Santiago. Colección Casa Museo y Parque Histórico de Santa María de la Antigua del Darién. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.

de 1513): “En esta ciudad se cobró de Hernando Luque, Mayordomo del Hospital de Santiago desta ciudad 90.000 maravedís, que se le prestó al Hospital de la Hacienda de su Alteza, para remediar a los pobres que vinieron de la jornada que hizo el factor Juan de Trevira por el río Atrato” (4,44).

El personal del Hospital de Santiago en Santa María de la Antigua del Darién tuvo como primer director al canónigo Hernando Luque, de la Orden de San Francisco; al internista de la época Rodrigo de Barrera, al ortopedista o algebrista (experto en fracturas) Diego de Angulo y al cirujano Alonso de Santiago, quien tenía catorce años de práctica de la cirugía, que para la época actual es una buena curva de aprendizaje en el arte de la medicina. Los acompañaron los médicos Hernando de Vega, el maese Antón y Juan Pérez y el médico italiano micer Codro junto al boticario Francisco de Cota (4, 44). Es una incógnita para la historia de la medicina, pero es muy lógico suponer que estuvieron acompañados del más sabio de todos, Diego Álvarez de Chanca, el primer médico titulado que ejerció en América, quien acompañó a Cristóbal Colón en su segundo viaje en 1493. El humanista italiano Pedro Mártir de Anglería cuenta el suceso entre los *Casos y cosas del Darién* y cabe suponer que Chanca regresó a Indias con su esposa en la expedición de Pedrarias Dávila de 1514. Adelaida Sagarra Gamazo y Aurelio Tió mencionan una segunda aventura americana vinculado a Pedrarias Dávila, tomando como fundamento un texto de

Pedro Mártir de Anglería, quien conoció al doctor Álvarez: “A cierto médico eximio de Sevilla [Álvarez Chanca], a quien la autoridad del prelado [Juan Rodríguez de Fonseca], y juntamente la codicia del oro, le indujeron a dejar la vida tranquila de su patria, cuando estaba durmiendo con su mujer, le buscó la fuerza del rayo, y se le quemó la casa con todos los muebles; atónitos marido y mujer, casi desnudos y medio quemados, apenas escaparon. Estando en la playa, un cocodrilo grande cogió a un mastín de año y medio, y, como un milano suele hacerlo con un pollito, a la vista de todos se llevó al pobre perro, que pedía auxilio al amo con grandes alaridos” (46, 47, 48) (Figura 5).

Es importante destacar ante las nuevas generaciones médicas que el ejercicio de estos profesionales en España requería, para entonces, tener título. En 1535 el emperador Carlos I de España hizo extensivas a las Indias estas mismas normas, según lo reportó Juan Jacobo Muñoz Delgado en *El primer hospital de América y otros relatos médicos* basado en las investigaciones de Fray Severino de Santa Teresa (4, 44,49,50) (Figura 6).

El 4 de agosto de 1513, el rey Fernando II de Aragón dio las instrucciones necesarias a Pedro Arias Dávila para asumir el cargo de “Capitán General y Gobernador, así por mar como por tierra de la Tierra Firme”, haciéndolo parte del proceso de apropiación física y jurídica de las nuevas tierras conquistadas en el continente americano por España.



Figura 5. Azulejos y piso europeo probablemente usados en el Hospital de Santiago. Colección Casa Museo y Parque Arqueológico e Histórico de Santa María de la Antigua del Darién. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.



Figura 6. Réplica en ladrillo y cemento de la primera catedral de América en Tierra Firme, perteneciente a la comunidad franciscana. Allí probablemente funcionó el primer Hospital de Santiago. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.

En la armada de Castilla de Oro, la cual zarpó de San Lúcar de Barrameda el 11 de abril de 1514 y posteriormente el 19 de abril se aprovisionaron en la Isla de la Gomera en las Canarias y luego llegaron a Santa Marta el 19 de junio y finalmente desembarcaron en Santa María de la Antigua del Darién el 31 de junio de 1514 (4, 44, 51).

Según Ernesto Montenegro, el costo final de la expedición fue de 10.300.383 maravedís, lo que significó que fuera la principal operación colonizadora de la Corona española en el Nuevo Mundo (52).

En la expedición de Pedrarias vinieron hábiles artesanos: dieciséis carpinteros, dos armadores, tres maestros albañiles, tres aserradores, tres herreros, un cerrajero, un cantero, un lapidario. *“Repartieron los que con Pedrarias Dávila venían, que como se dijo eran mil e doscientos, por las casas que eran todas de paja, de los que allí estaban que eran poco más de cuatrocientos. Los que estaban proveían de pan de maíz y del cazabí, de raíces y frutas de la tierra, de agua de río y del servicio de los indios que por esclavos tenían”. En otro aparte nos relatan: “Decid a Su Alteza cómo hallamos este pueblo bien aderezado, más de doscientos bohíos hechos, la*

gente alegre y contenta, cada fiesta jugaban cañas y todos estaban puestos en regocijo, tenían muy bien sembrada toda la tierra de maíz y de yuca, puercos hartos para comer” (4, 52).

La ciudad de nuestra señora de la Antigua fue durante diez años, con 4.000 personas aproximadamente entre españoles e indígenas, la colonia más poblada de las hasta entonces fundadas en América (6,7) (Figura 7).

Lamentablemente, desde que los barcos de la Armada de Pedrarias anclaron en las costas del Urabá colombiano, fallecieron por la epidemia de modorra cientos de personas, como lo informaron los cronistas de Indias siendo testigos oculares entre ellos Bernal Díaz del Castillo: *“desde ha tres o cuatro meses que estábamos poblados, dio pestilencia de la cual se murieron muchos soldados y además de esto, todos los demás adolecíamos y se nos hacían unas llagas en las piernas” (53).* Gonzalo Fernández de Oviedo, nos refiere: *“en aquel tiempo a sazón en el Darién andaba tanta modorra y enfermedades de cristianos y en especial por los que nuevamente habían ido a la tierra aquella armada, que cada día mueren 15 ó 20 ó en algunos días más; y en pocos*



Figura 7. Primera calle de Santa María de la Antigua del Darién 1510- 1524. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.

días murieron más de quinientos hombres” (54, 55). Pascual de Andagoya, habitante de la ciudad y posterior fundador de Buenaventura, nos dice: “en 1514, a cuatro años de haber sido fundada y a tres de que Núñez de Balboa fuera su máxima autoridad, Santa María de la Antigua, el asentamiento más occidental de los europeos en las Indias en ese momento fue el escenario de una gran mortandad de españoles, pues en menos de un mes murieron entre quinientas y setecientas personas, a causa de modorra” (56).

En la actualidad continúa el debate científico sobre cual enfermedad pudiera ser esta enigmática modorra tan frecuentemente citada en los textos de la época. La Corona española, sin proponérselo, condujo al desastre al permitir que se embarcara un grupo tan numeroso de personas, que cambió el ecosistema y las bases de la nueva población colonial. El hambre, la desnutrición, la enfermedad y la muerte extendieron su larga sombra sobre la primera ciudad fundada en Tierra Firme (51).

Antecedentes de modorra

La literatura científica del siglo xv reportó la *enfermedad del sudor inglés* descrita por el médico

Thomas Forrestier en el libro *Tractatus contra pestilentiam thenasmouen et dissinteriam* publicado en 1490, la cual tiene aspectos equiparables a la modorra. El 22 de agosto de 1485 sucedió la batalla de Bosworth, que llevó a la coronación de Enrique VII como Rey de Inglaterra. Esta pestilencia atacó a hombres jóvenes y de clase social alta con cefalea severa, sudoración copiosa, taquicardia, desorientación, delirio, somnolencia y muerte en las primeras 24 horas (57, 58).

Epidemia de influenza en 1493

Francisco Guerra, médico e historiador de la medicina hispánica, publicó en la *Revista de Indias* (1985) uno de los primeros artículos científicos sobre la modorra que afectó a los habitantes de La Española, e identificó como causada por el virus influenza A (subtipo H1N1) la epidemia que acompañó en el segundo viaje al Almirante Cristóbal Colón en 1493 y diezmó a los nativos de la isla antillana. Esta fue transmitida a los marineros españoles probablemente por un salto interespecie del virus desde los cerdos, aves o caballos, sumado al hacinamiento y al contacto estrecho que tuvieron durante la travesía en la flota de barcos del almirante (59).

La modorra que afectó a los guanches de las Islas Canarias con base en el manuscrito Ovetense y las crónicas del sacerdote José de Viera y Clavijo comenzaba con rinitis y fiebre alta presentando un curso muy rápido que podría citarse en muy pocos días (60,61).

Los libros incunables de los médicos de los Reyes Católicos

Es importante conocer la medicina en la época de los Reyes Católicos (Fernando II de Aragón e Isabel I de Castilla), basada en los *consilium* iniciados por Tadeo de Alderoti en la Facultad de Medicina en la Escuela de Bolonia en 1280 y seguidos por Gentile de Foligno hasta el siglo xv, los cuales eran una forma peculiar de historia clínica medieval, donde se mezclaban la descripción detallada del cuadro clínico del enfermo seguido de comentarios fisiopatológicos basados en la teoría de los cuatro elementos de Hipócrates junto a los cuatro humores y temperamentos de Galeno arabizados. El concepto de los cuatro humores, originario de Grecia, se basa en el equilibrio en el cuerpo humano entre la sangre, la bilis amarilla, la bilis negra y la flema. Este sistema médico imperó en Europa durante más de dos mil años, antes de que empezara a perder preeminencia en el siglo xviii (62, 63).

El primer interesado en publicar sobre las nuevas epidemias ocurridas en Nápoles en 1495 y posteriormente en Flandes en 1503-1504, fue el valenciano Gaspar Torrella quien era médico de Cámara de Fernando II de Aragón. En 1497 publicó su libro llamado *Tractatus cum consilis contra pudendagra, seu morbo gallicum*. Posteriormente, en 1505, junto a su discípulo Joan López de Ybar, publicó el primer tratado de modorra descrito en la literatura médica de la época en dos ediciones de la Universidad de Salamanca y Roma, comentados magistralmente por el investigador catalán Jon Arrizabalaga (20-23).

En 1505 Gaspar Torrella definió por primera vez para la historia de la medicina la denominada modorra: “Comenzando por lo relativo al nombre, diré que los españoles llaman a esta enfermedad modorra, no por su esencia –pues modorra deriva del la-

tín morio, y morionis en latín no significa otra cosa que “amente”, es decir, “sin mente” o llamado por la muerte– sino porque una enfermedad similar suele atacar a veces a ovejas y corderos. Cuando esta mata muchas ovejas, los españoles dicen que estas padecieron modorrilla; como es sabido, las ovejas son en efecto fácilmente atacadas por esta enfermedad debido a la debilidad que tienen en sus cerebros” (20,21).

Torrella fue, además, el primer médico que integró al pensamiento clínico la pentada de la modorra pestilencial:

1. Fiebre.
2. Alienación mental.
3. Perturbación de los sentidos internos.
4. Cefalea mantenida y sensación de pesadez súbita.
5. Absceso cerebral súbito.

En el libro *Consilium de egritudine pestifera et contagiosa ovina cognominata nuper cognita quam hispani modorrillan vocant* se describen los testimonios médicos de modorra pestilencial aportados por Joan López de Ybar, compañero de investigación de Gaspar Torrella:

“Esta enfermedad se inicia con una fiebre moderada, alienación mental y perturbación de los ‘sentidos interiores’, razón por la cual la han llamado muy a menudo modorra. En efecto, al segundo o tercer día de persistir el dolor de cabeza, la pesadez y la fiebre que les perturbaba en su interior reían y, al poco tiempo, lloraban, y así al séptimo día o antes fallecían. [...] Algunos reían, aunque no lloraban, arrancándose el pelo en el lecho, revolviendo lienzos y corbeteras sin responder pregunta alguna; y fallecían con una moderada aspereza lingual. [...] Estos enfermos apenas tenían sentido al tacto y en todos ellos terminaba por aparecer una sensación continua de tibieza o frialdad en las extremidades. Las veces que dormían, su sueño era inquieto y laborioso. Cuando se excitan gritaban. [...] Al segundo o tercer día la fiebre aumentaba mucho, acompañándose de sed intensa y sequedad en la boca, inquietud, ira, genio y furor y trastornos de la imaginación. [...] A los restantes les sobrevénía un sueño pesado, prolon-

gado y profundo con pesadez en la cabeza y la estupidez ya señalada. Y dijo que algunos, de repente, se quedaban con los ojos abiertos sin moverlos”.

Todos estos testimonios clínicos corresponden a una encefalitis asociada a shock séptico en diferentes etapas con diversas manifestaciones clínicas, descritas con gran pericia por parte de los médicos de la época (20,21).

Apostemas y la medicina del siglo XVI por Gaspar Torrella

“Y estos los humores fueron transmitidos a la cabeza desde todo el cuerpo, algunos o algún miembro, tal como ya he dicho, allí pudieron infiltrarse y causar un apostema extendido por toda la cabeza o localizado en alguna de sus partes, a saber: anterior o posterior, derecha o izquierda y en los lugares señalados” (20, 21).

Gaspar Torrella fue el primero en clasificar la modorra según sus manifestaciones clínicas de acuerdo con la fisiopatología de la época, basada en la teoría de los humores de Hipócrates y Galeno arabinizados.

Modorra sanguínea: *“Algunos trataban de levantarse de la cama como consecuencia de una calidez que les incitaba a ello, aunque por su debilidad eran incapaces de hacerlo; y soñaban y hasta se imaginaban cosas rojas. Cualquier persona docta y experta en el arte médico podía muy fácilmente señalar que todas estas cosas procedían de la sangre y de un apostema sanguíneo” (20, 21).*

Modorra colérica: *“Había quienes febricitaban intensamente con dolor de cabeza y tenían excrecencias manifiestas de carne cada dos por tres, con brillo y movilidad en los ojos debido a intensas fantasías; y se llevaban las manos a los ojos muy a menudo como consecuencia de unos vapores muy mordaces que ascendían a ellos, y pleiteaban con ira y risa y con mucha alienación y vigiliadas inmoderadas. Indudablemente todas estas cosas procedían de la cólera” (20, 21).*

Modorra flemática: *“A algunos les sobrevenía una fiebre continua y lenta con la pesadez y dolor*

de cabeza. Estos yacían boca arriba sin inquietud, hablaban poco y nada, respondían con dificultad a las preguntas que se les hacía, como consecuencia de la opresión del sentido, retenían no sólo la orina sino también las heces, tenían los ojos cerrados la mayor parte de las veces y, cuando las personas presentes les excitaban y los abrían, los volvían a cerrar en seguida porque tenían los párpados reblandecidos; y mientras eran excitados, incluso si parecían mirar a alguien en absoluto lo distinguían, debido a la alteración de los espíritus visibles. [...] Estos sufrían a veces bostezos y, en ocasiones quedaban con la boca abierta, la respiración espaciada y profunda y gran cantidad de humedad en la boca como consecuencia de la materia congregada en el estómago. Y a algunos de ellos les sobrevenía junto con un blancor de la lengua un hipo cuyo deseo de mitigar hacía que difícilmente hablaran, en ellos aparecían orinas unidas a evacuaciones líquidas, un pulso amplio lento y espaciado y sudor en todo lo que arriba se ha relatado” (20, 21).

Actualmente denominaríamos estos cuadros clínicos como una encefalitis con shock séptico, respiración agónica, coma y muerte.

Gaspar Torrella también se atrevió a dar algunas conclusiones en 1505 en su *Consilium de egritudine pestífera*...: *“Todo esto atestiguaba la presencia de flema. Así pues, de todo lo que arriba se ha relatado, puedes concluir que padecieron un apostema flemático en las sinuosidades del cerebro y no en los pániculos porque la materia flemática, como nadie ignora, imprime de modo débil y sobre todo cuando se asocia a la humedad. Queda por ello suficientemente claro que todas estas cosas provenían de una materia flemática, dada la ausencia de los signos propios de la sangre, la cólera y la melancolía, pues si procedieran de un humor melancólico todas ellas habrían sido más fuertes e intensas” (20,21).*

En el año de 1506 apareció el tratado del mal de costado pestilencial del primer médico de América, realizado por Diego Álvarez Chanca: *Tratado nuevo no menos útil que necesario en que se declara de qué manera se ha de curar el mal de costado pestilencial*, en el cual describe que esta enfermedad *“hizo perder la vida a muchos el año pasado, el número de quinientos y en el presente también*

de quinientos por fiebres pestilenciales y dolores de costado”. Describe la probable etiología del mal de costado pestilencial o modorra:

“La causa se cree que ha sido según los astrólogos la vecindad que ha traído y aún trae Saturno, con cuales males son contrarios a la vida humana y aun a los otros animales de cuatro pies. Esto ha traído males en la calidad del aire, lo cual es contrario a la vida, creando enfermedades con dolores de costado pestilenciales”, haciendo énfasis en su tratamiento y no en la teoría basado en sangrías: *“Una novedad fue ver que el remedio más notable en este caso es la evacuación hecha por sangría, es la evacuación que más se puede validar y declarar porque conviene sangrar verificando que la sangre cambie de color. Esto mismo afirma Galeno y conviene así mismo por autoridad de la curación de las fiebres pestilenciales”* (24).

Álvarez Chanca fue uno de los primeros médicos en determinar la duración del mal de costado pestilencial y la probabilidad de supervivencia bajo un régimen de tratamiento basado en una buena alimentación, aludiendo al refrán popular *enfermo que come bien no muere*: *“Por ese motivo se me ha dado el escribir este año sobre lo que he experimentado y sobre lo que abajo diré sobre cómo los comencé a curar –a Dios Muchas gracias– con personas de todas las edades y ninguno ha peligrado, pues maravillosamente dentro del séptimo día se han librado y siendo lo más notable el ser celador del bien común dando así salud a los cuerpos humanos... Así que en tales a mi ver pasado el tercer día o el cuarto convenga alimentarlos y restaurarlos con pollos pequeños cocidos con fresadas hasta que sea descocidos y darles el caldo y a otros sacará el zumo de este pollo pisándolo con los huesos y todo y colado por paño ralo con azúcar o sin él”* (24).

Fin de la modorra en Santa María de la Antigua del Darién

“A finales de 1515 Santa María había superado la crisis y ya era una ciudad más organizada. Incluso, el mismo año, el gobernador escribió al rey que la ciudad estaba en un buen sitio, con pastos, riberas y tierras para sembrar que, aunque no está en alto,

tiene buenos aires y que la principal cosa porque adoleció tanta gente, fue por no saber aprovecharse del agua, que se ha hallado ser mejor reposada, y también por la pestilencia general en aquellas partes”. (Carta de Pedrarias, 1515) (4,51).

Hipótesis diagnósticas de la enigmática modorra y perfil epidemiológico en Santa María de la Antigua del Darién en 1514

1. Influenza.
2. Posible fiebre amarilla de origen selvático.
3. Malaria.
4. Hambre y desnutrición (epidemia compuesta).
5. Escorbuto.
6. Posible rabia selvática.

1. Influenza: en *Historia y geografía de algunas enfermedades en Colombia*, Hugo Sotomayor describe la historia de la influenza en Colombia en cinco periodos: el primero coincide con la epidemia de influenza ocurrida en el Darién en 1514; el segundo con el reconocimiento médico de la enfermedad a finales del siglo XIX; el tercero con la epidemia de la llamada gripe española en 1918; el cuarto con las epidemias estacionales ocurridas a lo largo del siglo XX, y el quinto con la epidemia de gripe A/H1N1 desatada en abril de 2009 (64).

Dentro de la historia de las epidemias por influenza encontradas desde el siglo XVI hasta el XXI está muy bien documentada la encefalitis letárgica de Von Economo secundaria infección por el virus de la influenza, descrita por el neurólogo rumano Constantin Von Economo (Braila 1876 – Viena 1931) entre 1917 y 1925. Consiste en un trastorno neuropsiquiátrico de posible origen autoinmunitario, en el cual se afectan los ganglios basales. Esta reacción puede ocurrir luego de una infección aguda por diversos agentes virales o bacterianos. Principalmente debido a manifestaciones encefálicas de influenza o encefalitis epidémica descritas

en las múltiples epidemias reportadas en la literatura con tres formas de presentación: 1. Somnoliento oftalmopléjica (epidemia de Viena), 2. Hipercinética o mioclónica, 3. Amiotónica acinética (65-67).

2. **Fiebre amarilla selvática en Santa María la Antigua del Darién:** según el doctor Crescencio Carrillo y Ancona, en los códices Chilam Balam de Chumayel y Chilam Balam de Tizimín la palabra *cocolitztle* significa: epidemia, pestilencia, peste y el término *xekik*: vómito negro o hematemesis (68-71).

“En el 4 año Maya, en el undécimo siglo Maya, fue la llegada del vómito negro por cuarta vez, llegada del Kukulcán después de los Itzáes, en la cuarta colocación y significado del katum”. Según estos códices indígenas, se desprende que las tres invasiones precedieron a la llegada de los europeos a América. Todo esto fue descrito por Carlos Finlay en 1897 en la epidemiología primitiva de la fiebre amarilla (68-71).

3. **Posible malaria en Santa María la Antigua del Darién:** *“Entró Balboa en Cuareca; no halló pan ni oro, que lo habían alzado antes de pelear. Empero halló algunos negros esclavos del señor. Preguntó de donde los habían, y no supieron decir o entender más de que había hombres de aquel color cerca de allí, con quien tenían guerra muy ordinaria. Estos fueron los primeros que se vieron en Indias, y aún pienso que no se han visto más”. “Poníanse los españoles de color de tiricia o mal amarillo, aunque también toman este color en toda la Tierra Firme y Perú” (72).*

El 1 de septiembre de 1515, el médico Rodrigo de Barreda informó que *“el tesorero Alonso de la Puente, desde que la armada llegó a esta ciudad del Darién, ha estado tres veces muy enfermo de calenturas y ahora esta postrera vez ha estado muy enfermo e peligroso...”* Y, por la descripción que hizo Pedro Mártir con base en testigos oculares, *“La situación del lugar [Santa María del Darién] es enfermiza y pestífera, más perniciosa que el clima de Cerdeña; todos se ponen pálidos como los que tienen ictericia. [...] La condición más nociva de las aguas y del aire*

corrompido por las emanaciones palúdicas les pone malos” (46, 73, 74).

4. **Hambre y desnutrición (epidemia compuesta):** Carmen Mena García nos relata que la modorra fue probablemente una epidemia compuesta y se agudizó por el hambre y la falta de alimentos junto a la escasez de fuerza de trabajo indígena, porque todo el mundo se enfermó y esto afectó la producción de comida en la ciudad, sumado a una plaga de langostas, la cual destruyó los cultivos de maíz siendo este la base de la alimentación de los indígenas y los españoles unida a la pérdida de una parte de las raciones de alimento enviadas directamente por el rey en los barcos que posteriormente fueron quemados por los mismos españoles (73,74).

El hambre fue uno de los factores más poderosos de la conquista de América. La ruptura ecológica no procedió solo de las agresiones sobre ecosistemas concretos, sino de una paralela desarticulación de las sociedades americanas sobre las que se aplicó un modelo o proyecto sociopolítico homogeneizador. La conquista no solo representó la implantación violenta de un nuevo dominio político sobre otro pueblo de nuevas instituciones y de una inédita organización del espacio físico. No solo fue una conquista espiritual y evangelizadora, se impuso la cultura alimentaria de los ibéricos. El dominio español fue también un dominio biológico. España transformó el paisaje e impuso su dieta mediterránea especialmente con el consumo de pan de trigo, el vino, el aceite, la carne de ganado vacuno y porcino, transformando radicalmente el ecosistema con nuevos cultivos y hábitos alimenticios (75,76).

5. **Escorbuto o enfermedad por deficiencia de vitamina C:** el joven soldado español y cronista de Indias Bernal Díaz del Castillo, quien arribó con la armada de Pedrarias Dávila y vivió en Santa María de la Antigua del Darién durante algún tiempo refiere en su libro *Historia verdadera de la conquista de la Nueva España*: *“Llegamos a Nombre de Dios [hoy en Panamá], y en aquel tiempo hubo pestilencia,*

de que se nos murieron muchos soldados, y demás desto, todos los más adolecimos, y se nos hacían unas malas llagas en las piernas” (53). Conocida también como mal de los navegantes, la peste de los mares o de las naos era una enfermedad que primero dejaba sin fuerzas, luego sin dientes y, al final, mataba. Ya en la expedición de Magallanes-Elcano en 1519 en su libro *Primer viaje en torno del Globo*, el cronista Antonio de Pigafetta explicaba cómo les afectaba esta enfermedad: “Nuestra mayor desgracia era vernos atacados de una especie de enfermedad que hacía hincharse las encías hasta el extremo de sobrepasar los dientes en ambas mandíbulas, haciendo que los enfermos no pudiesen tomar ningún alimento. De estos murieron diecinueve y entre ellos el gigante patagón y un brasilero que conducíamos con nosotros” (77). En 1579 el médico español Agustín de Farfán propuso como medicina suministrar zumo de limón a los enfermos. Recordemos que una de las manifestaciones del escorbuto eran estas viruelas. “A los que no tenían cuidado se les pudrían las encías y descalcificaban los dientes y la boca se les hinchaba. Para prevenir este estado, tomaban el jugo de medio limón o de una naranja amarga que mezclaban con alumbre tostado o pulverizado” (78).

6. **Posible rabia selvática:** Pedro Mártir de Anglería y Gonzalo Fernández de Oviedo describieron los accidentes con murciélagos vampiros (*Desmodus rotundus*) en Santa María de la Antigua del Darién: “Por la noche se veían atormentados por las mordeduras de los murciélagos; si por casualidad mordían a uno dormido, sacándole la sangre, le ponían en peligro de muerte, y se sabe que algunos murieron de eso. Si por la noche los murciélagos cogen al raso gallo o gallina picándoles en la cresta los matan [...] Los murciélagos en España aunque piquen no matan, ni son ponzoñosos, pero en Tierra Firme muchos hombres murieron de picaduras de ellos” (46,54,55) (Figura 8).

Conclusiones

Tras la revisión de las fuentes escritas –crónicas de la conquista e historias generales de Santa María de

la Antigua del Darién del siglo XVI, entre otros relatos histórico-médicos que incluyen los de Gaspar Torrella, Diego Álvarez de Chanca y específicos que hablan de la epidemia de modorra que afectó a la población de la Antigua en 1514-1515– concluimos que la enfermedad que subyace detrás del vago término de “modorra” es una encefalitis viral letárgica secundaria a una infección por el virus de la influenza sin descartar la coexistencia de otras enfermedades que producen igual sintomatología como la malaria, la fiebre amarilla selvática, la rabia, el hambre, la desnutrición incluyendo una epidemia compuesta y un posible escorbuto dentro del perfil epidemiológico de la población estudiada (Figuras 9,10).

Agradecimientos

A la Academia Nacional de Medicina de Colombia y la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina colombiana en especial a los conferencistas que participaron en el primer encuentro internacional de historia de la medicina colombiana y el séptimo encuentro de medicina y arqueología realizado el 17 de mayo de 2023. Gracias por sus generosos aportes.

Referencias

1. Romoli, K. *Los de la lengua de Cueva*. Instituto Colombiano de Antropología- Instituto Colombiano de Cultura, Bogotá, Ediciones Tercer Mundo. 1987. pp. 20-32.
2. Romoli, K. *Balboa of Darien, Discoverer of the Pacific*. New York: Doubleday and Company. First edition., 1953. 431p.
3. Hernández E. *Urabá heroico*. Bogotá, Ministerio de la Educación Nacional. Ediciones de la Revista de Bolívar. Tomo II: 1956. pp. 9-203
4. Santa Teresa S. *Historia documentada de la Iglesia de Urabá y el Darién; desde el descubrimiento hasta nuestros días*. Bogotá: Editorial Kelly. 1957. pp. 465-500.
5. *Parque Arqueológico Santa María la Antigua del Darién*. [Internet]. ICANH. [Consultado febrero 01 de 2024]. Disponible en: <https://www.icanh.gov.co/areas-misionales/patrimonio/parques-asociados/parques-areas-arqueologicas-protégidas/santa-maria-antigua-del-darien/institucional/inicio>

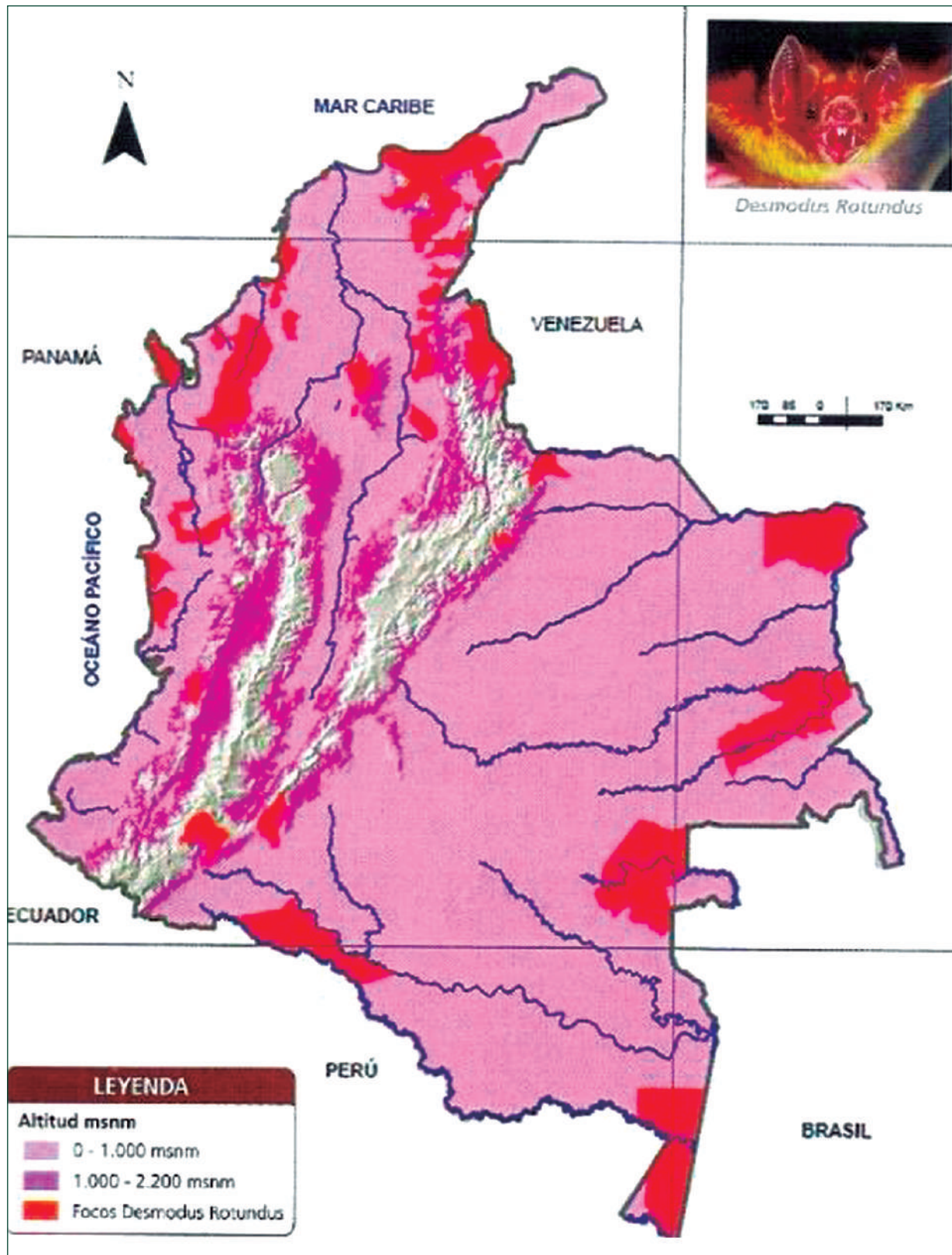


Figura 8. Distribución potencial de murciélagos hematófagos en Colombia y focos de *Desmodus rotundus* (vampiro común). Mapa Elaborado por Edy Marcela Corredor. Geógrafa, para el libro *Traumas ponzoñas y venenos de origen animal en Colombia; unas historias*, Hugo Sotomayor Tribín, FUCS, 2017.



Figura 9. Calle actual de Santa María de la Antigua del Darién. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.



Figura 10. Réplica de una vivienda en Santa María de la Antigua del Darién siglo XVI. Fotografía tomada por Cristian Vallejo Romo.

6. Sarcina, A; Quintero C. *Las cuatro vidas de Darién*, Bogotá, Instituto Colombiano de Antropología e Historia (ICANH). 2018 pp.88-126.
7. Sarcina, A. *De la gloria al olvido: estudio arqueológico de la primera ciudad española en la Tierra Firme de América: Santa María de la Antigua del Darién*, Archaeological Studies Leiden University, Leiden University Press. 2020. 265p.
8. Sarcina A. "Parque Arqueológico Santa María de la Antigua del Darién", Leguizamón P. L.: *Áreas arqueológicas protegidas de Colombia*. Instituto Colombiano de Antropología e Historia. 2019. p.372-395.
9. Sarcina A, Montenegro E, "El bien de interés cultural. Delimitación y caracterización preliminar de la ciudad de Santa María de la Antigua del Darién y de su territorio", *Campañas arqueológicas 2013-2014. Plan Especial de Manejo y Protección Santa María de la Antigua del Darién*. 2014.
10. Sarcina, A, "Santa María de la Antigua del Darién, la primera ciudad española en Tierra Firme: una prospección arqueológica sistemática", *Revista Colombiana de Antropología*. 2017;53(1):269-300.
11. Sarcina, A. *Santa María de la Antigua del Darién, la primera ciudad española en Tierra Firme: una prospección arqueológica sistemática*. *Revista Colombiana de Antropología*. 2017;53(1):269-296.

12. Sarcina A. Santa María de la Antigua y Darién. Las dos caras de la primera ciudad europea en tierra firme” Indiana. 2018;35(2):243-269.
13. Sarcina A. Santa María de la Antigua del Darién: The Aftermath of Colonial Settlement in Material Encounters and Indigenous Transformations”. *Early Colonial Americas*, editado por C. L. Hofman y F. W. H. Keehnen. Leiden-Boston: Brill, 2019. pp. 175-196.
14. Acevedo- Latorre, E. Breve noticia. Donde existieron San Sebastián de Urabá y Santa María la Antigua del Darién. *Boletín de Historia y Antigüedades*. Bogotá. 1943;30(349): 1096-1105.
15. Arcila G. Anotaciones sobre la ubicación de Santa María de la Antigua del Darién, *Boletín de Antropología*, 1955: 1(3), 275–287. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/boletin/article/view/23901>
16. Arcila G. Investigaciones etnológicas en Urabá, San Andrés de Cuerquia Ituango y Peque”, *Revista Universidad de Antioquia*. Tomo xxv, p.97-98.
17. Arcila G. Santa María de la Antigua del Darién, Bogotá, Secretaría de Información y Prensa de la Presidencia de la República de Colombia, 1986.
18. Verlinden C; Mertens J; Reichel-Dolmatoff G. Santa María la Antigua del Darién, premiere “Ville” coloniale de la Terre Ferme américaine. *Expédition du Roi Léopold de Belgique*. París, *Revista de Historia de América*. 1958;45(1-15):17-48.
19. González L F. El Darién. Ocupación, poblamiento y transformación ambiental. Una revisión histórica, Parte I. Medellín, Fondo Editorial Instituto Tecnológico Metropolitano. 2011.p 19.-58.
20. Torrella G. *Consilium de egritudine pestifera et contagiosa ovina cognominata nuper cognita quam hispani modorrillan vocant*. Roma. Imprenta de Johann Besicken, 1505.
21. Arrizabalaga J. “El consilium de Modorrilla (Roma y Salamanca, 1505): una aportación nosográfica de Gaspar Torrella”, *Acta Hispánica ad Medicinae Scientiarumque Historiam Illustrandum*. 1985;(5-6):59-94
22. Arrizabalaga J. “Medicina universitaria y morbus gallicus en la Italia de finales del siglo xv: el arquiatra pontificio Gaspar Torrela (c. 1452-c. 1520)”, *Asclepio*. 1988;40:3-38.
23. Arrizabalaga J; Henderson J; French, R. *The Great Pox: The French Disease in Renaissance Europe*, New Haven, Yale University Press, 1997.
24. Álvarez-Chanca D. *Tratado nuevo no menos útil que necesario en que se declara de qué manera se ha de curar el mal de costado pestilencial*. Sevilla. Imprenta de Jacobo Cromberger 1506.
25. Mc Neill W. H. *Plagas y pueblos. Intercambio Transoceánico, 1500-1700*. Madrid, Siglo XXI Editores, 1984. pp. 199-236.
26. Crosby A W. *Imperialismo ecológico: la expansión biológica de Europa 900-1900*. Editorial Crítica. Barcelona 1999, pp.218-24.
27. Guerra F. El intercambio epidemiológico tras el descubrimiento de América”, *Asclepio*, 1986;38:117-37.
28. Diamond J. *Armas, gérmenes y acero. Breve historia de la humanidad en los últimos 13.000 años*. Primera edición De Bolsillo. Random House Mondadori. Bogotá: 2007.p.405-429.
29. Barnes E. *Diseases and human evolution*. University of New Mexico Press. First Edition, 2005. pp 337-353.
30. Thomas H. *El Imperio español de Colón a Magallanes*. Barcelona, Grupo Editorial Planeta, 2006, pp. 383-415.
31. Soriano-Lleras A. *La Medicina en el Nuevo Reino de Granada durante la Conquista y la Colonia*. Universidad Nacional de Colombia. 1964, pp.27-29.
32. Paredes- Ferrer Á. Alonso de Ojeda: el descubridor de Colombia. Editorial Planeta, Bogotá, 2006. pp.140-143.
33. Camargo-Peréz G. Misterio y hallazgo del Nuevo Mundo en Preludio colombiano. Editorial Grijalbo. Primera edición 1992. Bogotá, pp. 217-231.
34. Tovar- Pinzón H. Colombia, imágenes de su diversidad (1492 a hoy), *El colonialismo español 1492-1808*, Bogotá, Educar Editores, 2007, pp 46-50.
35. Tovar- Pinzón H. La estación del miedo o la desolación dispersa. *El Caribe colombiano en el siglo XVI*. Bogotá, Editorial Ariel, 1997, pp.73-120.
36. Fernández- Navarrete M. *Colección de los viajes y descubrimientos que hicieron por mar los españoles desde fines del siglo XV: con varios documentos inéditos concernientes a la historia de la marina castellana y de los establecimientos españoles en Indias*. Vols. 1, 2 y 3. Madrid: Imprenta Real, 1825-1837.
37. Rodríguez- Martín C. Una epidemia histórica en las islas Canarias. *La modorra de los guanches (1494-1495)*. *Revista de Antropología y Arqueología*, Universidad de los Andes, Bogotá, 1998;10(1):69-87.
38. Rodríguez-Martín C; Martín-Oval M. Guanches: una historia bioantropológica. Ediciones del Museo Arqueológico de Tenerife. Santa Cruz de Tenerife. 2009: pp.238-244.
39. Rodríguez- Martín C, Hernández J P. El enigma de la modorra. *La epidemia de los Guanches*. Santa Cruz de Tenerife, Ediciones Idea. 2005, 180p.
40. Rodríguez- Martín C, Martín M. La peste el cuarto jinete. *Epidemias históricas y su repercusión en Tenerife*. Santa Cruz de Tenerife. Instituto Canario de Bioantropología, 2014, pp 77- 84.
41. Greco M, et al. Clinical and organizational factors associated with mortality during the peak of first COVID-19 wave: the global UNITE-COVID stu-

- dy. *Intensive Care Med.* 2022; 48(6):690-705. doi: 10.1007/s00134-022-06705-1.
42. Lovell W G; Cook N D. Juicios Secretos de Dios. Epidemias y despoblación indígena en Hispanoamérica colonial. En *Enfermedad y despoblación en el Caribe, 1492-1518*, Quito, Ediciones Abya-Yala, 1999. pp.31-61.
 43. Arciniegas G. *Biografía del Caribe*, Buenos Aires, Editorial Sudamericana, 1953. pp 75-93.
 44. Muñoz-Delgado J J. El primer hospital de América y otros relatos médicos. Bogotá, Imprenta Patriótica Instituto Caro y Cuervo. 1995. pp 15-45.
 45. Las Casas, B de. De las Casas, Bartolomé, «Apologética Historia Sumaria II», *Obras Completas, Volumen 7* (Madrid: Alianza Editorial, 1992), pp. 536-537.
 46. Mártir de Anglería P. *Décadas del Nuevo Mundo. Crónicas y memorias*, Madrid, Ediciones Polifemo. 1989, p. 212.
 47. Sagarra- Gamazo A. Diego Álvarez Chanca, primer espía en América. *Revista de estudios colombinos.* 2009;5:19-40.
 48. Tió A. Doctor Diego Álvarez Chanca. Estudio biográfico. San Juan de Puerto Rico. Instituto de Cultura Puertorriqueña. Universidad Interamericana de Puerto Rico 1966. 450p.
 49. Granjel L. [Internet]. La medicina española en la época de los reyes católicos. Salamanca. *Revista Medicina e Historia.* [Consultado febrero 15 de 2024]. 1971;(1), pp. 2-16. Disponible en: <https://www.fu1838.org/pdf/1-2.pdf>
 50. Zubiría- Consuegra R de. *La medicina en el descubrimiento de América. Primera edición.* Bogotá. 1992, 143p.
 51. Mena- García C. El oro del Darién entradas y cabalgadas en la conquista de Tierra Firme (1509-1526). Sevilla. Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces, 2011, 639 p.
 52. Montenegro E. Las naves del Darién: veinte años de navegación española hacia América (1493-1513) en Vignolo P, Becerra, V (Ed). *Tierra Firme: el Darién en el imaginario de los conquistadores.* Bogotá, Universidad Nacional de Colombia. 2011. pp.181-213.
 53. Díaz -del Castillo B. *Historia Verdadera de la Conquista de la Nueva España*, Introducción y notas de Medrano Sáinz Luis. Editorial Planeta, Barcelona España, 1992.p.7.
 54. Fernández-de Oviedo G. *Sumario de la Natural Historia de las Indias.* Bogotá, Imprenta patriótica del Instituto Caro y Cuervo - Universidad Jorge Tadeo Lozano. 1995. pp.79-80.
 55. Fernández- de Oviedo G. [Internet]. *Historia general y natural de las Indias, islas y Tierra Firme del mar Océano* (1535). Madrid Imprenta de la Real Academia de Historia 1852. [Consultado febrero 15 de 2024]. Disponible en: https://www.cervantesvirtual.com/obra-visor/historia-general-y-natural-de-las-indias-islas-y-tierrafirme-del-mar-oceano-tomo-primero-de-la-segunda-parte-segundo-de-la-obra--0/html/01474fac-82b2-11df-acc7-002185ce6064_510.htm
 56. Andagoya P de. *Relación y documentos.* Madrid. Edición de Adrián Blázquez. *Crónicas de América.* 1986. pp.85-86.
 57. Forriester T. [Internet]. *Tractatus contra pestilentiam thenasmouen et dissinteriam*, 1490. [Consultado febrero 14 de 2024]. Impreso por Guillaume Le Talleur; Rouen 1490. Disponible en: <https://hdl.huntington.org/digital/collection/p16003coll14/id/6404>
 58. Mejía- Rivera O. *Historia Cultural de la Medicina. Medicina renacentista. De Leonardo da Vinci a la sífilis.* Madrid, Punto de Vista Editores, 2022, pp.377-393.
 59. Guerra F. La epidemia americana de influenza en 1493. *Rev Indias.* 1985;45(176):325-47.
 60. Ovetense manuscrito (anónimo del siglo XVI). “Libro de conquista de la Ysla de la Gran Canaria y de las demás yslas”, Canarias. *Crónicas de su conquista. Transcripción, estudios y notas.* F. Morales Padrón (Ed). Las Palmas de Gran Canaria: Excmo. Ayuntamiento de las Palmas/ El Museo Canario, 1978: pp.107-183.
 61. Viera y Clavijo J de. *Noticias de la historia general de las Islas Canarias.* 8 ed. Santa Cruz de Tenerife, Goya Ediciones, 1982.
 62. Mejía- Rivera O. *Medicina Antigua. Manizales.* Universidad de Caldas, 2017. pp.429-430.
 63. Laín- Entralgo P. *Historia de la Medicina.* 1ed. Barcelona. Salvat Editores. 1978. p.204.
 64. Sotomayor-Tribín H A. *Historia y geografía de algunas enfermedades en Colombia.* Bogotá, Editorial Neogranadina, 2019. pp. 243-260.
 65. Economo C. *Encephalitis lethargica: Its sequelae and treatment*, Trans. K.O. Newman. London. 1931.
 66. Gamboa, E.T., et al., “Influenza virus antigen in postencephalitic parkinsonism brain”, *Archives of Neurology.* 1974;31:228-32
 67. Ravenholt, R. T., and W.H. Foege. “1918 influenza, encephalitis lethargica, parkinsonism”. *Lancet.* 1982;2:860-4.
 68. Finlay C. *Epidemiología primitiva de la fiebre amarilla.* Habana. Imprenta Militar, 1897. Disponible en: <http://resource.nlm.nih.gov/101178578>
 69. Angelotti- Pasteur G. Carta sobre la historia primitiva de la fiebre amarilla. Mérida. Universidad Autónoma de Yucatán, *Antrópica. Revista de Ciencias Sociales y Humanidades*, vol. 6:11, pp.191-213.

70. El origen de la Fiebre Amarilla. [Internet]. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana [Consultado febrero 20 de 2024]. 1932; 11(1):73-79. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10491/v11n1p73.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
71. Murillo- Sarmiento L M. Anotaciones para la historia de la entomología médica en Colombia. De la entomología económica a la entomología médica. Perfil histórico de ocho enfermedades transmitidas por vectores. Bogotá: Carvajal. 2018, pp.75-93.
72. López de Gómara F. Historia General de las Indias y vida de Hernán Cortés. Madrid, Casa de Velásquez Biblioteca de Ayacucho. Caracas. Biblioteca de Ayacucho. 1979. p. 102
73. González-Sevillano P H. Descubrimiento del Océano Pacífico. Quinientos años después: 1513-2013. Bogotá Ediciones Apidama. Primera Edición, 2017, pp.163-229.
74. Blas-Aritio L. Una epopeya homérica. en Núñez de Balboa Octavio Méndez Pereira. Edición conmemorativa de la Academia Panameña de la Lengua. Ciudad de Panamá. Grupo Santillana, pp.21-32.
75. Mena-García C. La frontera del hambre: construyendo el espacio histórico del Darién. Mesoamérica. 2003;24(45):35-64.
76. Saldarriaga G. Alimentación e identidades en el Nuevo Reino de Granada, siglos XVI y XVII. Bogotá: Editorial Universidad del Rosario. 2011, pp 42-50.
77. Pigaffeta A. [Internet]. Primer viaje entorno del globo. Versión Castellana de Federico Ruiz Morcuende. Madrid: Editorial Calpe.[Consultado febrero 20 de 2024]. 1922, 203p. Disponible en: <https://archive.org/details/primerviajeentor00piga/page/n11/mode/2up?view=theater>
78. Farfán A. [Internet]. Tractado breve de medicina, y de todas las enfermedades. 1592. [Consultado febrero 20 de 2024]. Disponible en: <https://collections.nlm.nih.gov/catalog.nlm.nlmuid-2554006R-bk>
79. Sotomayor- Tribín H A. Traumas ponzoñas y venenos de origen animal en Colombia - Unas historias, Bogotá: Editorial Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS. pp. 41-43.

OBITUARIO

ACADÉMICO CORRESPONDIENTE FRANCISCO LOPERA RESTREPO



El año 2024 fue un momento clave en la vida del investigador Francisco Lopera Restrepo (1951-2024). Este año, recibió el Premio Potamkin, otorgado por la prestigiosa Academia Americana de Neurología a los científicos que más han contribuido al estudio de diversas demencias. Ingresó a la Academia Nacional de Medicina el pasado 25 de abril de 2024, en el marco del Foro "Longevidad y centenarios". El Dr. Lopera era ya Miembro Honorario de la Academia de Medicina de Medellín. Poco después se conoció que padecía cáncer, un melanoma maligno con propensión a hacer metástasis en el cerebro. Renuncia a la dirección de su grupo de investigación y fallece el pasado 10 de septiembre.

La prensa de nuestros países en vías de desarrollo tiende a endiosar nuestros héroes locales, lo cual es comprensible. Que un colombiano se destaque es motivo de orgullo. Sin embargo, la muerte algo prematura de nuestro científico, descubridor de la "mutación paisa" generó notas destacadas en medios como The New York Times, The Economist y la BBC de Londres, además de revistas científicas de renombre como Nature y The Lancet. A nivel regional, Infobae también cubrió la noticia, sin mencionar los medios de comunicación colombianos.

"Pacho" Lopera fue un neurólogo clínico que, en sus inicios, se encontró con varios casos de Enfermedad de Alzheimer familiar. Se dedicó a estudiar profundamente a dos poblaciones paisas con alta endogamia y una marcada presencia de Alzheimer precoz. Como buen clínico y honrando a Hipócrates, fue no solo el médico, sino también el amigo de numerosas familias afectadas por los genes de alto riesgo. Las conoció de cerca durante años y describió la enfermedad con gran detalla. La colaboración y los fondos internacionales

llegaron con el apoyo de científicos de la Universidad de Harvard. Fue el primero en descubrir el gen que protege contra la temida demencia (ligado a la ApoE2 presente en algunas personas) y demostró que la respuesta terapéutica proviene de la madre naturaleza, utilizando la edición genética y la introducción del gen protector en el organismo, una tecnología aún en desarrollo. En un artículo publicado también en 2024 en esta revista MEDICINA, señaló que, aunque los nuevos anticuerpos monoclonales de los medicamentos Lequeambi y Kisunla representan un gran avance, el futuro está en la terapia génica.

En 1991, el premio Potamkin lo obtuvo el investigador de la Universidad de Minnesota Stanley

Prusiner, descubridor de los priones. Seis años después, en 1997, recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina. De hecho, existen muchos premios para diversas actividades humanas, que aunque no tienen la exclusiva y alta fama de un Nobel, solo se conceden a personas muy destacadas. Tal es el caso del Premio Pulitzer, el Premio Albert Lasker, el Premio Potamkin, y el Premio Princesa de Asturias, que ganó el académico Manuel Elkin Patarroyo.

El legado del académico Lopera Restrepo es de talla mundial, al igual que el de Roberto Franco, Edmond Yunis, Hernando Groot y Salomón Hakim.

MIEMBROS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

Lista de Académicos por orden de Antigüedad

Miembros Honorarios residentes en Bogotá

Manuel Elkin Patarroyo M.	Jorge Reynolds Pombo
Gabriel Riveros Dueñas	Zoilo Cuéllar Montoya
Alonso Gómez Duque	Augusto Galán Sarmiento
Jaime Arias Ramírez	Fernando Ruiz Gómez
Guillermo Sánchez Medina	Helena Groot de Restrepo
Fernando Sánchez Torres	Roberto Esguerra Gutiérrez

Miembros Honorarios residentes fuera de Bogotá

Walter Gilbert	Pelayo Correa
Eduardo Arciniegas	Alvaro Morales Gómez
Rodolfo Llinás Riascos	Juan Ramón De La Fuente
Yuri Belenkov	Enrique Wolpert
Antonio Fernández de M.	Nubia Muñoz
James C. Stanley	Richard John Roberts
Enrique Moreno González	

Miembros de Número Residentes en Bogotá

Tito Tulio Roa Roa	Orlando Pérez Silva
Jaime Escobar Triana	Mario Arturo González
Gonzalo López Escobar	Alberto Vélez van Meerbeke
Jorge E. Maldonado A.	David Vásquez Awad
Hugo A. Sotomayor Tribín	Remberto Burgos de la Espriella
Herman Esguerra Villamizar	Gustavo Landazábal
Germán Gamarra Hernández	Michel Faizal Geagea
Francisco J. Henao Pérez	Jorge Felipe Ramírez
Álvaro Rodríguez Gama	Jairo Reynales Londoño
Jaime Fandiño Franky	Guillermo Sánchez Vanegas
Gabriel Carrasquilla G.	Oswaldo Borrás Gaona
Antonio Iglesias Gamarra	Gustavo A. Quintero H.
Ricardo Salazar López	Herman Redondo Gómez
José Antonio Lacouture D.	Robin Germán Prieto Ortiz
Martalucía Tamayo Fernández	Horacio Giraldo Estrada
Eduardo Álvarez Peñalosa	Carlos Arturo Álvarez Moreno
Augusto Peñaranda Sanjuán	Ernesto Andrade Pérez
Alfonso Sánchez Medina	Alejandro Niño Murcia
César Alberto Jáuregui Reina	Martha P. Rodríguez
Manuel G. Uribe Granja	Ariel Iván Ruiz Parra
Alberto Vanegas Saavedra	Luis María Murillo Sarmiento

Miembros de Número residentes fuera de Bogotá

Jaime Gómez González	Miguel Orticoechea Aguerre
Alfredo Jácome-Roca	Rafael Alarcón Velandía
Roberto Liévano Perdomo	Arnulfo Rodríguez Cornejo
Humberto Aristizábal Giraldo	Hernán Urbina Joiro
Luis Rafael Caraballo García	César Arroyo Eraso
Jaime Eraso López	Eduardo Jaramillo Carling
Carlos Cortés Caballero	Juan Daniel Ordoñez Ordoñez
Manuela Berrocal Revueltas	Pío Iván Gómez Sánchez
Darío Morón Díaz	Álvaro Monterrosa Castro
Jaime Forero Gómez	

Miembros Correspondientes Extranjeros

George M. Halpern	Pablo A. Pulido M.
Juan José Gagliardino	Marvin José López
José María Paganini	Patricio López Jaramillo
Jorge Yunis	Mario Paredes Suárez
Daniel Jácome-Roca	Enrique M. Beveraggi
Alejandro Villalobos F.	Eduardo Barboza
Francisco José Mardones	José Rodríguez Coura
Adolfo Firpo Betancourt	Rafael Muci Mendoza
Joaquín Salcedo Aldrete	Francisco López Muñoz
Julio Ceitlin	Kai Uwe Lewandrowski
Rolando Calderón Velasco	Valentín Fernández de la Gala
Norman I. Maldonado	

Miembros Correspondientes residentes en Bogotá

Fernando Guzmán Mora	Gloria Arias Nieto
Vicente González R.	Rodolfo Vega Llamas
Francisco Javier Leal Q.	Luis Fernando Cifuentes Monje
Ángela González Puche	Germán Forero Bulla
Germán Durán Avendaño	Roberto D'Achiardi Rey
Jesús Alberto Gómez Palacino	Alvaro Casallas Gómez
Hernando Sarasti Obregón	Franklin José Espitia de la Hoz
Fabio Varón Vega	Andrés Caballero Arteaga
Luis Fernando Giraldo Cadavid	Enrique Ardila Ardila
Jaime Alvarado Bestene	John Mario González
Diego Andrés Rosselli Cock	Alejandro Casas Herrera
Ricardo Rueda Sáenz	Álvaro Adolfo Faccini
Ramón Abel Castaño Yepes	Ivonne Jeannette Díaz Yamal
Eduardo Londoño Schimmer	Andrés F. Cardona Zorrilla
Francisco Núñez León	José Joaquín Caicedo Mallarino
Mario Bernal Ramírez	Jorge Hernando Ulloa Herrera
Luis Eduardo Cavelier C.	Luz Marcela Celis Amortegui
Camilo Uribe Granja	Mario Gabriel Torres Calixto
German Riaño Gamboa	Pedro Felipe Ibarra Murcia
Elizabeth García Gómez	Luis Carlos Domínguez Torres
Pablo Rosselli Cock	Robin Alonso Rada Escobar
Alberto Barón Castañeda	Natalia Hernández Mantilla
Alberto Gómez Gutiérrez	José Ricardo Navarro
Ernesto J. Otero Leongómez	Carlos Pérez Díaz
Ricardo Martín Orjuela	Daniel Fernández
Miguel Ronderos Dumit	Alejandro Bautista
Luz Helena Sánchez Gómez	Carlos Eduardo López Valderrama
Francisco José Yepes Lujan	Fernando Raffán Sanabria
Luis Antonio Gómez Cadena	William Omar Contreras López
Juan Manuel Anaya C.	Alejandra de la Torre Cifuentes
María Claudia Ortega López	Enrique Melgarejo Rojas
Adriana Rojas Villarraga	Álvaro Franco Zuluaga
Ángela María Ruiz S.	Manuel Galindo Arias
Arecio Peñaloza Ramírez	Manuel Ignacio Camacho Montoya
Luis Eduardo Fandiño Franky	Hugo Alberto Fajardo Rodríguez
Margaret Ordóñez de Danies	Franklin Estuardo Escobar Córdoba
Guillermo Ortiz Ruíz	

Miembros Correspondientes residentes fuera de Bogotá

Hugo Calderón Villar	Miguel Antonio Mesa Navas
Braulio Mejía	Mauricio Vasco Ramírez
David Bersh Escobar	Juan Guillermo Tamayo Maya
Gustavo Román Campos	Jorge Eduardo Rico Fontalvo
Andrés de Francisco Serpa	Alejandro Vargas Gutiérrez
Magdalena Serpa de Cavelier	Luis Gabriel Cuervo
José Nader Nader	Julio César Delgado Cobos
Ricardo García Bernal	Hernando Vargas Uricoechea
Zoilo Cuéllar Sáenz	Lina María Triana Lloreda
Ricardo Cardona Villa	Camilo Blanco Avellaneda
Jaime Eduardo Bernal V.	Francisco Javier Lopera Restrepo
Alejandro Jadad Bechara	Álvaro Enrique Sanabria Quiroga
Diana Patricia Díaz Hernández	Herney Andrés García Perdomo

Miembros Asociados

Felipe Guhl	Luis Alejandro Barrera A.
Álvaro Muñoz	Patricia Savino Lloreda
Beatriz Suárez de Sarmiento	Miguel de Zubiría Samper
Sonia Echeverri de Pimiento	Germán Velásquez Arango
Elmer Escobar Cifuentes	Luis Carlos Villamil Jiménez
Gonzalo Correal Urrego	Gabriel Oswaldo Alonso Cuéllar

CAPÍTULOS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

CAPÍTULO DEL ATLÁNTICO

Presidente: Julio Mario Llinás

Miembros Activos

Álvaro Peinado Vila	Jesús Pérez García
Carlos Barrera Guarín	Ana María Segura
Carlos López Pinto	Libardo Diago Guerrero
Carlos Tache Zambrano	Teobaldo Coronado
Jaime Castro Blanco	Rubén Darío Camargo Rubio

CAPÍTULO DE CÓRDOBA

Presidente: Álvaro Bustos González

Alejandro Agresoth de la Ossa	José Luis Méndez Méndez
Antonio Jiménez Larrarte	José Porto Valiente
Doris Tatiana Lopera Blandón	Juan Carlos De Giovanni
Francisco Rodríguez Yances	Lázaro Pérez Estarita
Gabriel Milanés Gallo	Lorena Mahuad Puche
Heiser Arteaga Pautt	Luciano Lepesqueur Gossain
Humberto Manuel González	Nany Katrini Castilla Herrera
Jorge Ordosgoitia Santana	Rolando Bechara Castilla
Jorge Zapateiro Pérez	Víctor Otero Marrugo
José Luis Buelves B.	Tatiana Espinosa Espitia

CAPÍTULO DEL HUILA

Presidente: Jimmy E. Numa Rodríguez

Alberto E. Trespalacios	Jimmy E. Numa Rodríguez
Alfredo Hernán Bahamón M.	Luis Alberto Amaya
Antonio Acevedo Ángel	Luis Augusto Puentes M.
Efraím Amaya Vargas	Luis Guillermo Cano
Fravio Vargas Tovar	María del Pilar Peña
Germán Liévano Rodríguez	Raúl Darío Rodríguez A.
Gilberto Astaiza	Rodrigo Lara Sánchez
Giovanny Lastra	Silvia Madi Buitrago
Héctor Adolfo Polanía	

CAPÍTULO DE NARIÑO

Presidente: Emma Guerra Nieto

Filipo Morán Montenegro	José María Corella
Álvaro de Jesús Villota Viveros	Luis Enrique Becerra
Cástulo Cisneros	Ricardo Guzmán M.
Edgar Villota Ortega	Ricardo Benavides Molineros
Guillermo Arturo Patiño Bravo	Fabio Augusto Zarama Márquez
Jorge Martínez	Ricardo Alberto Zarama Márquez

CAPÍTULO DEL TOLIMA

Presidente: Rodrigo Rubio Rubio

Fernando Espinosa Tovar
Gentil Gómez Mejía
Juan Carlos Rodríguez Pulido
Juan Ruiz Schinitter

CAPÍTULO DE NORTE DE SANTANDER

Presidente: Marco O. Fonseca González

Álvaro Granados Díaz	Luis Felipe Matamoros Barreto
Angélica Lizcano	Manuel Moros
Carlos Iván Peñaranda Gómez	Marcel Quintero
Francisco Ramírez	Mario Izquierdo Sandoval
Hernando A. Villamizar Gómez	Miguel Chanin
Ilse Hartmann de Yañez	Oscar Antonio Parada Parada
Jairo Lizarazo	Rafael Alberto Fandiño Prada
Jesús Antonio Chaustre Buitrago	Rafael Darío Rolón Duarte
Jorge Uribe Calderón	Rafael Colmenares
José Eustorgio Colmenares Ossa	Sergio Enrique Urbina
José Manuel Pinzón Rojas	Sergio Urbina Urbina

CAPÍTULO DEL QUINDÍO

Presidente: Roberto Estefan Chehab

Adonirán Correal Barrios	Jairo Humberto Sanabria Vásquez
Alexander H. Colorado Q.	John Carlos Castaño Osorio
Ángela L. Londoño Franco	Jorge Enrique Gómez Marín
Arley Gómez López	Juan Carlos Vélez Sáenz
Aura Sofía Arbeláez Giraldo	Juan Farid Sánchez López
David Alberto Ossa Pizano	Marco Alfonso Nieto García
Diego Gutiérrez Mejía	Néstor Ricardo Botía Silva
Edgar Manuel Carvajal Rojas	Omar Botero Patiño
Edgar Sabogal Ospina	Óscar A. Colonia Gutiérrez
Gregorio Sánchez Vallejo	Óscar A. Bonilla Sepúlveda
Guillermo Ernesto José Ramírez C.	Patricia Landazuri
Gustavo Román Rodríguez	Rafael E. López Mogollón
Hernán Jaramillo Botero	Rafael Fernando Parra Cardona
Jaime Sánchez Vallejo	Silvia Isaza Restrepo
Jairo Alberto Malagón Ortiz	Sol Patricia Castañeda Rubio

CAPÍTULO DE RISARALDA

Presidente: Fabio Salazar Jaramillo

Alberto Franco Vélez	José Antonio Márquez
Álvaro Ardila Otero	Juan Carlos Mesa E.
Carlos Alberto Isaza	Juliana Buitrago Jaramillo
Carlos A. Orrego Gómez	Luis Alberto Marín Gómez
Edgar Beltrán Salazar	Luis Fernando Restrepo A.
Eduardo Ramírez Vallejo	María Cristina Cardona de M.
Héctor Arteaga Pachecho	Rodrigo Posada Trujillo
Jorge Luis Aldana	

CAPÍTULO DE SANTANDER

Presidente: José Luis Osma Rueda

Álvaro Yepes	Julio César Mantilla Hernández
Arnulfo Rodríguez	Luis Ernesto Téllez Mosquera
Boris Eduardo Vesga Angarita	Mauricio Duarte Vergara
Carlos Cortés Caballero	Miguel Ángel Alarcón
Elieth del Socorro Gómez A.	Myriam Serrano Arenas
Gabriel Jesús Gutiérrez Giraldo	Patricia Elvira Arria Rada
Gerardo González Vesga	Ricardo Molina Valencia
Germán Duarte Hernández	Rosendo Castellanos Suárez
Germán Gamarra H.	Douglas Quintero Latorre
Jesús Solier Insuasty Enríquez	Jorge Leopoldo Peña
Juan Daniel Ordóñez Ordóñez	Federico Silva
Juan José Cañas Serrano	Juan Guillermo Barrera

ACADEMIAS REGIONALES

ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN

Presidente: Giovanni García Martínez

Miembros Honorarios Especiales

Alberto Uribe Correa
Antonio Yepes Parra
Bernardo Chica Molina
Carlos Moran Villota
Fernando Álvarez Echeverri
Francisco Javier Lopera Restrepo
Hildebrando Mejía Mesa
Iván Darío Vélez Atehortúa
Jaime Restrepo Cuartas

Jairo García Gómez
Javier Tamayo Jaramillo
José María Maya Mejía
Luis Fernando García Moreno
María Patricia Arbeláez Montoya
Oscar Álvarez Barrera
Pablo Alejandro Vélez Restrepo
Silvia Blair Trujillo
Yolanda Torres de Galvis

Miembros Honorarios

Álvaro Cardona Saldarriaga
Angela Restrepo Moreno
Carlos Alberto Gómez Fajardo
Carlos José Jaramillo
Carlos Santiago Uribe Uribe
Cesar Augusto Giraldo Giraldo
German Campuzano Maya
Giovanni García Martínez
Helena Espinosa de Restrepo
Hernando Posada González
Luciano Alejandro Vélez Arroyave

Luis Alberto Correa Cadavid
Luis Fernando Gómez Uribe
Mario Melguizo Bermúdez
Pablo Robles Vergara
Ramiro Vélez Ochoa
Rodrigo Ángel Mejía
Santiago Eugenio Acebedo
Agudelo
Tiberio Álvarez Echeverri
Vilma Piedrahita de Mejía

Miembros de Número

Carlos Arturo Aguirre Muñoz
Diana Patricia Díaz Hernández
Domingo Iván Caraballo Gracia
Elkin Martínez López
Emilio Alberto Restrepo Baena
Fabio Sánchez Escobar
Fernando Londoño Martínez
Guillermo Henao Cortés
Héctor Manrique Valencia
Humberto Aristizábal Giraldo
John Jairo Bohórquez Carrillo
Jorge Eduardo Rico Fontalvo

Juan Carlos Restrepo Gutiérrez
Juan Guillermo Tamayo
Ligia Montoya Echeverri
Luis Fernando Botero
Luis Javier Castro Naranjo
Marcos Restrepo Isaza
Maria Fernanda Alvarez Barreneche
Miguel Antonio Mesa Navas
Nicolas Jaramillo Gómez
Olga Lucia Restrepo Espinosa
Oscar Sierra Rodriguez
Rocio Gomez Gallego

Miembros Correspondientes

Alejandro Vargas Gutiérrez
Álvaro Mercado Juri
Fernando Londoño Posada
Jesús Dapena Botero
José Rodrigo Restrepo González
Lucas Bojanini Acevedo

Luis Conrado
Federico Velásquez Posada
Mauricio Vasco Ramírez
Rafael Elejalde
Sandra María Vélez C

ACADEMIA DE MEDICINA DE CARTAGENA

Presidente: Benjamín Blanco Martínez

Miembros Honorarios

Alberto Zabaleta Lombana
Fernando Sánchez Torres

Luis Yarzagaray Cogollo
Jaime Eduardo Bernal Villegas

Miembros de Número

Aiken Betancourth Piñeres
Álvaro Monterrosa Castro
Aquilés González D. Filipo
Benjamín Blanco Martínez
Darío Morón Díaz
Emilio Juan Bechara
Francisco Herrera Sáenz
Heli Hernández Ayazo
Hernán Urbina Joiro
Jaime Barrios Amaya

José Abisambra Socarrás
Francisco Juan Montes
Luis Caraballo Gracia
Manuela Berrocal Revueltas
Mario Mendoza Orozco
Miguel Ghisays Ganen
Pedro Pérez Rosales
Ramiro Tenorio Tuiran
Raúl Vargas Moreno
Uriel Mathieu Fortich

Miembros Correspondientes

Álex González Grau
Carlos García del Río
Edwin Maza Anaya
Gilberto Suárez González
Gustavo Méndez Carlos

Henry Vergara Sagbinni
Igor Bonnet Palencia
Libardo Diego Guerrero
Nelson Alvis García

ACADEMIA DE MEDICINA DE CALDAS

Presidente: Hernando García Zabala

Miembros Honorarios

Mario Orozco Hoyos
Jorge Vargas Gomina

Jahir Giraldo Gonzalez

Miembros de Número

Antonio Duque Quintero
Adriana Del Pilar Arcila Rivera
Bernardo Ocampo Trujillo
Jorge Raad Aljure
Cecilia Correa De Ramírez
Norman Ramírez Yusti
Felipe Marulanda Mejía
Horacio Villegas Villegas
Hernando García Zabala
Hernán Darío Salazar
Oscar Jaramillo Robledo
Juan Manuel Giraldo Santacoloma
Jorge Rafael Villamizar
Guillermo López Guarnizo
Fernando Gómez Montes
Jose Fernando Gómez Rendón
Gabriel Eduardo Saffón
Herman Rodríguez Hoffman

Óscar Salazar Gómez
Orlando Mejía Rivera
Natalia García Restrepo
Carlos Alberto Montoya Martín
Rodrigo Cardona Marín
José Norman Salazar González
Luisa María Villegas T.
Mauricio Jabela Sotelo
José Arnobi Chacón Cardona
Juan Carlos Marín M.
Gilberto Gamboa Bernal
Claudia Patricia Jaramillo Ángel
Carlos Eduardo Gómez Vera
Juan Felipe Valencia Ríos
Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Luz Emilia Restrepo Marín
Gentil Gómez Mejía
Mauricio Calderón Marulanda

Miembros Correspondientes

Campo Elías Castillo Pinilla
Alberto Hernández Suárez
Gimena Mejía Arango
Claudia Patricia Henao Lerma
Alberto Gómez Giraldo
Mauricio Hernando Valencia
César Augusto Restrepo
Orbert Ernesto Ramírez

Carlos Alfonso Polo Galíndez
Julia Inés Mesa Villegas
Jaime Andrés Rodríguez Bermúdez
Mauricio Hernando Valencia Agudelo
Jorge Iván Marín Uribe
Kevin Fernando Montoya Quintero
Alejandro Echeverry Betancourth
Isabel Cristina Mesa Francoa

Miembros Inactivos

De Número

Andrés Ignacio Chala Galindo
Germán Olarte Echeverry
Luis Fernando Gómez Restrepo
Dora Inés Molina De Salazar
Colombia Quintero de Pérez
Hernan Calderón Ocampo

Correspondientes

Carlos Humberto Orozco Téllez
Julián Antonio Gómez Bohórquez
Jimmy Andrés Gallego Ramírez
Diana Maria Otálvaro Trejos
Jaime Alberto Restrepo Manotas
Olga Marina Restrepo Jaramillo
Julian Salgado

ACADEMIA DE MEDICINA DEL VALLE DEL CAUCA

Presidente: Néstor Harry Amoroch Pedraza

Miembro Honorario Fundador

Rodrigo Guerrero Velasco

Miembro Honorario

Antonio José Montoya Casella

Miembros de Número

Adolfo León Vera Delgado
Aura Liliana Arias Castillo
César Iván Varela Hernández
Diego Sarmiento Marulanda
Héctor Mario Rengifo Castillo

Julián Alberto Herrera Murgueitio
Libardo Heli Bravo Solarte
Luis Hernando Moreno Macías
Néstor Harry Amoroch Pedraza
Víctor Manuel Salamanca Solís

Miembros Correspondientes

Ignacio Alberto Concha Eastman
Jaime Manuel Restrepo Restrepo
José Mauricio Ocampo Chaparro
José Oscar Gutiérrez Montes
Pedro José Villamizar Beltrán

Miembros Asociados

Diego Germán Calero Llanes
María Cecilia Arturo Rojas



ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFILIADAS A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

- Academia Colombiana de Pediatría y Puericultura
- Asociación Colombiana de Cirugía
- Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología
- Asociación Bogotana de Perinatología
- Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
- Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular
- Asociación Colombiana de Cirugía de la Mano
- Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
- Asociación Colombiana de Endocrinología
- Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
- Asociación Colombiana de Gastroenterología
- Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria
- Asociación Colombiana de Ginecología y Obstetricia
- Asociación Colombiana de Hepatología y Coloproctología
- Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
- Asociación Colombiana de Medicina Interna
- Asociación Colombiana de Medicina Legal y Ciencias Forenses
- Asociación Colombiana de Menopausia
- Asociación Colombiana de Neurología
- Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética facial, ACORL
- Asociación Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical
- Sociedad Colombiana de Psicoanálisis
- Asociación Colombiana de Psiquiatría
- Asociación Colombiana de Radiología Nacional
- Asociación Colombiana de Reumatología
- Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
- Asociación Colombiana de Toxicología Clínica
- Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor
- Corporación Centro Regional de Población - CCRP
- Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología, FECOLSOG
- Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología FECOPEN
- Instituto Colombiano del Sistema Nervioso - Clínica Monserrat
- Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
- Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología
- Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica
- Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica, Estética, Maxilofacial y de la Mano
- Sociedad Colombiana de Oftalmología
- Sociedad Colombiana de Pediatría
- Sociedad Colombiana de Urología
- Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital San José

INDICACIONES PARA LOS AUTORES

Forma y preparación de manuscritos

1. Requisitos generales

Los trabajos enviados a la revista MEDICINA se deben ajustar a los requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en el sitio web: <https://goo.gl/GzWnk8>

El trabajo se debe presentar en un documento word tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando en margen de al menos 2 cm en los cuatro bordes, tamaño de letra de 12 puntos con espaciado sencillo y fuente Times New Roman. Las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Los artículos postulados a la revista se reciben mediante la plataforma Open Journal System del portal de la revista: <https://revistamedicina.net/ojsnm/index.php/Medicina> o a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co de la revista. Se reciben artículos en español e inglés.

En el envío del artículo por el portal OJS se deben realizar los siguientes pasos:

1. Verificar el cumplimiento de la lista de requisitos que aparece en el paso 1 del envío OJS y al final de este documento.
2. Cargar el documento.
3. Incluir todos los metadatos del artículo: autores, filiación correo electrónico; título, resumen, palabras clave y referencias.
4. Cargar los archivos complementarios (Declaración de originalidad, Acuerdo de cesión de derechos, Declaración de cumplimiento normatividades éticas, Carta remi soria), los cuales pueden descargar de la página web o solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

2. Tipos de artículos y estructura general

Los artículos editados por la revista Medicina responden a las siguientes tipologías:

2.1. Investigación original

Artículo que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. Debe ser un trabajo inédito que aporte nueva información sobre aspectos específicos y contribuya de manera relevante al conocimiento científico. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) y el número máximo de referencias sugeridas es 50. No hay restricción de tablas y figuras,

las cuales son recomendadas, sin que la información en estas sea redundante con la información que se plantee en el texto.

2.2. Artículo breve

Documento breve que presenta resultados originales finales preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica que, por lo general, requiere de una pronta difusión. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. El artículo debe ser inédito y estar escrito en español. Su longitud máxima no debe exceder las 1.000 palabras y 20 referencias.

2.3. Artículo de revisión

Documento resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas sobre un tema específico con el fin de dar cuenta de los avances y tendencias de desarrollo en el campo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de la literatura médica.

La revisión debe incluir un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una introducción al tema señalando hitos pasados y desarrollos presentes, describir la metodología utilizada y exponer una discusión a partir de los hallazgos realizados. La revisión debe incluir un análisis crítico de la literatura y datos propios de los autores. Responde a una estructura flexible. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) sin restricción en el número de referencias. Se sugiere el uso de tablas y figuras que ilustren la revisión sin que sean redundantes con el texto.

2.4. Artículo de reflexión

Documento que presenta los resultados de una investigación, desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico en el que se recurre a fuentes originales. También se incluyen ensayos y artículos de reflexión sobre temáticas relacionadas con la medicina y el área de la salud. Su longitud máxima no debe exceder las 1.500 palabras y 20 referencias.

2.5. Reporte de caso

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico; incluye una revisión breve de la literatura relevante. Junto a su postulación debe anexarse el Formato de cumplimiento de normatividades éticas. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder de 1.000 palabras y 20 referencias. Se sugiere al menos una figura y una tabla.

2.6. Carta al editor

Texto en el que se expresan posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la Revista que, a juicio del Comité Editorial, constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder las 400 palabras y máximo 5 referencias.

2.7. Historia de la medicina

Artículos relacionados con la historia de la medicina que se consideren aportes valiosos para las ciencias biomédicas, responden a un soporte bibliográfico y argumentativo suficientemente desarrollado. Responde a una estructura flexible.

2.8. Reseña bibliográfica

Texto escrito por un experto. Se presenta y analiza de forma resumida el contenido de un libro de interés para los lectores de la revista. Responde a una estructura flexible.

2.9. Obituarios

Texto escrito por un profesional del área, en homenaje o póstumo a algún académico de la institución fallecido. Responde a una estructura flexible.

DE LA ACADEMIA

Textos en los que se desarrollan temáticas relacionadas con las actividades de la Academia Nacional de Medicina de Colombia. Responden a una estructura flexible.

3. Estructura y organización de los artículos

3.1. Página inicial

La primera página del manuscrito debe contener:

- a. Título del trabajo en español e inglés: debe ser conciso, pero informativo sobre el contenido central de la publicación.
- b. El o los autores, identificados con sus nombres y apellidos completos. Al término de cada nombre de autor debe ir un número en superíndice para identificar su filiación.

Filiación de los autores: grados académicos (título de pregrado y último posgrado); nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; ciudad, país.
- c. Nombre, dirección, teléfono con los indicativos o códigos correspondientes, ciudad, país y correo electrónico del autor principal o el autor con el que se va a establecer la comunicación durante el proceso.

3.2. Resumen

Resumen de no más de 300 palabras de extensión que recoge los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Debe figurar la versión en español e inglés. Se debe utilizar el modelo de resumen estructurado y no emplear abreviaturas no estandarizadas.

3.3. Palabras clave

Los autores propondrán entre 3 y 6 palabras claves, las cuales deben figurar en la lista de los descriptores DeCS, en español, y MeSH, en inglés; accesibles en <http://decs.bvs.br/> y <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> respectivamente.

3.4. Introducción

Sintetiza la racionalidad del estudio y expresa el propósito del trabajo. Es recomendable solo citar las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes al estudio.

3.5. Materiales y métodos

Dan cuenta de la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. En este apartado, se identifican los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se emplearon métodos establecidos de uso frecuente (incluyendo métodos estadísticos) es preferible nombrarlos y citar las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos, se deben proporcionar las referencias y anexar una breve descripción.

Si los métodos son nuevos o se aplicaron modificaciones a métodos establecidos deben describirse con precisión, justificando su empleo y enunciando sus limitaciones.

Siempre que se hayan realizado experimentos en seres humanos es necesario hacer explícito si los procedimientos respetaron normas éticas acordadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y si los casos fueron revisados y aprobados por un comité *ad hoc* de la institución en la cual se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación se deben acompañar de la aprobación por el respectivo Comité de Ética.

Asimismo, es preciso identificar los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración; y a los pacientes mediante números correlativos. En ningún caso el autor debe mencionar las iniciales de los nombres de los pacientes ni los números de fichas clínicas del hospital. Es preciso señalar el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

3.6. Los resultados

Los resultados deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. Se pueden destacar las observaciones importantes en el texto evitando repetir los datos que se presentan en las tablas o figuras. El autor debe evitar mezclar la presentación de los resultados con la discusión, la cual se debe incluir en la sección respectiva.

3.7. Discusión

Se deben discutir aquellos aspectos nuevos e importantes que aportan el artículo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. Es preciso hacer explícitas las concordancias o discordancias de los hallazgos con las limitaciones comparándolas con otros estudios relevantes. Es pertinente buscar que las conclusiones correspondan con los propósitos del estudio propuestos en la Introducción. Es recomendable evitar formular conclusiones que no estén respaldadas por los hallazgos.

3.8. Conflictos de interés

Indique si los hay o no.

3.9. Financiación

Indique si la hubo o no.

3.10. Agradecimientos

Expresa el agradecimiento a las personas e instituciones que hicieron contribuciones sustanciales al trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.11. Referencias

Recoge las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Se identifican mediante números arábigos escritos entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se les alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras se deben numerar en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citen en el texto. No se aceptan referencias no publicadas. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

El formato de citación es el aceptado por el International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) en los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (normas Vancouver). Se recomienda incluir los números DOI. Pueden verse ejemplos en el siguiente link: <https://goo.gl/XdCdms> o en el manual de citación que puede solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdocolombia.org.co

En el caso de los artículos de revisiones, estos deben tener un mínimo de 50 referencias.

3.12. Tablas

Cada tabla debe presentarse dentro del documento e inmediatamente después de mencionarla, no al final del documento a manera de apéndice; numérelas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Para todas las abreviaturas no estándar, y cuando se requiera, use notas aclaratorias y agréguelas al pie de la tabla. El formato de presentación es en borde sencillo y la misma fuente del texto. Se aceptan seis tablas o figuras como máximo. Se recomienda citar en caso que no sea una elaboración propia y si lo es debe figurar explícitamente.

3.13. Figuras

Se denomina Figura cualquier ilustración que no sea tabla (p. ej. gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, fotografías, dibujos, esquemas, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional o empleando un programa computacional adecuado, pues se deben presentar con una resolución mínima de 300 dpi. Las figuras deben aparecer tanto en el texto, inmediatamente después de ser nombrada, como en un archivo adjunto en blanco y negro cuando sea posible. Las letras, números, flechas o símbolos deben ser claros, nítidos y tener un tamaño suficiente para que sean legibles cuando la figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán debajo de la misma.

Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas deben tener tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cada figura debe citarse en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce un material ya publicado se debe señalar la fuente de origen y es preciso obtener permiso escrito del autor y del editor para reproducirla en el trabajo. Las fotografías de personas deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato, de lo contrario el autor debe enviar copia de la carta de autorización para su publicación.

3.14. Unidades de medida

Es recomendable utilizar unidades correspondientes al sistema métrico decimal y seguir las aceptadas internacionalmente.

4. Formatos:

4.1 Declaración de originalidad;

4.2 Garantías y cesión de derechos;

4.3 Declaración de cumplimiento normatividades éticas;

4.4 Carta remisoría

Los documentos deben ser entregados junto con el manuscrito original, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor u

otra, proporcionando los datos solicitados, la identificación y firmas a mano de los autores. Estos formatos están disponibles en español e inglés y los puede descargar desde la plataforma de la Revista Medicina: Link <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/about/submissions> o los puede solicitar a través del correo electrónico revistamedicina@anmdocolombia.org.co

5. Sobre la evaluación por pares

Los trabajos presentados son sujetos inicialmente a una evaluación por parte del Comité Editorial, de la adecuación a los requisitos formales exigidos por la revista, señalados en el apartado Indicaciones para los autores. En todo caso, los artículos deben ser inéditos y no se aceptan traducciones de artículos ya publicados en otras revistas. Una vez certificado el cumplimiento de los requisitos formales, los documentos se someten a evaluación por pares académicos en la modalidad de doble ciego. La nómina de árbitros consultados para el volumen se publica una vez al año en el número final.

Durante el proceso, el Comité Editorial asigna dos o más pares evaluadores expertos en las temáticas desarrolladas en cada artículo. El plazo máximo para la emisión del concepto por pares es de 20 días calendario a partir de la aceptación de la solicitud de evaluación. Si el artículo es rechazado, se notificará a los autores y se les hará envío de los conceptos para su consideración. Para ser aprobado, el artículo deberá contar con mínimo dos conceptos aprobatorios (publicar con cambios, publicar sin modificaciones). En caso de disenso, se enviará el material a un par académico extra para tomar una decisión final: aceptar o rechazar. Una vez se cuenta con las dos evaluaciones, se enviarán los conceptos al autor para realizar las adecuaciones a que haya lugar; el autor y el editor gozan de la libertad para aplicar aquellos cambios que consideren relevantes. Una vez recibidas las evaluaciones se contará con un plazo máximo de cinco días calendario para la corrección del texto.

Una vez recibido el artículo con cambios, será enviado al proceso de corrección de estilo y diagramación, tras lo cual, se les compartirá a los autores para su aprobación final. Los autores deberán responder en un plazo no mayor a tres días calendario con sus apreciaciones.

La Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina liderada por su presidente el Académico Dr. Gabriel Carrasquilla, nos ha honrado con la invitación a participar como Capítulo en la publicación de este número de la revista MEDICINA, esta oportunidad única en nuestra historia, la asumimos con profunda responsabilidad académica y nos ha motivado a continuar y fortalecer nuestros objetivos encaminados al buen ejercicio profesional, al desarrollo humanístico del médico, a fortalecer la unidad médica y a ser asesores permanentes del desarrollo de la educación médica de Nariño.

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

Fundada como Revista Médica en 1873

729 ediciones, 583 de 1873 a 1967; edición No. 146 desde 1978

www.revistamedicina.net - revistamedicina@anmdecolombia.org.co

Publicación trimestral