

# REVISTA NAVARRA MÉDICA

**e-ISSN 2665-2552**

**Disponible en:**

[journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica](http://journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica)

**DOI:**

<http://dx.doi.org/10.61182/rnavmed>

 [revistanavarramedica@uninavarra.edu.co](mailto:revistanavarramedica@uninavarra.edu.co)

**UNINAVARRA**<sup>®</sup>  
editorialA



Fundación Universitaria Navarra  
**UNINAVARRA**  
VIGILADA MINEUCACIÓN

# Revista Navarra Médica

e-ISSN - 2665-2552 Volumen 10 Número 1 / enero - junio 2024

## Editor

Thiago Andrés Navarro Álvarez, MD. Esp.  
Sandra Navarro Parra, Msc. PhD.

## Comité Editorial

Claudia Rodríguez Enf. MSc.  
Juan Manuel Gómez MD. Esp.  
Luis Antonio Daza Castillo, Enf. MSc.  
Alfonso Laverde Gaona, MD. Esp. MSc.  
Giovanni Caviedes Pérez, MD, Esp.  
Sandra Navarro Parra, Msc. PhD.  
Jaime Navarro Parra, MD.

## Comité Científico

- Alicia Norma Alayón, PhD en Ciencias Biomédicas (Colombia)
- María Jimena Echeverri, Enf. MSc. (Colombia)
- Claudia Andrea Ramírez Perdomo, Enf. PhD. (Colombia)
- Eiman Damián Moreno Pallares, MD. Esp. (Colombia)
- María Alejandra Palacios Ariza, MD, MSCE, MHPE (Colombia)
- Catalina Quilindo Giraldo, MD, Esp, MSc. (Colombia)
- Luis Andrés Dulcey Sarmiento, MD, Esp. (Colombia)
- Carlos Jaime Velásquez Franco, MD, Esp.(Colombia)
- María Luisa Sánchez Padilla, Enf. MsC. PhD. (México)
- Secundino Fernández González, MD. Esp. (España)
- Mirta Caridad Campo Díaz, MD. Esp. PhD. (Cuba)
- Mario Barreto, MD. PhD. (Italia)
- André Giacomelli, MD. PhD (Brasil)

## Editor técnico y corrector de estilo

Yuly Paola Rojas Rojas

## Disponible en:

[journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica](http://journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica)

## DOI:

<http://dx.doi.org/10.61182/rnavmed>

UNINAVARRA®  
EditorialA

## Contenido

Caracterización demográfica, factores de riesgo y desenlaces en pacientes con hemorragia postparto, 2016 - 2022 en un hospital de referencia del sur colombiano .....	3
Caracterización del perfil ferrocínético de pacientes con enfermedad renal crónica .....	17
Secuelas respiratorias post-COVID-19: estudio de pacientes críticos e intermedios en una clínica de alta complejidad en Neiva (2020-2021) .....	27
Estudio sobre composición corporal y control glucémico en diabetes tipo 1: terapia con infusión de insulina y monitoreo continuo .....	41
Hemorragia de vías digestivas altas no variceal secundaria a dengue grave: Presentación de un caso.....	56

## Caracterización demográfica, factores de riesgo y desenlaces en pacientes con hemorragia postparto, 2016 - 2022 en un hospital de referencia del sur colombiano

Demographic characterization, risk factors and outcomes in patients with postpartum hemorrhage, 2016 - 2022 in a referral hospital in southern Colombia

**Paula Andrea Cortés Ávila**<sup>1</sup>   
**Juan Javier Vargas Polanía**<sup>3</sup> 

**Paula Alejandra Perdomo Morales**<sup>2</sup>  
**Héctor Leonardo Perdomo**<sup>4</sup>

1. Médica residente de Ginecología. Universidad Surcolombiana, Neiva - Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-7906-8283>
2. Médica residente de Ginecología. Universidad Surcolombiana, Neiva - Colombia.
3. Médico ginecoobstetra. Universidad Surcolombiana, Neiva - Colombia. <https://orcid.org/0009-0009-3792-1026>
4. Médico ginecoobstetra, Subespecialista en medicina crítica y cuidado intensivo. Universidad Surcolombiana, Neiva - Colombia.

### Información del artículo

Recibido: 23 de marzo de 2024. Evaluado: 17 abril de 2024. Aceptado: 01 de junio de 2024.

**Cómo citar:** Cortés Ávila PA, Perdomo Morales PA, Vargas Polanía JJ, Perdomo HL. Caracterización demográfica, factores de riesgo y desenlaces en pacientes con hemorragia postparto, 2016 - 2022 en un hospital de referencia del sur colombiano. Rev. Navar. Medica. 2024; 10(1): 3-16. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v10n1a1>

### Resumen

**Objetivo:** presentar el perfil demográfico, las intervenciones aplicadas y desenlaces maternos en las mujeres que experimentaron hemorragia posparto en un hospital de mediana complejidad de Neiva, Colombia.

**Métodos:** se llevó a cabo un estudio descriptivo de cohorte transversal y retrospectivo, en el que participaron 142 mujeres en período posparto con diagnóstico de hemorragia postparto, atendidas en una institución pública de salud entre enero de 2016 y diciembre de 2022. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, y la información se obtuvo mediante la revisión de expedientes clínicos como fuente secundaria.

**Resultados:** una proporción considerable de las pacientes (42 %) tenía entre 19 y 25 años. El 59,7 % de los casos fue manejado mediante parto vaginal. La principal causa de hemorragia postparto fue la atonía uterina, responsable del 65 % de los casos. El 57 % de las pacientes necesitó una transfusión de glóbulos rojos. El 57 % también necesitó ingreso a una UCI; no obstante, el 35 % fue admitido a causa de la presencia concomitante de preeclampsia severa, tratada con sulfato de magnesio, y todas ellas experimentaron HPP por atonía. Solo el 18 % de los casos requirió intervención quirúrgica, y un total de 21 pacientes fueron sometidas a histerectomía, de las cuales 7 recibieron inicialmente un manejo quirúrgico conservador. No se reportó mortalidad materna.

**Conclusiones:** la atonía uterina fue la causa más común de hemorragia postparto; los principales factores de riesgo para un desenlace adverso, como la histerectomía, incluyeron la placenta previa, el acretismo placentario y los partos atendidos en dicho centro de atención de salud.

### Abstract

**Objective:** To present the demographic profile, the interventions applied and maternal outcomes in women who experienced postpartum hemorrhage in a medium complexity hospital in Neiva, Colombia.

**Methods:** A descriptive, cross-sectional, retrospective cohort study was conducted, involving 142 postpartum women with a diagnosis of postpartum hemorrhage, attended in a public health institution between January 2016 and December 2022. The sampling was non-probabilistic by convenience, and the information was obtained by reviewing clinical records as a secondary source.

**Results:** A considerable proportion of the patients (42%) were between 19 and 25 years old. Vaginal delivery was used in 59.7% of the cases. The main cause of postpartum hemorrhage was uterine atony, responsible for 65% of the cases. Red blood cell transfusion was required in 57% of the patients. Fifty-

### Palabras clave

Hemorragia posparto, Factores de Riesgo, Morbilidad, Histerectomía.

### Keywords

Postpartum Hemorrhage, Risk Factors, Morbidity, Hysterectomy.

seven percent also required admission to an ICU; however, 35% were admitted because of the concomitant presence of severe preeclampsia, treated with magnesium sulfate, and all of them experienced PPH due to atony. Only 18% of cases required surgical intervention, and a total of 21 patients underwent hysterectomy, of whom 7 initially received conservative surgical management. No maternal mortality was reported.

**Conclusions:** uterine atony was the most common cause of postpartum hemorrhage; the main risk factors for an adverse outcome, such as hysterectomy, included placenta previa, placental accreta, and deliveries attended at that health care center.

**Autor para correspondencia:**

Paula Andrea Cortés Ávila

Correo: [paulacoravi@hotmail.com](mailto:paulacoravi@hotmail.com)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



## Introducción

La hemorragia posparto constituye el 8 % de los decesos maternos en las regiones desarrolladas del orbe y alcanza un impactante 20 % en las regiones en vía de desarrollo (1).

A nivel de Colombia, es la segunda causa de mortalidad en mujeres gestantes, presentándose entre los 24 y 34 años, con 6,9 casos por cada 1000 nacidos vivos. Es una causa de morbimortalidad materna extrema y su notificación es obligatoria para el sistema de vigilancia epidemiológica en nuestro país (2). Es responsable, en muchas ocasiones, de complicaciones como anemia severa, transfusiones masivas, requerimiento de ingreso a UCI, estancias hospitalarias prolongadas, procedimientos quirúrgicos de alta complejidad y repercusión en la calidad de vida de las pacientes, e incluso muertes maternas. Debido a su alta prevalencia y relación con los casos de mortalidad materna, se han establecido algoritmos de manejo y prevención para la misma.

La hemorragia posparto se ha definido clásicamente como la pérdida sanguínea mayor a 500 cc en caso de parto vaginal, mayor a 1000 cc en cesáreas, siendo un requisito adicional que se presente en las primeras 24 horas postparto. Aunque esta definición ha sido controversial encontrando variaciones en sus criterios diagnósticos, por ejemplo, la establecida en año 2017, por el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) como la pérdida de sangre mayor o igual a 1000 ml, o pérdida de sangre acompañada de signos o síntomas de hipovolemia que ocurren dentro de las 24 h posteriores al nacimiento. Los signos y síntomas clínicos típicos de hipovolemia (por ejemplo, hipotensión y taquicardia) debido a hemorragia posparto pueden no aparecer hasta que la pérdida de sangre supere el 25 % del volumen total de sangre (>1500 ml al final del embarazo) (3).

Las causas han sido ampliamente descritas y se han estandarizado como principales: tono, trauma, tejido y trombina; siendo la atonía uterina, la causa más común, y responsable de hasta en un 70% de los casos. Le sigue en frecuencia el trauma, debido en la mayoría de las ocasiones a laceraciones de cérvix, vagina o periné; la rotura y la inversión uterinas. En tercer lugar, se encuentra el tejido, con retención de productos de la concepción hasta en un 10% de los casos; y finalmente la causa menos común la trombina, responsable de <1 % de los casos (4).

Existen además escalas de clasificación del riesgo que buscan que se realicen acciones preventivas según la probabilidad de cada paciente, al ingresar a la atención del parto de desarrollar eventualmente una hemorragia posparto. Sin embargo, cabe recordar que  $\frac{3}{4}$  partes de las pacientes

que presentan hemorragia postparto no contaban con ninguno de estos factores de riesgo, por lo que es indispensable aplicar las medidas preventivas a toda la población obstétrica de forma protocolaria (5). Por otro lado, también es robusta la evidencia en cuanto a prevención y manejo de hemorragia postparto, resumidas en tabla 1 y 2.

**Tabla 1.** Fármacos usados en prevención de hemorragia postparto (6,7–10).

<b>Guía</b>	<b>Activo</b>	<b>Primera línea</b>	<b>Ácido Tranexámico</b>	<b>Otros</b>
FIGO 2022	Solo oxitócicos, no masaje uterino, no tracción controlada de cordón	Oxitocina 10UI IM/IV.	No mencionado para profilaxis	Según disponibilidad, metilergonovina, misoprostol oral o carbetocina.
SOGC 2022	Solo oxitócicos	Oxitocina 10UI IV/IM, Considerar carbetocina como elección en cesárea.	Considerar uso en pacientes catalogadas como de alto riesgo (parto vaginal o cesárea)	Ergonovina, carbetocina como segunda opción. Consideran misoprostol oral, no recomiendan vía rectal.
RCOG 2016	Solo oxitócicos, no masaje, prefieren pinzamiento tardío de control prenatal.	Oxitocina 10 UI IM/IV ó 5UI IV	Considerar para pacientes sometidas a cesárea y consideradas de alto riesgo.	Si no hay metilergonovina, misoprostol oral o carbetocina.
ACOG 2017	Solo oxitócicos	Oxitocina 10 UI IM/IV	Insuficiente evidencia para considerarlo como profilaxis	Ergometrina y misoprostol combinados, no menciona carbetocina.
OMS 2018	Oxitócicos + tracción controlada del cordón.	Oxitocina	No lo menciona	Ergometrina como segunda opción, misoprostol solo si no hay inyectables; carbetocina según costo beneficio.

**Tabla 2.** Manejo no farmacológico (6,8,9,11,12).

Guía	Taponamiento uterino	Suturas compresivas	Otros procedimientos	Traje antichoque	Histerectomía
FIGO 2022	Taponamiento uterino con balón, empaquetamiento.	Si falla manejo menos invasivo, considerar ligadura de uterinas o hipogástricas.	Uso de embolización si está disponible.	Recomendado como medida temporal.	Última línea. Si todas las previas han fallado.
SOGC 2022	Taponamiento uterino con balón, empaquetamiento solo como último recurso	B Lynch - Cho	Ligadura de uterinas, ilíacas internas. Embolización si paciente está estable.	No lo menciona	En caso de hemorragia masiva, sin control. Individualizar si total o subtotal.
RCOG 2016	Balón intrauterino como primera línea	B-lynch. Hayman	Ligadura de ilíacas internas bilaterales. Embolización de uterinas siempre recomendado	No lo menciona	Técnica subtotal.
ACOG 2017	Compresión bimanual uterinas, uso de balón. Empaquetamiento uterino si no hay balón.	B-lynch- Cho- Hayman.	Si falla lo menos invasivo, ligadura bilateral de uterinas, vasos útero ováricos, arteria ilíaca, Embolización si paciente estable.	No lo menciona	Solo si manejo conservador ha fallado
OMS 2012	Compresión Bimanual uterina: temporal, Uso de balón, no uso de empaquetamiento uterino.	No describe técnicas, solo menciona que es la primera línea conservadora quirúrgica.	Ligadura de uterinas, útero-ováricas, hipogástricas como tercera línea. Embolización a considerar	Uso como medida temporal	Última opción si el manejo conservador falla.

## **Materiales y métodos**

### ***Tipo de estudio***

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, en el que se recolectaron datos con el objetivo de caracterizar las variables clínicas, paraclínicas y los desenlaces materno-perinatales de las puérperas con diagnóstico de hemorragia postparto durante los años 2016 y 2022 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva.

### ***Muestra***

La muestra estuvo conformada por 142 maternas, las cuales recibieron atención del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) durante el periodo de 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2022. El tipo de muestreo será no probabilístico por conveniencia, utilizando como fuente de información secundaria, la revisión de expedientes.

### ***Variables y recolección de datos***

Se analizaron 32 variables registradas en las historias clínicas de la muestra. Dichas variables correspondieron a cinco categorías: Características sociodemográficas, variables clínicas, causas asociadas, intervenciones realizadas y desenlaces de gravedad.

### ***Procesamiento y análisis de datos***

La recolección, organización, tabulación y codificación de las variables se realizó en el software Microsoft Excel 365®. En este estudio solo hubo variables cualitativas, de modo que los análisis descriptivos se hicieron a partir de tablas y gráficas de sus frecuencias y porcentajes. Los análisis se realizaron con los softwares StataCorp 15.0® y R 4.3.2, bajo el entorno RStudio.

### ***Consideraciones éticas***

Los investigadores se acogen a los principios bioéticos de justicia, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia, acogiéndose a las pautas internacionales de investigación en humanos CIOMS, resolución 8430 de 1993. Este trabajo fue avalado por el comité de ética del HUHMP en acta de aprobación 07-12, julio 27 de 2023.

## **Resultados**

A continuación, se exponen los resultados tras el análisis de las 142 historias clínicas.

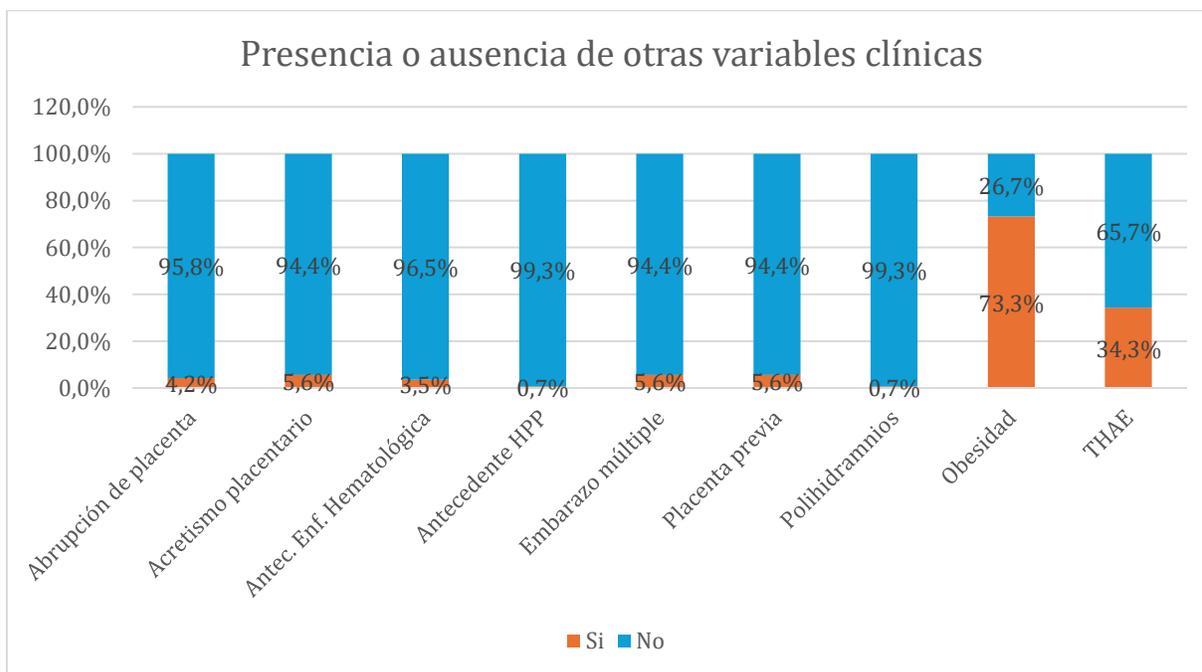
Caracterización demográfica: En relación con la edad, la mayoría se encontraban en el rango de 19 a 25 años (41,55 %). Los demás grupos de edad se distribuyeron de manera proporcional. Aunque la mayoría provenía de zonas urbanas (57,7 %), la diferencia con el grupo proveniente de zonas rurales no fue significativamente amplia.

Una gran proporción de estas mujeres pertenecían al régimen subsidiado (76,06 %), lo cual era esperado dada la naturaleza pública del hospital y la predominancia de pacientes en este régimen.

**Tabla 3.** Características sociodemográficas de las maternas incluidas en el estudio.

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Edad	≤ 18 años	19	13,38
	19-25 años	59	41,55
	25-30 años	22	15,49
	30-35 años	23	16,20
	>35 años	19	13,38
Procedencia	Urbana	82	57,75
	Rural	60	42,25
Seguridad social	Contributivo	28	19,72
	Subsidiado	108	76,06
	Vinculado	3	2,11
	Exceptuado	3	2,11

La Figura 1 presenta el porcentaje de presencia o ausencia de otras variables clínicas en la población estudiada.



**Figura 1.** Presencia o ausencia de otras variables clínicas.

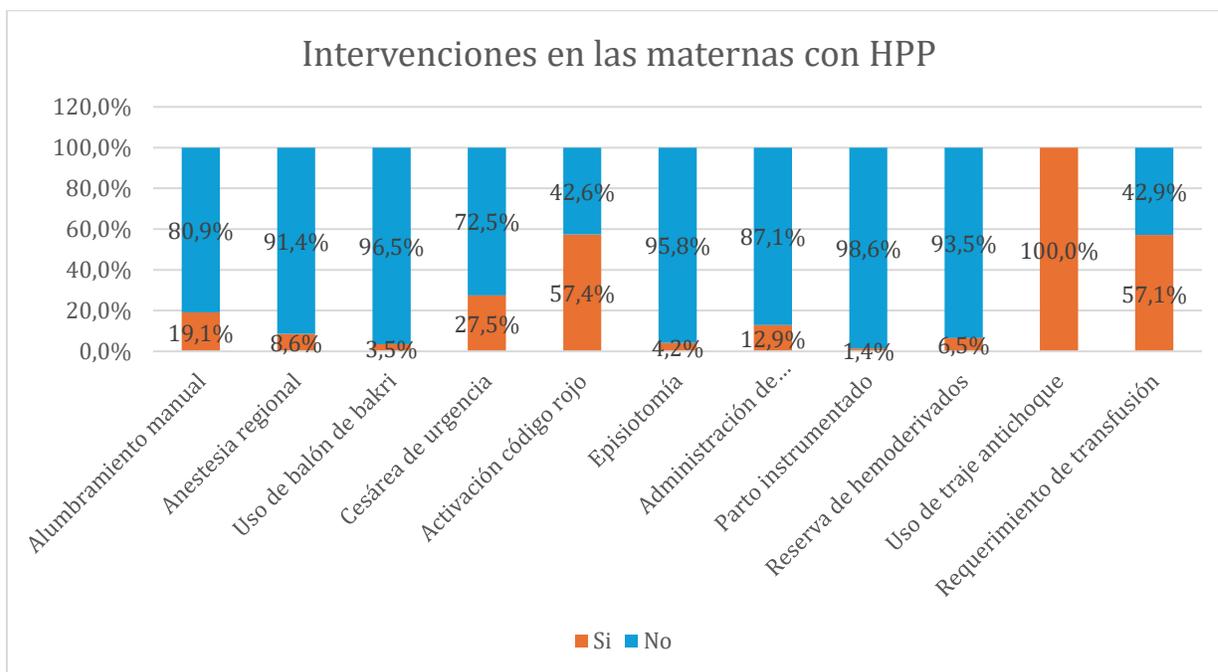
Con lo anterior, se destaca que la prevalencia de sobrepeso u obesidad es la más significativa, afectando al 73,3 % de las maternas con HPP; seguida por los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) con un 34,3 %.

En contraste, los otros factores clínicos, como abrupción de placenta, el acretismo placentario, los antecedentes de enfermedades hematológicas, HPP previos, embarazos múltiples, placenta previa y polihidramnios presentan porcentajes bajos de presencia en este grupo de pacientes. Este patrón señala que, dentro de la muestra analizada, el sobrepeso y la obesidad se manifiestan con más frecuencia en comparación con otros antecedentes clínicos considerados.

### ***Causas asociadas con la ocurrencia de la HPP***

Las principales causas descritas en la literatura para la ocurrencia de la HPP son la atonía uterina, los traumas/laceraciones, la retención de productos de la concepción y las alteraciones de la coagulación. A estas se les conoce como las 4 «T»: Tono (atonía uterina), Tejido (retención de productos de la concepción), Trauma (lesiones del canal genital), Trombina (alteraciones de la coagulación). En la figura 2 se presenta el porcentaje de ocurrencia de cada una de estas en la muestra estudiada.

En cuanto al método de finalización del parto, se vio una leve mayoría de parto vaginal, un 59,7%, comparado con las cesáreas.



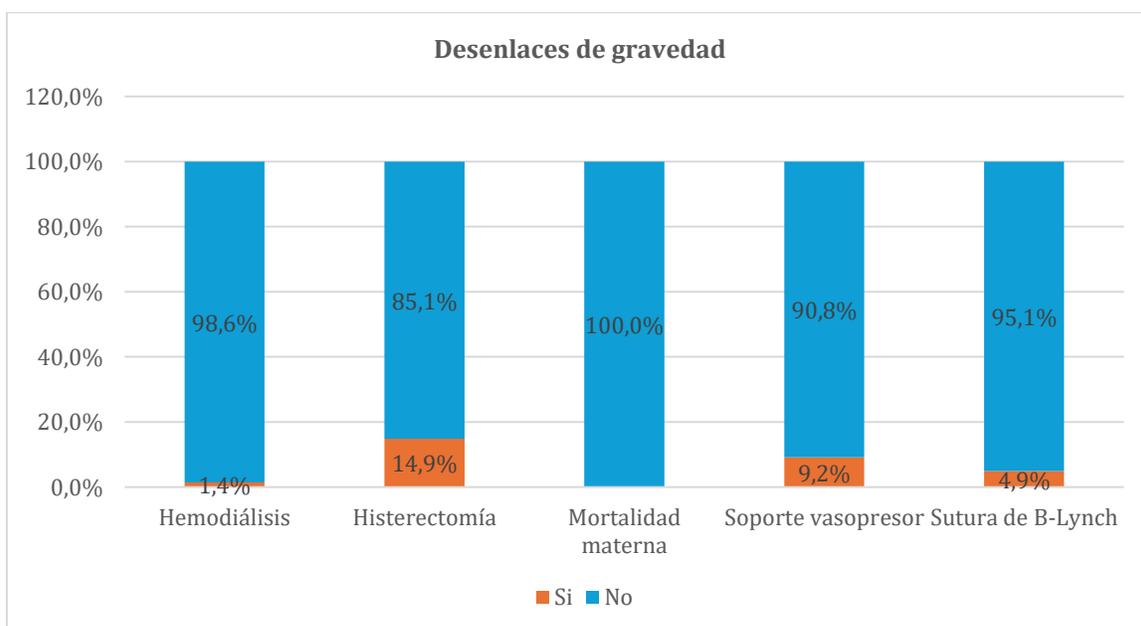
**Figura 2.** Intervenciones realizadas en las maternas con HPP.

La activación del código rojo, un protocolo crítico en la gestión de la hemorragia obstétrica se efectuó en el 57,4 % de los casos. La transfusión de sangre se realizó en una proporción similar, con el 57,1 % de las pacientes que la requirieron. Además, la cesárea de urgencia se realizó en el 27,5 % de los casos, y el alumbramiento manual se hizo en el 19,1 %.

Las intervenciones con menores frecuencias incluyen la anestesia regional como analgesia durante el trabajo de parto, que fue utilizada en el 8,6 % de los casos; y la reserva de hemoderivados, requerida en el 6,5 %. El parto instrumentado, uso del balón bakri y la episiotomía se reportaron en proporciones aún menores, con un 1,4 %, 3,5 % y un 4,2 % respectivamente. En ninguna materna se usó el traje antichoque. La gran mayoría de los casos de HPP fueron clasificados como tempranos, representando el 97,89 % del total. En cuanto al grado de choque, el leve fue el más común con un 31,69 %, seguido por el compensado con un 27,46 % y el 57,75 % de las pacientes presentaron un índice de choque superior a 0,9. Además de esto se encontró que el 23,24 % de estas maternas tuvo desgarro perineal al momento del parto.

En relación con la necesidad de cuidados intensivos, el 58,45 % de las pacientes requirieron ingreso a la UCI. De estas, la mayoría (51,41 %) permaneció en la UCI entre 1 y 4 días. Solo un pequeño porcentaje necesitó estancia en UCI de 5 o más días; y en cuanto a la estancia hospitalaria, la mayoría de las pacientes (92,91 %) tuvieron una estancia de 1 a 4 días.

La histerectomía fue realizada en el 14,9 % de los casos, destacándose como una de las intervenciones más significativas. El uso de soporte vasopresor se realizó en el 9,2 % de las pacientes, mientras que la sutura de B-Lynch fue aplicada en el 4,9 %. Por otro lado, el tratamiento con hemodiálisis fue necesario en un 1,4 % de las situaciones, lo que sugiere su uso limitado a casos de mayor complejidad o severidad de la HPP.



**Figura 3.** Desenlaces de gravedad en las maternas con HPP.

La mayoría de los casos de HPP se presentaron de forma temprana y se manejaron eficazmente, lo que se refleja en el corto tiempo de estancia tanto en UCI como en hospitalización general. De acuerdo con los resultados, las variables que mostraron una asociación significativa con la necesidad de practicar o no una histerectomía en estas pacientes fueron: si el parto fue atendido en el HUHMP, la vía de parto, la placenta previa, el acretismo placentario, el polihidramnios y la necesidad de cesárea de urgencia. Al revisar las magnitudes del efecto, de estas, las que mostraron asociaciones moderadas fueron el método de parto, la placenta previa y el acretismo placentario.

**Tabla 4.** Asociación entre factores de riesgo con la histerectomía en las pacientes con HPP.

Factor de Riesgo		Histerectomía		p*	V de Cramér	OR (IC <sup>∞</sup> 95%)	p <sup>†</sup>
		No	Si				
Sobrepeso u obesidad	No	28	7	0.291	0.0925	0,57 (0,20 - 1,61)	0,295
	Sí	83	12				
Controles prenatales	Ninguno	17	4	0.086	0.2775	0,53 (0,26 - 1,06)	0.073
	< 4	9	4				
	4 a 8	42	3				
	> 8	4	0				
	No	36	11	0.037	0.1785	0,36	0,042

Parto en el HUHMP	Sí	80	9			(0,14 - 0,96)	
Antecedente de embarazos previos	Primigestante	43	3	0.132	0.1640	1,95 (0,91 - 4,18)	0,082
	G2 a G4	65	15				
	> G4	12	3				
Método del parto	Cesárea	39	17	0.000	0.3483	0,11 (0,03 - 0,37)	0.000
	Parto vaginal	78	4				
Embarazo múltiple	No	112	21	0.605	0.1026	-	-
	Sí	8	0				
Antecedente de HPP	No	119	21	1.000	0.0354	-	-
	Sí	1	0				
Antecedente de enfermedad Hematológica	No	114	21	1.000	0.0808	-	-
	Sí	5	0				
THAE	No	79	13	0.653	0.0382	1.24 (0,47 - 3,25)	0.653
	Sí	39	8				
Atonía uterina	No	40	9	0.413	0.0692	0,67 (0,26 - 1,73)	0.415
	Sí	79	12				
Abrupción de placenta	No	116	19	0.195	0.1092	3,05 (0,52 - 17,83)	0.215
	Sí	4	2				
Placenta previa	No	118	15	0.000	0.4141	23,6 (4,36 - 127,65)	0.000
	Sí	2	6				
Acretismo placentario	No	119	14	0.000	0.5002	59,4 (6,81 - 519,67)	0.000
	Sí	1	7				
Polihidramnios	No	120	20	0.016	0.2020	-	-
	Sí	0	1				
Cesárea de urgencia	No	92	11	0.021	0.1949	2,98 (1,14 - 7,76)	0.025
	Sí	28	10				

\*Valor de p para la prueba Chi2 o la prueba de Fisher según corresponda; ∞IC=Intervalo de confianza; £Valor de p para el OR.

## Discusión

Para los objetivos del milenio, se propuso mejorar la salud materna, buscando disminuir la morbilidad materna extrema y los casos de mortalidad en esta población, a través de estrategias de prevención, detección temprana y tratamiento oportuno de enfermedades altamente prevalentes donde encontramos que la hemorragia postparto, que representa la primera causa de muerte obstétrica a nivel mundial y en Colombia es la segunda después de los trastornos hipertensivos del embarazo (2).

En el presente estudio se encontró que el 41 % de las pacientes se encontraban en el rango de edad de 19 - 25 años. La OMS define la adolescencia como el periodo comprendido entre los 10 y 19 años y se considera embarazo de alto riesgo en todos los casos, aumentando la presentación de enfermedades durante la gestación y la tasa de complicaciones. Sin embargo, Congote y colaboradores, encontraron que la adolescencia es factor protector (OR=0.59, IC 95 %: 0.42,0.83) para HPP (13). En nuestro estudio, el 13 % de las pacientes eran adolescentes, sin embargo, se identificaron otros factores de riesgo como posibles desencadenantes en esta población. Al-Zirgi y sus coautores, por otro lado (14), hallaron un mayor riesgo de desarrollar HPP en pacientes mayores de 30 años.

En cuanto a la vía de finalización de la gestación, se encontró que el 59 % de los casos fue parto vaginal y el restante vía cesárea; hallazgo que contrasta con lo reportado clásicamente en donde se considera la realización de esta intervención como un factor de riesgo para el desarrollo de HPP (8), sin embargo, concuerda con lo reportado por López Romero y colaboradores, quienes encontraron una tasa de parto vaginal en casos de HPP del 83 % (15). Bolaños y colaboradores encontraron que el 40 % de casos de HPP se daba en pacientes con embarazo a término(16), hallazgo que concuerda con el estudio actual en donde el 77 % de la población se encontraba en este rango de edad gestacional. Y se opone a lo reportado por Lindao y Serrano quienes reportan que el 53 % de los casos se dieron en pacientes con embarazos pretérmino (17).

A pesar de tratarse de una población joven, se ha evidenciado a nivel mundial una creciente epidemia de sobrepeso y obesidad en población gestante como lo evidenció Barrera Garlos y colaboradores para el año 2009 en Chile (18). A nivel nacional, en un estudio realizado en la ciudad de Medellín, donde se evaluaron 400 pacientes, se evidenció que el 17 % presentaba obesidad y más del 50 % pertenecía a estrato socioeconómico bajo y de estas, el 63 % de las gestantes obesas tuvo un embarazo previo (19).

En la población evaluada se identificó como fuente del sangrado la atonía uterina (59,86 %), seguida por la retención de productos de la concepción (tejido) y las lesiones del canal genital (trauma) con 18,31 y 16,20 % respectivamente. La trombina fue la causa que menos se presentó, afectando tan solo a 1 materna, que representa menos del 1 % de la muestra. De las pacientes evaluadas, se identificó una proporción similar entre la activación del código rojo y requerimiento de transfusión de hemoderivados. En este punto se resalta la importancia de la evaluación y registro del índice de choque, el cual es un predictor temprano de evento adverso en la maternidad, así como de intervenciones críticas. Un umbral de índice de shock de 0,9 tiene alta sensibilidad (100,0) se evalúa de forma práctica incluso en primer nivel de atención, con especificidad de 70,0-74,8 con valor predictivo negativo 93,2-99,2 (20). La prevalencia de intervenciones como el código rojo y las transfusiones subraya la severidad de la HPP y la necesidad de una respuesta médica eficiente y bien

equipada. Este panorama resalta la importancia de protocolos de emergencia robustos en el manejo de complicaciones obstétricas críticas.

El 57 % requirió de ingreso a una UCI, sin embargo, el 35 % fue ingresado debido a que de forma concomitante presentó PE severa y se encontraban en el momento en manejo con sulfato de magnesio, de estas todas tuvieron HPP por atonía. Dentro de los datos obtenidos se encuentra un porcentaje muy bajo del 1,4 % para uso del balón de bakri como intervención de segunda línea en la hemorragia uterina refractaria, el cual ha reportado tasas de éxito 88,89 %, disminución en las tasas de pérdida de sangre y por ende de requerimiento de hemoderivados (21). Dentro de otras intervenciones suturas de B-Lynch fue aplicada en el 4,9 %. La histerectomía periparto, se ha descrito como una medida salvadora de vidas y como última línea de manejo ya que tiene un impacto futuro de morbilidad y fertilidad en la mujer, esta fue realizada en el 14,9 % de los casos de la muestra, tan solo uno se realizó en la institución, y las demás corresponden a pacientes remitidas de otras instituciones que ingresaban para vigilancia postoperatoria en unidad de cuidado intensivo obstétrica.

## **Conclusiones**

La causa identificada y reportada más importante en las pacientes que presentaban hemorragia posparto en el HUHMP era la atonía uterina, coincidiendo con la literatura a nivel mundial. En dicha literatura se ha establecido un manejo médico-farmacológico que debe instaurarse de forma secuencial. La estimación subjetiva de las pérdidas sanguíneas continúa presente en el área de atención de las maternas, hecho que puede retrasar la atención y activación del código rojo. Se debe realizar una evaluación exhaustiva e integral de las pacientes al momento del ingreso con el adecuado diligenciamiento de la historia clínica, donde se puedan evaluar factores de riesgo para hemorragia posparto ya establecidos en la literatura, lo que permitiría determinar si la paciente requiere reserva de hemoderivados previa a cualquier intervención quirúrgica, y alertar de esta manera al personal médico y de enfermería. Se considera como factor protector de este evento presentar parto con atención médica en III- IV nivel.

**Contribución de los autores:** todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la recogida de datos, la interpretación, la redacción y la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final.

**Fuentes de financiación:** los autores declaran no haber recibido financiación.

**Conflicto de interés:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2 (6): e323-e333. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
2. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico de Salud. Semana epidemiológica 23. Colombia. 2019. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2023.pdf>
3. Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, Perel P, Blum J, Winikoff B, et al. A Systematic Review of the Relationship between Blood Loss and Clinical Signs. *PLoS One*. 2013 Jun; 8(3):e57594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057594>
4. Postpartum Hemorrhage ACOG PRACTICE BULLET IN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists [Internet]. 2017. Available from: <http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/>
5. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Apr 29;384(17):1635-45. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1513247>
6. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2022 Mar 1;157(S1):3-50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116>
7. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. Vol. 75, *American Family Physician*. 2007. p. 875-82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17390600/>
8. Robinson D, Basso M, Chan C, Duckitt K, Lett R. Guideline No. 431: Postpartum Hemorrhage and Hemorrhagic Shock. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2022 Dec 1;44(12):1293-1310.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.10.002>
9. Postpartum Hemorrhage ACOG PRACTICE BULLET IN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists [Internet]. 2017. Available from: <http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/>
10. Ruysen H, Shabani J, Hanson C, Day LT, Pembe AB, Peven K, et al. Uterotonics for prevention of postpartum haemorrhage: EN-BIRTH multi-country validation study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Mar 1;21. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03420-x>
11. Bibi S, Danish N, Fawad A, Jamil M. An audit of primary post partum hemorrhage. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007 Oct-Dec;19(4):102-6. PMID: 18693611. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18693611/>
12. Weeks AD, Akinola OI, Amorim M, Carvalho B, Deneux-Tharaux C, Liabsuetrakul T, et al. World Health Organization Recommendation for Using Uterine Balloon Tamponade to Treat Postpartum

Hemorrhage. *Obstetrics and gynecology*. 2022 Mar 1;139(3):458–62. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004674>

13. Congote-Arango LM, Vélez-García MA, Restrepo-Orrego L, Cubides-Munévar Á, Cifuentes-Borrero Prof. R. Adolescencia como factor de riesgo para complicaciones maternas y perinatales en Cali, Colombia, 2002-2007. Estudio de corte transversal. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2012;63(2):119-26. <https://doi.org/10.18597/rcog.188>

14. Al-Zirgi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pederson B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 2008; 115: 1265-72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18715412/>

15. Caracterización de los desenlaces maternos de la hemorragia posparto primaria en un hospital de Montería, Colombia, 2016. *Rev. avances en salud [Internet]*. 2017. 12;2(1):26-38. Available from: <https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/avancesalud/article/view/1392>

16. Bolaños M, Ferrer L, Martínez JC. Incidencia de factores clínicos y sociodemográficos de hemorragia postparto en pacientes atendidas en El Hospital Niño Jesús En Barranquilla. Enero 2017-enero 2018. *Biociencias [Internet]*. 2020;15(2):39-47. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/7344>

17. Lindao J, Serrano K. Incidencia en hemorragia post-parto en pacientes de 25 – 45 años atendidas en la sala de hospitalización de un Hospital General de la ciudad de Guayaquil. 2019; [Tesis Postgrado]. Guayaquil: Facultad de ciencias médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Recuperado de: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/12462>

18. Garlos BH, Alfredo GA. Obesidad y embarazo. *Rev médica Clín Las Condes*. 2012;23(2):154–8. [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70292-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70292-4)

19. Álvarez Flórez J, Monsalve Marulanda T, Peláez Buitrago J. Prevalencia de obesidad y características sociodemográficas, nutricionales y ambientales de una población de gestantes, Medellín, 2018 [Tesis de grado]. Medellín: Universidad CES; 2019. <https://hdl.handle.net/10946/5842>

20. El Ayadi AM, Nathan HL, Seed PT, Butrick EA, Hezelgrave NL, Shennan AH, et al. Vital sign prediction of adverse maternal outcomes in women with hypovolemic shock: The role of shock index. *PLoS One [Internet]*. 2016;11(2):e0148729. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26901161/>

21. Xiao C, Wang Y, Zhang N, Sun G-Q. Bakri balloon for treatment of postpartum hemorrhage: A real-world 2016-2020 study in 279 women from a single center. *Med Sci Monit [Internet]*. 2023;29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36855288/>

## Caracterización del perfil ferrocinético de pacientes con enfermedad renal crónica

Characterization of the ferrokinetic profile of patients with chronic kidney disease

Carlos Hernán Calderón Franco<sup>1</sup>   
 Juan David López Restrepo<sup>3</sup>   
 Lorena Marcela Ramírez González<sup>5</sup> 

María José Castro Salas<sup>2</sup>   
 Johanis Yuleidi Polo Bossio<sup>4</sup>   
 Gary A. Baquero-Lopera<sup>6</sup> 

1. Médico. Residente de Medicina Interna. Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>
2. Médico interno. Hospital Santa Clara, Bogotá Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4051-3378>
3. Médico interno. Hospital Santa Clara, Bogotá Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4628-4450>
4. Médico general. Hospital Santa Clara, Bogotá Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6406-9819>
5. Médico general. Especialista en medicina interna. Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8280-8710>
6. Médico. Especialista en medicina interna. Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5799-9578>

### Información del artículo

Recibido: 20 de abril de 2024. Evaluado: 09 de mayo de 2024. Aceptado: 01 de junio de 2024.

**Cómo citar:** Calderón Franco CH, Casto Salas MJ, López Restrepo JD, Polo Bossio JY, Ramírez González LM, Baquero-Lopera GA. Caracterización del perfil ferrocinético de pacientes con enfermedad renal crónica. Rev. Navar. Medica. 2024; 10(1): 17-26. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v10n1a2>

### Resumen

**Antecedentes:** la enfermedad renal crónica (ERC) es una patología progresiva que afecta significativamente la calidad de vida y está asociada con complicaciones como la ferropenia y la anemia. Este estudio analiza el perfil ferrocinético en pacientes con ERC, evaluando factores como los niveles de ferritina y la saturación de transferrina.

**Objetivo:** describir las particularidades demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en los estadios 2 a 5, así como su perfil ferrocinético.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional transversal en un hospital de Bogotá. La muestra incluyó 139 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERC y evaluación del perfil ferrocinético. Se recopilaron información demográfica, clínica y resultados de laboratorio.

**Resultados:** la edad promedio fue de 68,2 años, predominando el sexo masculino (66,9 %). Se observó una alta prevalencia de ferropenia (57,2 %), asociada con niveles elevados de ferritina ( $372,9 \pm 363,3$  mg/dL) y baja saturación de transferrina ( $19,2 \% \pm 13 \%$ ). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2 (33 %) y enfermedad coronaria (42,4 %). La mortalidad fue del 14,4 %.

**Conclusiones:** la ferropenia es frecuente en pacientes con ERC y está asociada con inflamación y deficiencia de eritropoyetina, lo que incrementa la carga de morbilidad y mortalidad. Un manejo adecuado de la ferropenia y las comorbilidades resulta fundamental para mejorar el pronóstico en esta población, destacando la importancia de un abordaje integral en su tratamiento.

### Abstract

**Background:** Chronic Kidney Disease (CKD) is a progressive pathology that significantly affects quality of life and is associated with complications such as iron deficiency and anemia. This study analyzes the ferrokinetic profile in patients with CKD, evaluating factors such as ferritin levels and transferrin saturation.

**Objective:** to describe the demographic and clinical particularities of patients diagnosed with Chronic Kidney Disease (CKD) stages 2 to 5, as well as their ferrokinetic profile.

### Palabras clave

Enfermedad Renal Crónica, Ferropenia, Perfil ferrocinético, Ferritina, Transferrina.

### Keywords

Chronic Kidney Disease, Iron deficiency, Ferrokinetic profile, Ferritin, Transferrin.

**Methods:** a cross-sectional observational study was conducted in a hospital in Bogota. The sample included 139 patients over 18 years of age with a diagnosis of CKD and evaluation of the ferrokinetic profile. Demographic, clinical and laboratory results were collected.

**Results:** the mean age was 68.2 years, predominantly male (66.9%). There was a high prevalence of iron deficiency (57.2%), associated with elevated ferritin levels ( $372.9 \pm 363.3$  mg/dL) and low transferrin saturation ( $19.2 \pm 13\%$ ). The most frequent comorbidities were type 2 diabetes mellitus (33%) and coronary heart disease (42.4%). Mortality was 14.4%.

**Conclusions:** iron deficiency is frequent in patients with CKD and is associated with inflammation and erythropoietin deficiency, which increases the burden of morbidity and mortality. Adequate management of iron deficiency and comorbidities is essential to improve the prognosis in this population, highlighting the importance of a comprehensive approach in its treatment.

**Autor para correspondencia:**

Carlos Hernán Calderón

Correo: [cacalderon190@gmail.com](mailto:cacalderon190@gmail.com)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición progresiva relacionada con enfermedades cardiovasculares. Se define como una pérdida persistente, superior a tres meses, de la función o estructura renal, con un carácter irreversible (1).

Este deterioro puede evaluarse mediante la tasa de filtración glomerular, que debe estar por debajo de  $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , o mediante la evidencia de daño renal identificado a través de estudios histopatológicos, ya sea de forma directa o indirecta. La insuficiencia renal se encuentra entre las enfermedades no transmisibles más relevantes, afectando a millones de personas en todo el mundo, de las cuales el 80 % residen en países en desarrollo (2).

La ERC se clasifica en cinco estadios progresivos, según la guía KDIGO estos estadios se divide de la siguiente forma: La TFG en el estadio 1 (ERC-1) puede ser normal o alta ( $> 90 \text{ ML/min/1,73 m}^2$ ); en el estadio 2 (ERC-2) puede oscilar entre 60 y  $89 \text{ ML/min/1,73 m}^2$ ; en el estadio 3 (ERC-3) entre 30 y  $59 \text{ ML/min/1,73 m}^2$ ; en el estadio 4 (ERC-4) entre 15 y  $29 \text{ ML/min/1,73 m}^2$ , y en el estadio 5 (ERC-5) se clasifica como falla renal y la TFG es inferior a  $15 \text{ ML/min/1,73 m}^2$ , la cual en la mayoría de casos va requerir terapia de sustitución renal (diálisis o trasplante) (2).

No se tiene claridad exacta sobre el incremento en la prevalencia e incidencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en Colombia. Según los datos reportados por la Cuenta de Alto Costo en 2020, se registraron 849.874 casos diagnosticados de ERC en cualquiera de sus estadios, lo que representa una prevalencia de 1,70 casos por cada 100 personas (3).

Las causas de ERC son hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 siendo las principales causantes de esta enfermedad, pero hay otros tipos de patología cardiovasculares (ECV) que pueden desarrollar ERC (5). Otras enfermedades asociadas con la ERC son las enfermedades autoinmunes, la insuficiencia renal aguda y el VIH, con menos frecuencia de los casos (4). En pacientes con ERC en estadios 1 a 4 tienen mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares, cuando se comparan con

las personas que no tienen enfermedad renal como la enfermedad coronaria, falla cardíaca y factores de riesgo cardiovasculares, por consecuente tienen mayor riesgo de mortalidad (5).

Los pacientes con ERC pueden presentar complicaciones asociadas, como la ferropenia y la anemia, especialmente en situaciones que requieren terapia de sustitución renal. Su etiología es multifactorial, ya que pueden presentar una deficiencia relativa de eritropoyetina (EPO), inhibición de la eritropoyesis inducida por la uremia, disminución de la vida media de los eritrocitos y un estado hiperinflamatorio que altera la homeostasis del hierro (6). Asimismo, la anemia es un factor independiente de mortalidad y contribuye a la disminución de la calidad de vida en los pacientes con ERC (7).

Frente a lo anterior, el objetivo de este estudio fue describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en un centro de atención de mayor complejidad en la ciudad de Bogotá.

## **Materiales y métodos**

Estudio observacional de corte transversal. La investigación se llevó a cabo con pacientes atendidos en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Bogotá durante el año 2021.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica que contaran con perfil ferrocinético durante la hospitalización, y a quienes se les hubieran medido los niveles de ferritina y saturación de transferrina. Se excluyeron pacientes embarazadas, pacientes con trasplante renal, pacientes con alergia al hierro, pacientes transfundidos en los últimos 2 meses, pacientes con reposición endovenosa de hierro en los últimos 6 meses y pacientes con lesión renal aguda.

Las historias clínicas se utilizaron como unidad de análisis, y no se determinó un tamaño muestral, ya que se incluyó la totalidad de los pacientes que cumplían con los criterios de selección definidos ( $n = 139$ ).

### ***Variables***

Se estudiaron variables sociodemográficas como la edad, el sexo y el estado civil, así como las comorbilidades. También se analizaron variables clínicas, tales como la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el peso, la talla y el índice de masa corporal. Además, se incluyeron variables de laboratorio como la creatinina, el perfil lipídico, el perfil ferrocinético y la PCR.

El diagnóstico de anemia se analizó considerando los niveles de hemoglobina (anemia leve: 9-11 g/dL, moderada: 7-9 g/dL, severa: <7 g/dL) y el perfil ferrocinético. Asimismo, se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG) utilizando la fórmula de Filtrado Glomerular (CKD-EPI).

### ***Análisis estadístico***

La recopilación de la información se llevó a cabo utilizando un instrumento previamente validado a través de una prueba piloto. Los datos fueron procesados empleando el software estadístico STATA, versión 15.0 (StataCorp. 2017, College Station, TX: StataCorp LLC®). Se efectuó un análisis

descriptivo, empleando frecuencias y proporciones para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

### **Aspectos éticos**

El protocolo recibió el aval del comité de ética del centro de referencia implicado en la investigación, clasificado como una investigación sin riesgo. Se respetaron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, por lo que no se recolectó información relacionada con datos personales de los pacientes.

### **Resultados**

En la base de datos se registraron 139 pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica y ferropenia durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionó la totalidad de estos pacientes para su análisis en el estudio. Se recopilaron y evaluaron sus características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

<b>Variable</b>	<b>Muestra n=139</b>
<b>Edad (DS)</b>	68,2 (14,1)
<b>Sexo Masculino (%)</b>	93 (66,9)
<b>Estado Civil (%)</b>	
Soltero	96 (69,06)
Casado	19 (13,6)
Separado	2 (1,44)
Viudo	9 (6,47)
Unión libre	13 (9,35)
<b>Diabetes Mellitus tipo 2 (%)</b>	46 (33)
<b>Fibrilación auricular (%)</b>	27 (19,4)
<b>Tabaquismo (%)</b>	58 (41,7)
<b>Enfermedad Coronaria (%)</b>	59 (42,4)
<b>Dislipidemia (%)</b>	38 (27,9)
<b>Enfermedad Pulmonar Obstructiva cronica (%)</b>	64 (46)
<b>Enfermedad renal cronica (%)</b>	37 (26,6)
<b>Accidente cerebrovascular (%)</b>	16 (11,5)
<b>Clinica</b>	
<b>Presión arterial sistólica (mm Hg) (DS)</b>	113 (21)
<b>Presión arterial diastolica (mm Hg) (DS)</b>	71,2 (15,1)
<b>Frecuencia cardiaca (lpm) (DS)</b>	76 (16)
<b>Indice de masa corporal (kg/m2) (DS)</b>	24,9 (6,96)
<b>Creatinina mg/dL (DS)</b>	1,5 (1,8)

---

<b>HDL mg/dL (DS)</b>	37,6 (15,1)
<b>LDL mg/dL (DS)</b>	82,6 (43,7)
<b>CT mg/dL (DS)</b>	150 (50,4)
<b>TG mg/dL (DS)</b>	122 (72,8)
<b>HB g/dL (DS)</b>	12,2 (2,8)
<b>TSH UI (DS)</b>	88 (25,4)
<b>FEVI (DS)</b>	44,7 (16,1)
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	
<b>Estadio 1 (%)</b>	100 (93,4)
<b>Estadio 2 (%)</b>	3 (2,8)
<b>Estadio 3 (%)</b>	3(2,8)
<b>Estadio 5(%)</b>	1 (0,93)
<b>NYHA</b>	
<b>Clasificación NYHA I (%)</b>	28 (20,1)
<b>Clasificación NYHA II (%)</b>	54 (38,8)
<b>Clasificación NYHA III (%)</b>	43 (30,9)
<b>Clasificación NYHA IV (%)</b>	14 (10)
<b>Ferritina (DS)</b>	372 (363,3)
<b>Saturación Transferrina (DS)</b>	19,2(13)
<b>TIBC (DS)</b>	263 (64,8)
<b>Transferrina (DS)</b>	190,2 (49,2)
<b>Hierro total (DS)</b>	50,7 (36,3)
<b>Ferropenia (%)</b>	6 (57,2)
<b>PCR (DS)</b>	4,0 (6,77)
<b>IECA (%)</b>	27 (19,5)
<b>ARA II (%)</b>	32 (23,1)
<b>ISGLT2 (%)</b>	71(51,4)
<b>Muerte (%)</b>	20 (14,4)

---

Las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica fueron las siguientes: la edad promedio fue de 68,2 años (DE  $\pm$  14,1 años). El sexo masculino fue el más frecuente (66,9 %). En cuanto al estado civil, la distribución fue: solteros (69 %), casados (13,6 %), separados (1,44 %), viudos (6,47 %) y en unión libre (9,35 %).

Del total de la población, el 33 % tenía diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como comorbilidad, seguido de fibrilación auricular (19,4 %). Otras enfermedades asociadas prevalentes fueron:

tabaquismo (41,7 %), enfermedad coronaria (42,2 %), dislipidemia (27,9 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (46 %), enfermedad renal crónica (26,6 %) y antecedentes de accidente cerebrovascular (12 %).

Dentro de las variables clínicas descritas, la presión arterial sistólica (PAS) tuvo un promedio de 113 mmHg (DS  $\pm$  21 mmHg) y la presión arterial diastólica, de 71,2 mmHg (DS  $\pm$  15,1 mmHg). La frecuencia cardiaca fue de 76,5 lpm (DS  $\pm$  16 lpm). El peso promedio fue de 63,4 kg (DS  $\pm$  10,5 kg), la talla de 160,5 cm (DS  $\pm$  15,4 cm) y el índice de masa corporal promedio, de 24 kg/m<sup>2</sup> (DS  $\pm$  6,96 kg/m<sup>2</sup>).

De los pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca, la clasificación según la NYHA fue: clase I (20,1 %), clase II (38,8 %), clase III (30,9 %) y clase IV (10 %). Asimismo, la distribución de la tasa de filtración glomerular mostró que el estadio más prevalente fue el estadio 1 (93,4 %), seguido del estadio 2 (2,8 %), el estadio 3 (2,8 %) y el estadio 5 (0,93 %).

Dentro de los parámetros de laboratorio descritos, el colesterol total fue de 150 mg/100 ml. Asimismo, el colesterol HDL presentó un promedio de 37,6 mg/100 ml (DS  $\pm$  15,1 mg/100 ml), el colesterol LDL un promedio de 82,6 mg/100 ml (DS  $\pm$  43,7 mg/100 ml) y el colesterol TG un promedio de 122,4 mg/100 ml (DS  $\pm$  72,8 mg/100 ml).

Durante la caracterización de los pacientes, se observó que tenían hemoglobina de 12,2 g/dL (DS  $\pm$  2,8 g/dL), TSH promedio de 8,8 U/L (DS  $\pm$  25,4 U/L) y los niveles de proteína C reactiva fueron de 4,0 mg/dL (DS  $\pm$  6,7 mg/dL). El promedio de FEVI de los 139 pacientes fue de 44 % (DS  $\pm$  16,1 %).

Dentro del perfil ferrocinético se encontraron los siguientes niveles: ferritina de 372,9 mg/dL (DS  $\pm$  363,3 mg/dL), la saturación de transferrina fue del 19,2 % (DS  $\pm$  13 %), el TIBC promedio fue de 258  $\mu$ g/dL (DS  $\pm$  59,0  $\mu$ g/dL), los niveles de transferrina fueron de 190,2 mg/dL (DS  $\pm$  49,2 mg/dL), y el hierro total fue de 50,7 mg/dL (DS  $\pm$  36,3 mg/dL). Con base en estos valores, se observó que cerca del 57,2 % de los pacientes con enfermedad renal crónica presentaron ferropenia, por lo que se les inició reposición de hierro endovenoso de forma intrahospitalaria.

Se observó que en el tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica se indicaron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en un 27 %, antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en un 23,2 %, e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en un 51,4 %. La mortalidad presentó una prevalencia del 14,4 %.

## Discusión

Los hallazgos revelan que un 57,2 % de los pacientes presentaron ferropenia, lo que los llevó a requerir tratamiento con hierro intravenoso. Este porcentaje es comparable al reportado por Cases-Amenós et al. (8). Los resultados obtenidos son congruentes con investigaciones previas que han documentado la alta prevalencia de deficiencia de hierro y anemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Estos trastornos se deben, en gran medida, a la deficiencia relativa de eritropoyetina, la inflamación crónica y la uremia, que inhiben la producción de glóbulos rojos y contribuyen a un incremento en la mortalidad en esta población (9).

La edad promedio de los pacientes fue de 68,2 años, con una prevalencia significativamente mayor en hombres (66,9 %), lo cual se alinea con la literatura existente que señala que la enfermedad renal crónica (ERC) y la ferropenia afectan desproporcionadamente a los hombres de

edad avanzada. Factores hormonales y estilos de vida juegan un papel crucial en la progresión de estas condiciones (10). Las comorbilidades más comunes fueron diabetes mellitus tipo 2 (33 %) y fibrilación auricular (19,4 %), que han sido identificadas como factores de riesgo clave para la ERC y sus complicaciones cardiovasculares (11). Estos hallazgos coinciden con investigaciones previas que destacan cómo la inflamación sistémica y el estrés oxidativo asociados a estas patologías agravan el daño renal y disminuyen la biodisponibilidad del hierro (11).

Los niveles de ferritina encontrados en el estudio fueron altos ( $372,9 \pm 363,3$  mg/dL), mientras que la saturación de transferrina fue baja ( $19,2 \pm 13$  %), lo cual se asocia comúnmente con un cuadro de anemia inflamatoria o anemia de enfermedad crónica. En pacientes con ERC, la inflamación crónica y la activación de la hepcidina disminuyen la absorción de hierro y su disponibilidad para la eritropoyesis, lo que provoca una ferropenia funcional a pesar de tener niveles elevados de ferritina. Según Fishbane y Maesaka, esta condición es frecuente en ERC avanzada y se asocia con el aumento de morbilidad y mortalidad (12).

La clasificación de los pacientes según insuficiencia cardíaca reveló una alta prevalencia en los niveles NYHA II y III (38,8 % y 30,9 %, respectivamente), lo cual es significativo dado que existe una relación bidireccional entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia cardíaca. La disfunción renal incrementa la sobrecarga cardíaca, mientras que la insuficiencia cardíaca agrava la progresión de la ERC debido a la reducción del flujo sanguíneo renal. Este hallazgo respalda estudios previos que indican que la anemia y la ferropenia empeoran la insuficiencia cardíaca al disminuir la capacidad de oxigenación y el rendimiento cardíaco, lo que incrementa el riesgo de hospitalización y mortalidad (13, 14).

Un aspecto relevante de los resultados es la tasa de filtración glomerular (TFG) predominantemente alta en estadio 1 (93,4 %) y la baja frecuencia de estadios avanzados. Esto sugiere que, aunque la mayoría de los pacientes estaban en estadios iniciales de ERC, presentaban ya complicaciones graves como ferropenia y comorbilidades cardiovasculares. Esta situación podría estar relacionada con un diagnóstico temprano de ERC debido a la alta frecuencia de comorbilidades que llevan a una atención más exhaustiva en los sistemas de salud, donde la ERC en sus primeros estadios se identifica en pacientes con factores de riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares y diabetes (15).

El estudio también evidenció una mortalidad del 14,4 % en esta cohorte de pacientes, siendo la ferropenia y la anemia factores asociados a una mayor mortalidad en personas con ERC. Estudios previos han mostrado que la anemia y la ferropenia aumentan la carga cardiovascular y reducen la calidad de vida, incrementando los episodios de hospitalización y mortalidad. Un metanálisis de Astor et al. (16) identificó que la anemia es un factor predictivo independiente de mortalidad en pacientes con ERC, y sugieren que la corrección de los niveles de hierro puede mejorar significativamente el pronóstico en estos pacientes.

En cuanto al tratamiento, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en 27 % y 23 % de los pacientes, respectivamente, es consistente con las guías clínicas que recomiendan estos medicamentos para reducir la progresión de la ERC y controlar la presión arterial. Además, el uso de inhibidores de SGLT2 (51,4 %) también se destaca, ya que estudios recientes han demostrado que estos agentes no

solo controlan la glucosa en diabéticos, sino que también protegen la función renal y reducen el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con ERC (17).

Finalmente, el manejo de la ferropenia mediante la administración de hierro intravenoso muestra ser una intervención necesaria en pacientes con ERC avanzada. Según los datos obtenidos, es imperativo que las estrategias de tratamiento se enfoquen en la corrección de la ferropenia y la anemia, además del control de las comorbilidades asociadas para mejorar el pronóstico en esta población. En conclusión, este estudio refuerza la necesidad de un abordaje integral y multidisciplinario en pacientes con ERC, considerando tanto el manejo de la ferropenia como el control de comorbilidades para reducir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida y supervivencia de estos pacientes (18).

## Conclusiones

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que presentan ferropenia experimentan un deterioro significativo en su calidad de vida, además de un impacto considerable en la progresión de complicaciones cardiovasculares y renales. Este panorama subraya la importancia de implementar un enfoque multidisciplinario en su manejo. Los hallazgos destacan la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas orientadas a la reposición de hierro intravenoso y al control integral de las comorbilidades, con el objetivo de optimizar el pronóstico y disminuir la mortalidad en esta población.

**Contribución de los autores:** todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la recogida de datos, la interpretación, la redacción y la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final.

**Fuentes de financiación:** ninguna declarada.

**Conflictos de interés:** ninguno.

**Disponibilidad y política de intercambio de datos:** los conjuntos de datos generados y/o analizados durante el presente estudio están a disposición solamente del autor.

## Referencias

1. Alvis-Peña D, Calderón-Franco C. Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 - 5. Acta Medica Peru. 2020;37. <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.980>
2. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005;67:2089–100. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x>
3. MINSALUD. Minsalud propende por la protección de la salud renal. Boletín Prensa No 168 2022. Bogotá: MINSALUD. 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-propende-por-la-proteccion-de-la-salud-renal.aspx#:~:text=En%20Colombia%2C>
4. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. Rev Assoc Med Bras. 2020;66Suppl 1:s03–9. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>

- 5 Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 2021;143:1157–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
- 6 Garrido DI, Fontalvo N, Espinoza I, Arias L, Valarezo S, Osorio W, et al. Descripción de la ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, Quito, Ecuador. *Rev Colomb Nefrol*. 2019;6:95–102. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.342>
- 7 Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrol*. 2018;38:8–12. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.004>
- 8 Cases-Amenós A, Martínez-Castelao A, Fort-Ros J, Bonal-Bastons J, Ruiz MP, Vallés-Prats M, et al. Prevalencia de anemia y su manejo clínico en la enfermedad renal crónica estadios 3-5 no en diálisis en Cataluña: estudio MICENAS I. *Nefrol*. 2014;34:189–98.
- 9 Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrol*. 2018;38:8–12. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.004>
- 10 Cobo Marcos M, de la Espriella R, Gayán Ordás J, Llàcer P, Pomares A, Fort A, et al. Prevalencia y perfil clínico de la enfermedad renal en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Datos del Registro cardiorrenal español. *Rev Española Cardiol*. 2024;77:50–9. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.05.004>
- 11 Matsushita K, Ballew SH, Wang AY-M, Kalyesubula R, Schaeffner E, Agarwal R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022;18:696–707. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00616-6>
- 12 Venkatesan M, Saxena S, Kumar A. Evaluation of iron status in patients of chronic kidney disease - A study to assess the best indicators including serum transferrin receptor assay. *Indian J Nephrol*. 2019;29(4): 248-253. [https://doi.org/10.4103/ijn.IJN\\_159\\_18](https://doi.org/10.4103/ijn.IJN_159_18)
- 13 Calderón Franco CH, Baquero-Lopera GA, Machuca-Marulanda SM, Martínez-López HC. Asociación entre los pacientes ferropénicos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda y las escalas New York Heart Association (NYHA) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). *Acta Médica Colomb*. 2023;49. <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3091>
- 14 Guaricci AI, Sturdà F, Russo R, Basile P, Baggiano A, Mushtaq S, et al. Assessment and management of heart failure in patients with chronic kidney disease. *Heart Fail Rev*. 2023;29:379–94. <https://doi.org/10.1007/s10741-023-10346-x>
- 15 Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, de Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res*. 2023;119:2017–32. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad083>

16. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:2073–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60674-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60674-5)
17. Kishi S, Kadoya H, Kashihara N. Treatment of chronic kidney disease in older populations. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20:586–602. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00854-w>
18. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31:456–68. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019020213>

## Secuelas respiratorias post-COVID-19: estudio de pacientes críticos e intermedios en una clínica de alta complejidad en Neiva (2020-2021)

Post-COVID-19 respiratory sequelae: study of critical and intermediate patients in a high complexity clinic in Neiva (2020-2021)

**Sergio Julián Perdomo Reyes<sup>1</sup>**   
**Valentina Pastrana Trujillo<sup>3</sup>**

**Diana Cecilia Mojombay Palechor<sup>2</sup>**   
**Dayana Valentina Rodríguez<sup>4</sup>**

1. Médico interno, Medilaser, Florencia, Colombia. <https://orcid.org/0009-0001-4004-9146>
2. Médico interno. Fundación Universitaria Navarra. <https://orcid.org/0009-0007-9497-4664>
3. Médico interno. Fundación Universitaria Navarra.
4. Estudiante de Medicina, Fundación Universitaria Navarra.

### Información del artículo

Recibido: 29 de abril de 2024. Evaluado: 09 de mayo de 2024. Aceptado: 03 de junio de 2024.

**Cómo citar:** Perdomo Reyes SJ, Mojombay Palechor DC, Pastrana Trujillo V, Rodríguez DV. Secuelas respiratorias post-COVID-19: estudio de pacientes críticos e intermedios en una clínica de alta complejidad en Neiva (2020-2021). Rev. Navar. Medica. 2024; 10(1): 27-40. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v10n1a3>

### Resumen

**Antecedentes:** la infección por COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, ha generado un impacto significativo en la salud respiratoria a nivel global, con un alto porcentaje de pacientes hospitalizados desarrollando secuelas pulmonares a largo plazo, especialmente en aquellos con enfermedad grave que requirieron cuidados intensivos.

**Objetivo:** identificar y analizar las secuelas respiratorias persistentes en pacientes que estuvieron hospitalizados en una clínica de alta complejidad en Neiva, Colombia, durante el período comprendido entre 2020 y 2021.

**Métodos:** se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo basado en la revisión de 285 historias clínicas.

**Resultados:** el 72,2 % de los pacientes hospitalizados por COVID-19 desarrolló secuelas respiratorias a largo plazo tras el alta hospitalaria, destacándose la disnea (45,6 %) y la fibrosis pulmonar (24,9 %) como las más frecuentes. Se identificó una relación significativa entre la duración de la estancia en UCI, el uso prolongado de ventilación mecánica y el desarrollo de fibrosis pulmonar. Además, comorbilidades como hipertensión y diabetes se asociaron como factores de riesgo importantes para la aparición de estas secuelas.

**Conclusión:** es imperioso establecer programas de rehabilitación pulmonar y garantizar un seguimiento prolongado en pacientes post-COVID-19, con el fin de mitigar el impacto de las secuelas y optimizar su calidad de vida. Este estudio ofrece una perspectiva valiosa sobre la situación en una región previamente poco investigada, aportando al creciente cuerpo de conocimiento acerca de las secuelas respiratorias asociadas al COVID-19 en contextos de atención crítica.

### Palabras clave

COVID-19, Complicaciones respiratorias, Unidades de Cuidados Intensivos, SARS-CoV-2, Disnea, Fibrosis pulmonar.

### Abstract

**Background:** COVID-19 infection, caused by SARS-CoV-2, has generated a significant impact on respiratory health globally, with a high percentage of hospitalized patients developing long-term pulmonary sequelae, especially in those with severe disease requiring intensive care.

**Objective:** to identify and analyze the persistent respiratory sequelae in patients who were hospitalized in a high complexity clinic in Neiva, Colombia, during the period between 2020 and 2021.

**Methods:** a descriptive and retrospective study was carried out based on the review of 285 medical records.

### Keywords

COVID-19, Respiratory Complications, Intensive Care Units, SARS-CoV-2, Dyspnea, Pulmonary fibrosis.

**Results:** 72.2% of patients hospitalized for COVID-19 developed long-term respiratory sequelae after hospital discharge, with dyspnea (45.6%) and pulmonary fibrosis (24.9%) being the most frequent. A significant relationship was identified between length of ICU stay, prolonged use of mechanical ventilation and the development of pulmonary fibrosis. In addition, comorbidities such as hypertension and diabetes were associated as important risk factors for the development of these sequelae.

**Conclusion:** it is imperative to establish pulmonary rehabilitation programs and ensure prolonged follow-up in post-COVID-19 patients in order to mitigate the impact of sequelae and optimize their quality of life. This study provides valuable insight into the situation in a previously under-researched region, contributing to the growing body of knowledge about COVID-19-associated respiratory sequelae in critical care settings.

**Autor para correspondencia:**

Sergio Julián Perdomo Reyes  
Correo: [sergiojulianpr@gmail.com](mailto:sergiojulianpr@gmail.com)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



## Introducción

El COVID-19, una enfermedad respiratoria aguda causada por el virus SARS-CoV-2, ha generado un impacto global sin precedentes desde su identificación en diciembre de 2019. Durante los años 2020 y 2021, millones de personas en todo el mundo se vieron afectadas, experimentando una amplia variedad de manifestaciones clínicas que iban desde infecciones leves hasta complicaciones graves que requirieron hospitalización en unidades de cuidados intensivos (UCI). En el contexto colombiano, particularmente en la ciudad de Neiva, el incremento de casos graves que demandaron atención en UCI representó un desafío significativo para los sistemas de salud, resaltando la importancia de investigar las secuelas a largo plazo en los sobrevivientes de esta enfermedad.

La atención médica a pacientes hospitalizados con COVID-19 se centró inicialmente en garantizar la supervivencia, dada la elevada mortalidad asociada con las complicaciones respiratorias graves. No obstante, con el paso del tiempo, se ha evidenciado que numerosos sobrevivientes continúan enfrentando problemas de salud, especialmente en el sistema respiratorio, durante meses o incluso años tras superar la fase aguda de la enfermedad. Este conjunto de síntomas persistentes, conocido como 'síndrome post-COVID' o 'COVID prolongado', se caracteriza por limitaciones físicas y funcionales que persisten después de la recuperación. Las secuelas respiratorias son particularmente frecuentes en pacientes que han requerido hospitalización en unidades de cuidados intensivos, quienes a menudo desarrollan complicaciones como disnea, tos crónica y fibrosis pulmonar (1).

En Colombia, la mayoría de los estudios en relación con las secuelas del COVID-19 se han concentrado en grandes áreas urbanas, como Bogotá y Medellín, lo que ha dejado un vacío significativo en la literatura respecto a los efectos a largo plazo en ciudades más pequeñas, como Neiva. Esta investigación busca abordar esta brecha al enfocarse en pacientes tratados en una clínica de alta complejidad en dicha ciudad, concretamente aquellos admitidos en unidades de cuidados intensivos (UCI) entre 2020 y 2021. Este grupo es de particular interés, ya que los pacientes atendidos en UCI presentan un riesgo elevado de desarrollar complicaciones graves y secuelas crónicas, no solo debido al impacto directo del virus, sino también a los efectos secundarios asociados con tratamientos intensivos, como la ventilación mecánica prolongada (2).

La infección por SARS-CoV-2 desencadena una intensa respuesta inflamatoria, que afecta predominantemente al sistema respiratorio. De acuerdo con Derwall et al. (3), los pacientes que desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) como consecuencia del COVID-19 presentan una elevada tasa de mortalidad y, en aquellos que sobreviven, se observan con frecuencia daños pulmonares significativos. Entre estos daños destaca la fibrosis pulmonar, una afección caracterizada por la cicatrización del tejido pulmonar, lo que compromete gravemente la funcionalidad respiratoria. Además, se ha identificado que incluso los pacientes que no desarrollan SDRA pueden experimentar secuelas respiratorias a largo plazo, lo que subraya la necesidad de una vigilancia y un seguimiento continuo en este grupo tras su recuperación (4).

La fibrosis pulmonar es una de las secuelas más comunes y graves observadas en pacientes post-COVID, especialmente aquellos que requirieron ventilación mecánica. Este proceso patológico implica la formación de tejido cicatricial en los pulmones, lo que reduce su elasticidad y dificulta la capacidad de los pulmones para intercambiar gases de manera eficiente. La fibrosis suele ser irreversible y puede afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes, ya que conduce a una disminución en la capacidad física y en la función respiratoria (5). Además, estos pacientes suelen experimentar disnea persistente, incluso en reposo, lo que limita su capacidad para realizar actividades diarias.

Por otro lado, la disnea y la tos persistente son síntomas frecuentes en los pacientes que han superado la fase aguda de la COVID-19. Según el estudio de Huang et al. (6), hasta el 45 % de los pacientes que fueron hospitalizados con COVID-19 experimentan disnea durante meses después de su recuperación. Este síntoma es particularmente común en aquellos que requirieron ventilación mecánica, debido al daño que este tratamiento puede causar en el tejido pulmonar. Asimismo, la tos persistente se presenta en un 30 % de los pacientes, lo que sugiere un proceso inflamatorio prolongado en las vías respiratorias.

A nivel global, el impacto del COVID-19 sobre el sistema respiratorio ha sido objeto de numerosos estudios. Sin embargo, en regiones como Neiva, la evidencia es limitada, y los estudios locales son esenciales para comprender las características específicas de la población y las condiciones bajo las cuales se presentaron las complicaciones respiratorias. Según Goudouris (7), las variantes del virus, las condiciones socioeconómicas y el acceso a los servicios de salud son factores que pueden influir en la gravedad de las secuelas post-COVID. En el caso de Neiva, el acceso limitado a cuidados especializados y la alta prevalencia de comorbilidades como la hipertensión y la diabetes pueden haber exacerbado la severidad de las secuelas respiratorias.

El estudio buscó caracterizar las secuelas respiratorias a largo plazo en pacientes hospitalizados en UCI e intermedios en una clínica de alta complejidad en Neiva. Su propósito es identificar síntomas comunes, factores de riesgo asociados y proporcionar una base para mejorar el tratamiento y seguimiento. Además, los hallazgos pretenden contribuir a la comprensión global de las secuelas del COVID-19 y al desarrollo de protocolos efectivos en los sistemas de salud locales.

## **Materiales y métodos**

Este estudio tuvo como propósito abordar de manera sistemática las secuelas respiratorias a largo plazo en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) debido a la infección por COVID-19, atendidos en una clínica de alta complejidad en la ciudad de Neiva, Colombia. Se trata de una investigación descriptiva y retrospectiva, con un enfoque cuantitativo, orientada a caracterizar y evaluar los efectos persistentes de la enfermedad en el sistema respiratorio de estos pacientes. El presente estudio adopta un enfoque descriptivo de tipo transversal, centrado en la revisión y análisis de datos retrospectivos de pacientes hospitalizados en UCI e intermedios durante los años 2020 y 2021 debido al COVID-19. Este diseño permite observar la prevalencia de las secuelas respiratorias y asociar estas con diversas variables clínicas y sociodemográficas (7).

La población objeto de estudio se compone de pacientes mayores de 18 años que fueron admitidos en la UCI de la clínica de alta complejidad de Neiva con diagnóstico confirmado de COVID-19 entre enero de 2020 y diciembre de 2021. Según datos proporcionados por la Secretaría de Salud Departamental del Huila, aproximadamente 1.102 pacientes cumplieron con estos criterios durante el periodo señalado.

### ***Criterios de inclusión***

- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR positiva.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que hayan sido admitidos en UCI o unidades de cuidados intermedios.
- Pacientes que hayan sido dados de alta tras la recuperación de la infección aguda por COVID-19.

### ***Criterios de exclusión***

- Pacientes con afecciones pulmonares previas a la infección por COVID-19, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma grave, ya que estas condiciones podrían confundir los resultados de las secuelas respiratorias.
- Pacientes que no proporcionaron el consentimiento para el uso de sus datos clínicos.
- Pacientes que fallecieron durante la hospitalización.

De los 1.102 pacientes que constituyen la población total, se seleccionó una muestra de 285 pacientes, determinada mediante el cálculo estadístico en el programa SPSS (versión 27). El cálculo consideró un nivel de confianza del 95 % y un margen de error del 5 %, lo que permite asegurar la representatividad de los resultados obtenidos en la muestra con respecto a la población total (8).

**Tabla 1.** Características, tipo de variable e indicador.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Indicador</b>
<b>Edad</b>	Edad al momento de la infección	Cuantitativa	Años de edad
<b>Sexo</b>	Género del paciente (masculino o femenino)	Cualitativa	Masculino, Femenino
<b>Estrato socioeconómico</b>	Clasificación según el sistema de estratificación colombiano	Cualitativa ordinal	Estratos 1 al 6
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal al ingreso	Cuantitativa	kg/m <sup>2</sup>
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades crónicas diagnosticadas antes de la infección (hipertensión, diabetes, obesidad)	Cualitativa	Hipertensión, Diabetes, Obesidad

### **Recolección de datos**

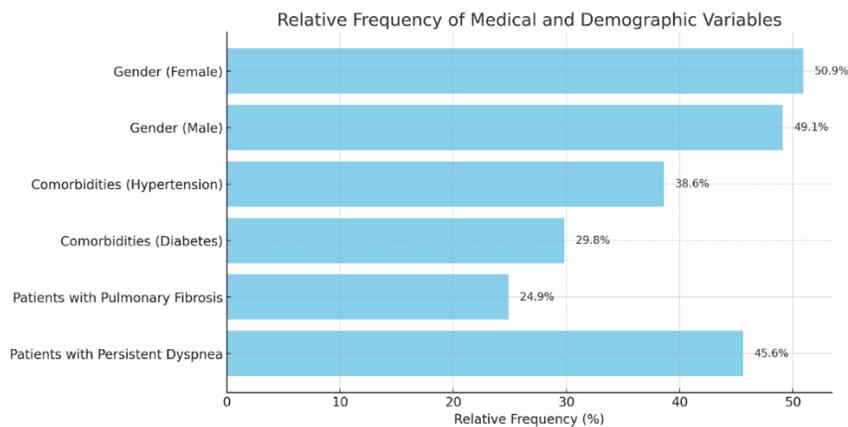
La recolección de datos se realizó a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la clínica de alta complejidad de Neiva. Se recopilieron datos epidemiológicos, clínicos e imagenológicos. La información se extrajo utilizando una plantilla estandarizada que incluyó las siguientes variables: datos sociodemográficos: edad, sexo, estrato socioeconómico; comorbilidades previas al ingreso: hipertensión, diabetes, obesidad, EPOC; información sobre la hospitalización: duración de la estancia en UCI, uso de ventilación mecánica, complicaciones durante la hospitalización; secuelas respiratorias: disnea, fibrosis pulmonar, tos persistente, alteraciones en la capacidad pulmonar; los datos fueron tabulados y analizados en una base de datos en Excel y posteriormente se utilizaron herramientas estadísticas para realizar un análisis descriptivo de las variables.

### **Análisis de los datos**

El análisis de los datos se llevó a cabo utilizando el software SPSS (versión 27). Las variables cuantitativas fueron descritas mediante medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar), mientras que las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. A continuación, se presenta una tabla de ejemplo de la distribución de las variables sociodemográficas:

**Tabla 2.** Distribución de las variables sociodemográficas.

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia Absoluta</b>	<b>Frecuencia Relativa (%)</b>
<b>Sexo (Femenino)</b>	145	50,9
<b>Sexo (Masculino)</b>	140	49,1
<b>Comorbilidades (Hipertensión)</b>	110	38,6
<b>Comorbilidades (Diabetes)</b>	85	29,8
<b>Pacientes con fibrosis pulmonar</b>	71	24,9
<b>Pacientes con disnea persistente</b>	130	45,6



**Figura 1.** Frecuencias relativas y variables demográficas.

### **Análisis bivariado**

Se realizó un análisis bivariado para explorar las relaciones entre las secuelas respiratorias (disnea, fibrosis pulmonar, etc.) y las variables clínicas como la edad, la duración de la estancia en UCI, el uso de ventilación mecánica y las comorbilidades. Para este análisis, se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para comparar variables cualitativas y la prueba t de Student para comparar medias entre grupos (2).

**Tabla 3.** Relaciones entre las secuelas respiratorias y la edad.

<b>Secuela Respiratoria</b>	<b>Edad media (años)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Fibrosis pulmonar</b>	62,5	0,004
<b>Disnea persistente</b>	58,9	0,02

Los resultados indicaron que la edad avanzada y la duración prolongada en UCI se asocian significativamente con una mayor probabilidad de desarrollar fibrosis pulmonar y disnea persistente.

### **Consideraciones éticas**

El estudio fue clasificado como de riesgo mínimo, ya que se realizó exclusivamente mediante la revisión de historias clínicas y no se intervino directamente en la salud de los pacientes. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Fundación Universitaria Navarra y se garantizó el cumplimiento de la Ley 1581 de 2012 sobre protección de datos personales en Colombia. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para el uso de sus datos con fines de investigación.

### ***Limitaciones del estudio***

Entre las principales limitaciones del estudio, se destaca la posible subestimación de los síntomas respiratorios leves debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y la falta de seguimiento sistemático en algunos pacientes. Asimismo, la muestra se restringe a una única clínica en Neiva, lo que limita la generalización de los resultados a otras regiones de Colombia.

### **Resultados**

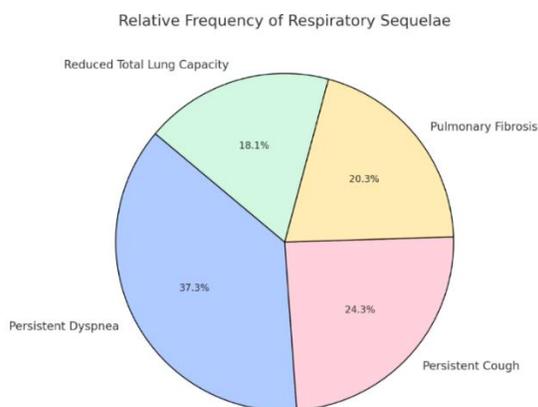
El análisis de los datos obtenidos a partir de la revisión de las historias clínicas de los 285 pacientes incluidos en el estudio revela un panorama claro sobre las secuelas respiratorias a largo plazo experimentadas por los pacientes que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) e intermedios debido a la infección por COVID-19 en la clínica de alta complejidad de Neiva, Colombia. A continuación, se presentan los resultados más relevantes, organizados en función de las variables analizadas, incluyendo la prevalencia de las secuelas respiratorias, la relación con factores sociodemográficos y clínicos, así como el análisis de los factores de riesgo asociados.

### ***Prevalencia de secuelas respiratorias***

Uno de los hallazgos más destacados del estudio es la alta prevalencia de secuelas respiratorias entre los pacientes que estuvieron hospitalizados en UCI. Del total de 285 pacientes, el 72,2 % (206 pacientes) reportó al menos una secuela respiratoria persistente hasta seis meses después de su alta hospitalaria. Los síntomas más comunes fueron la disnea y la tos persistente, seguidos por la fibrosis pulmonar.

**Tabla 4.** Prevalencia de secuelas respiratorias.

<b>Secuela respiratoria</b>	<b>Frecuencia absoluta</b>	<b>Frecuencia relativa (%)</b>
<b>Disnea persistente</b>	130	45,6
<b>Tos persistente</b>	85	29,8
<b>Fibrosis pulmonar</b>	71	24,9
<b>Reducción de la capacidad pulmonar total</b>	63	22,1



**Figura 2.** Secuelas respiratorias.

Como se observa en la tabla anterior, la disnea fue la secuela más frecuente, afectando a casi la mitad de los pacientes (45,6 %), seguida por la tos persistente (29,8 %). La fibrosis pulmonar fue detectada en el 24,9 % de los casos, lo que confirma que esta es una secuela significativa entre los pacientes que requirieron ventilación mecánica prolongada.

### ***Relación entre comorbilidades y secuelas respiratorias***

Un aspecto importante del estudio fue el análisis de la relación entre las comorbilidades previas y el desarrollo de secuelas respiratorias. Se identificó que los pacientes con comorbilidades preexistentes, como hipertensión, diabetes y obesidad, tenían una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones respiratorias a largo plazo. Los datos mostraron que el 61 % de los pacientes con hipertensión y el 55 % de los pacientes con diabetes desarrollaron disnea persistente.

**Tabla 5.** Relación entre comorbilidades y secuelas respiratorias.

Comorbilidad	Pacientes con secuelas	Frecuencia relativa (%)
<b>Hipertensión</b>	112	61,2
<b>Diabetes</b>	94	55,0
<b>Obesidad</b>	85	46

Estos resultados sugieren una fuerte asociación entre la presencia de comorbilidades y el riesgo de desarrollar secuelas respiratorias. Los pacientes con hipertensión y diabetes, en particular, presentaron tasas significativamente más altas de fibrosis pulmonar y reducción de la capacidad pulmonar en comparación con aquellos que no tenían estas comorbilidades (2).

### ***Duración de la estancia en UCI y secuelas respiratorias***

Otro factor determinante en el desarrollo de secuelas respiratorias fue la duración de la estancia en UCI. Los pacientes que permanecieron en UCI por más de 14 días presentaron tasas más elevadas

de fibrosis pulmonar y disnea persistente. De los 71 pacientes que desarrollaron fibrosis pulmonar, el 78,9 % había estado en UCI durante más de dos semanas.

**Tabla 6.** Duración de la estancia en UCI y secuelas respiratorias.

<b>Duración de la estancia en UCI (días)</b>	<b>Pacientes con fibrosis Pulmonar</b>	<b>Frecuencia relativa (%)</b>
<b>≤ 7 días</b>	8	11,3
<b>8 - 14 días</b>	17	23,9
<b>&gt; 14 días</b>	46	64,8

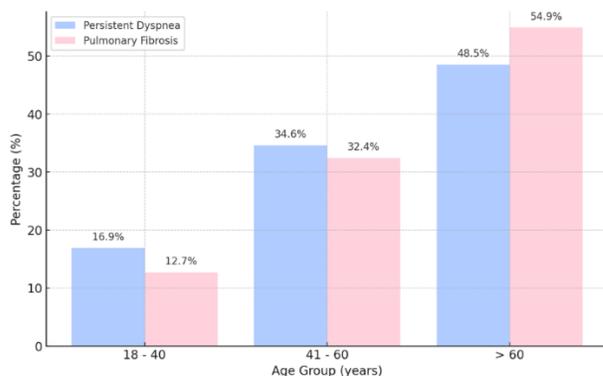
Estos datos confirman que una mayor duración en UCI está asociada con un mayor riesgo de secuelas respiratorias, en particular la fibrosis pulmonar, lo que concuerda con estudios internacionales que han observado este mismo fenómeno en pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada (7).

#### ***Comparación de las secuelas respiratorias por edad y sexo***

El análisis por grupos de edad muestra que los pacientes mayores de 60 años fueron más propensos a desarrollar fibrosis pulmonar y disnea persistente, mientras que los pacientes más jóvenes experimentaron principalmente tos persistente. Asimismo, no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de secuelas respiratorias entre hombres y mujeres, aunque los hombres tendieron a presentar una mayor severidad de las secuelas respiratorias.

**Tabla 7.** Comparación de las secuelas respiratorias por edad.

<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>Pacientes con disnea persistente</b>	<b>Pacientes con fibrosis pulmonar</b>
<b>18 - 40</b>	22 (16,9 %)	9 (12,7 %)
<b>41 - 60</b>	45 (34,6 %)	23 (32,4 %)
<b>&gt; 60</b>	63 (48,5 %)	39 (54,9 %)



**Figura 3.** Comparación de las secuelas respiratorias por edad y sexo.

En cuanto al sexo, los hombres representaron el 51 % de los pacientes con secuelas respiratorias, mientras que las mujeres representaron el 49 %, lo que sugiere que el sexo no fue un factor determinante para la prevalencia de las secuelas respiratorias, pero sí para la severidad, siendo los hombres los más afectados (8).

### **Resultados de las pruebas espirométricas**

Los hallazgos obtenidos a partir de las pruebas espirométricas realizadas en pacientes con secuelas respiratorias revelan que el 25,4 % mostró una reducción considerable en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), lo cual evidencia un deterioro funcional pulmonar. Asimismo, el 22,1 % presentó una disminución de la capacidad pulmonar total (TLC), asociada a la presencia de fibrosis pulmonar.

**Tabla 8.** Resultados de las pruebas espirométricas.

Prueba espirométrica	Pacientes con alteraciones	Frecuencia relativa (%)
Reducción de DLCO	72	25,4
Disminución de la TLC	63	22,1

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han demostrado que los pacientes post-COVID-19 presentan alteraciones persistentes en la función pulmonar, incluso meses después de la recuperación (4).

### **Resultados de las pruebas funcionales respiratorias**

Se llevaron a cabo evaluaciones en pacientes con síntomas respiratorios persistentes, evidenciándose, mediante pruebas espirométricas, una reducción de la capacidad pulmonar total (TLC) en el 22,1 % de los casos. Estos resultados indican una restricción pulmonar significativa, lo cual es indicativo de fibrosis pulmonar o daño estructural causado por una inflamación persistente durante la fase aguda de la enfermedad (7). Además, el 25,4 % de los pacientes presentaron una

disminución en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), lo que sugiere que el daño en las membranas alveolares y la vasculatura pulmonar afectó la capacidad de los pulmones para transferir oxígeno al torrente sanguíneo. Esta alteración se observó con mayor frecuencia en los pacientes con antecedentes de hipertensión y en aquellos que recibieron ventilación mecánica durante más de 10 días.

### ***Impacto de la ventilación mecánica en el desarrollo de secuelas***

La duración y el tipo de soporte respiratorio utilizado durante la hospitalización en UCI fueron factores decisivos en el desarrollo de secuelas respiratorias. De los 285 pacientes, el 48,1 % requirió ventilación mecánica invasiva, mientras que el 35,4 % utilizó ventilación no invasiva. Los pacientes que estuvieron intubados durante más de 10 días presentaron una mayor prevalencia de fibrosis pulmonar y disnea, lo que coincide con estudios que demuestran el daño estructural causado por la ventilación mecánica prolongada, como la atrofia del tejido muscular respiratorio y el aumento del riesgo de infecciones pulmonares secundarias (8).

**Tabla 9.** Resultados frente al tipo de soporte respiratorio.

<b>Tipo de soporte respiratorio</b>	<b>Pacientes con fibrosis pulmonar (%)</b>	<b>Pacientes con disnea persistente (%)</b>
<b>Ventilación mecánica invasiva</b>	64,5	58,7
<b>Ventilación no invasiva</b>	35,5	41,3

### ***Comparación de las secuelas por grupo etario***

El análisis por grupos de edad reveló una tendencia clara: los pacientes mayores de 60 años presentaron una mayor prevalencia de secuelas respiratorias severas, como fibrosis pulmonar y disnea, en comparación con los grupos más jóvenes. Esto se debe, en parte, a la disminución de la capacidad regenerativa del tejido pulmonar en los pacientes mayores y al mayor riesgo de complicaciones durante la fase aguda del COVID-19 en este grupo de edad (7). Sin embargo, los pacientes más jóvenes también presentaron secuelas respiratorias, aunque en menor medida y con síntomas más leves, como la tos persistente.

### ***Resultados comparativos con estudios internacionales***

Comparando los resultados obtenidos con investigaciones internacionales, se puede observar que la prevalencia de secuelas respiratorias en Neiva sigue patrones similares a los reportados en otros países, aunque con algunas variaciones debido a factores locales, como la accesibilidad a la atención médica especializada y la prevalencia de comorbilidades en la población. En estudios realizados en Europa y Estados Unidos, la fibrosis pulmonar ha sido reportada en un rango del 20% al 30 % de los pacientes hospitalizados en UCI por COVID-19, mientras que la disnea persistente se ha registrado en hasta el 50 % de los casos (1).

Estos datos destacan la importancia de establecer programas de rehabilitación pulmonar y garantizar un seguimiento prolongado para los pacientes que han superado la COVID-19, con especial atención a aquellos con factores de riesgo adicionales como la hipertensión, la diabetes y la obesidad. El análisis detallado de los resultados confirma que una proporción significativa de pacientes post-COVID-19 que fueron hospitalizados en UCI desarrollan secuelas respiratorias a largo plazo, con la disnea y la fibrosis pulmonar como los principales problemas de salud. Estos hallazgos subrayan la necesidad urgente de desarrollar estrategias de rehabilitación y seguimiento en los sistemas de salud locales, para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados y reducir la carga sobre los sistemas de atención médica.

## **Discusión**

El presente estudio sobre las secuelas respiratorias a largo plazo en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debido a la infección por COVID-19 en Neiva, Colombia, aporta conclusiones relevantes sobre el impacto persistente de esta enfermedad en la función respiratoria y la calidad de vida de los sobrevivientes. A continuación, se analizan los hallazgos principales en el contexto de la literatura científica disponible.

Los resultados confirman que un porcentaje considerable de los pacientes hospitalizados en UCI por COVID-19 en Neiva desarrollaron secuelas respiratorias a largo plazo, siendo la disnea persistente la secuela más prevalente, afectando al 45,6 % de los pacientes. Esto pone de manifiesto que, incluso después de superar la fase aguda de la infección, los efectos del COVID-19 continúan afectando de manera significativa la capacidad respiratoria de los pacientes, limitando sus actividades cotidianas y disminuyendo su calidad de vida.

La fibrosis pulmonar, detectada en el 24,9 % de los pacientes, es particularmente preocupante debido a su naturaleza irreversible y su impacto negativo en la función pulmonar. Estos resultados coinciden con la literatura científica actual, que también destaca la fibrosis pulmonar como una de las secuelas más graves en los pacientes recuperados de COVID-19 (7). Esta alta prevalencia de secuelas resalta la necesidad de implementar programas de rehabilitación pulmonar que ayuden a mitigar los efectos a largo plazo en los pacientes afectados.

El análisis de las comorbilidades reveló que los pacientes con hipertensión, diabetes y obesidad tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar secuelas respiratorias, en particular fibrosis pulmonar y disnea persistente. Estos hallazgos coinciden con estudios como los de Cruz-Durán y Fernández-Garza (2) que sugieren que las comorbilidades no solo agravan la fase aguda de la enfermedad, sino que también aumentan el riesgo de complicaciones a largo plazo.

La identificación de estas comorbilidades como factores de riesgo subraya la importancia de realizar un seguimiento más exhaustivo de los pacientes con estas condiciones, incluso después de la recuperación inicial. Los sistemas de salud deben estar preparados para gestionar las necesidades de estos pacientes y brindarles acceso a servicios de rehabilitación específicos. El estudio encontró que la duración prolongada en UCI, especialmente en aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica durante más de 10 días, está directamente relacionada con una mayor prevalencia de secuelas respiratorias graves, como la fibrosis pulmonar. Esto se debe, en gran parte, a los efectos adversos de la ventilación mecánica prolongada, que puede dañar el tejido pulmonar y causar atrofia de los músculos respiratorios (8).

Además, se observó que los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva tenían un mayor riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar y disnea persistente, en comparación con aquellos que utilizaron ventilación no invasiva. Estos hallazgos sugieren la necesidad de desarrollar estrategias que minimicen el tiempo de ventilación invasiva y optimicen los protocolos de manejo en UCI, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones respiratorias a largo plazo. El COVID-19 no solo genera efectos agudos en los pacientes, sino que también repercute significativamente en su calidad de vida a largo plazo, especialmente en aquellos que desarrollan secuelas respiratorias. Según el estudio titulado Impacto de la COVID-19 en la salud del paciente poscrítico, publicado por Pinedo Otaola et al. (9), a los seis meses del alta hospitalaria persisten alteraciones físicas, funcionales y en la calidad de vida de los afectados.

Entre las secuelas más frecuentes destacan la disnea persistente y la fibrosis pulmonar, las cuales limitan la capacidad de los pacientes para realizar actividades físicas y comprometen su bienestar general. Estos hallazgos coinciden con investigaciones previas que evidencian cómo el síndrome post-COVID afecta de manera sustancial la funcionalidad diaria, impidiendo que muchos pacientes recuperen completamente sus capacidades físicas anteriores a la enfermedad. Por lo tanto, los sistemas de salud deben estar preparados no solo para atender la fase aguda del COVID-19, sino también para ofrecer un seguimiento integral a los pacientes recuperados, con un enfoque multidisciplinario que incluya fisioterapia respiratoria, soporte psicológico y monitoreo clínico continuo.

Los resultados del estudio subrayan la necesidad urgente de establecer programas de rehabilitación pulmonar en Neiva, y en general en Colombia, para los pacientes que han sobrevivido al COVID-19 y presentan secuelas respiratorias. Los programas de rehabilitación no solo pueden mejorar la capacidad funcional de los pacientes, sino que también pueden ayudar a prevenir la progresión de enfermedades crónicas como la fibrosis pulmonar (4). Se recomienda que estos programas incluyan ejercicios respiratorios, soporte psicológico y un seguimiento médico regular para monitorizar la progresión de las secuelas y ajustar los tratamientos cuando sea necesario. Asimismo, es crucial que se brinde apoyo social a los pacientes afectados, dado que las secuelas respiratorias tienen un impacto no solo físico, sino también emocional.

Finalmente, el estudio enfatiza la importancia de un seguimiento a largo plazo para los pacientes post-COVID-19, particularmente aquellos que estuvieron hospitalizados en UCI y que presentan comorbilidades. El desarrollo de secuelas respiratorias persistentes requiere un enfoque integral y continuo que permita intervenir tempranamente en el curso de las secuelas y mejorar los resultados a largo plazo de los pacientes. Los sistemas de salud deben adaptar sus protocolos para garantizar que los pacientes recuperados de COVID-19 tengan acceso a los servicios de atención necesarios para gestionar sus secuelas.

## **Conclusiones**

Se identificaron las secuelas respiratorias más frecuentes en pacientes que estuvieron en la UCI debido a COVID-19 en Neiva, así como los factores de riesgo asociados a su aparición. Las elevadas tasas de disnea persistente y fibrosis pulmonar observadas destacan la necesidad de implementar intervenciones tempranas y programas de rehabilitación integral orientados a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, resulta imprescindible que los sistemas de salud locales desarrollen

protocolos específicos para el manejo de las secuelas post-COVID, especialmente en aquellos pacientes que presentan comorbilidades.

**Contribución de los autores:** todos los autores participaron en la concepción, la recolección de datos, la interpretación, la redacción y la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final.

**Fuentes de financiación:** los autores declaran que no hay financiación.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Referencias

1. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Medical Science Monitor*. 2020; 26: 1-10. <https://doi.org/10.12659/MSM.926859>
2. Cruz-Durán A, Fernández-Garza NE. Fisiopatología de la COVID-19. *Lux Médica*. 2021; 16(47): 31-38. <https://doi.org/10.33064/47lm20213155>
3. Derwall M, Martin L, Rossaint R. The acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, current clinical practice, and emerging therapies. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2018; 12(12): 1021-1029. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1548280>
4. Peña B. Tratamiento fisioterapéutico en pacientes post covid con secuelas neuromusculares [Internet]. Universidad Inca Garcilaso De La Vega. 2021 [citado 3 septiembre 2023]. Disponible en: <http://intra.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/6454/4.-TSP%20Pe%c3%b1a.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares. *Rev Alerg México* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Jun 10];67(4):350-69. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v67i4.847>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
7. Goudouris ES. Laboratory diagnosis of COVID-19. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 Jan-Feb;97(1):7-12. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.08.001>
8. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, et al. Alteraciones del olfato o del gusto en pacientes ambulatorios levemente sintomáticos con infección por SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323(20): 2089-2209. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6771>
9. Pinedo Otaola S, Sanmartín Cuevas V, Fernández Fernández de Leceta Z, Pérez Iglesias N, López De Munain Berganzo A, Azkuenaga Fernández M, Pérez Iriondo A, Aramburu Ojenbarrena A. Impacto de la COVID-19 en la salud del paciente poscrítico. *Rehabilitación (Madr)*. 2023 Jan-Mar;57(1):100731. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2022.02.005>

## Estudio sobre composición corporal y control glucémico en diabetes tipo 1: terapia con infusión de insulina y monitoreo continuo

Study on body composition and glycemic control in type 1 diabetes: insulin infusion therapy and continuous monitoring

Carlos Javier Vizcaino Guerrero<sup>1</sup>  Adriana Medina Orjuela<sup>2</sup> Diana Coral Coral<sup>3</sup>  
 Julio Edil Benítez Montes<sup>4</sup> Carlos Hernán Calderón Franco<sup>5</sup>  Amina Luz Ely Páez<sup>6</sup> 

1. Médico, Especialista en Medicina Interna, Fellow en Endocrinología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá. <https://orcid.org/0000-0001-9055-520X>
2. Profesora asociada, Departamento de endocrinología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá. <https://orcid.org/0000-0002-6190-6805>
3. Médica Internista y Endocrinóloga. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
4. Residente de segundo año de Medicina de la Actividad Física y del Deporte, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá.
5. Residente de Medicina Interna, Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>
6. Educadora en Diabetes y Maestría en psicología de la nutrición. Integrante del servicio de Endocrinología – Hospital de San José de Bogotá. <https://orcid.org/0009-0006-0316-0589>

### Información del artículo

Recibido: 13 de marzo de 2024. Evaluado: 11 de abril de 2024. Aceptado: 09 de mayo de 2024.

**Cómo citar:** Vizcaino Guerrero CJ, Medina Orjuela A, Coral Coral D, Benítez Montes JE, Calderón Franco CH, Ely Páez AL. Estudio sobre composición corporal y control glucémico en diabetes tipo 1: terapia con infusión de insulina y monitoreo continuo. Rev. Navar. Medica. 2024; 10(1): 41-55. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v10n1a4>

### Resumen

**Introducción:** el incremento del sobrepeso y la obesidad representa un desafío cada vez más frecuente en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Estas condiciones pueden impactar negativamente en el manejo metabólico, aumentando el riesgo de complicaciones asociadas.

**Objetivo:** establecer los cambios en la composición corporal y control glucémico en pacientes con DM1 tras tres meses de iniciar terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) más CGM.

**Materiales y métodos:** se analizaron los cambios ocurridos a los 3 meses de iniciar terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) y monitoreo continuo de glucosa (CGM) en un grupo de pacientes (n=30). Se evaluaron parámetros relacionados con la composición corporal (peso, talla, índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, masa muscular y grasa visceral), control glucémico (HbA1c, coeficiente de variación y tiempo en rango -TIR), así como la cantidad de insulina utilizada y los carbohidratos consumidos.

**Resultados:** un total de 29 pacientes con DM1 completaron tres meses de tratamiento con CSII y CGM. Al final del seguimiento, se observó una reducción en la mediana de HbA1c, pasando de 7,5 % (RIC 7 – 8,7) a 6,8 % (RIC 6,7 % – 7,1 %) (p <0,0001). Además, el TIR dentro del rango objetivo (70 – 180 mg/dl) se incrementó de 70 % (RIC 57 % – 78 %) a 79 % (RIC 68 % – 85 %) (p = 0,0080). No se registraron modificaciones significativas en los indicadores de composición corporal ni en la cantidad diaria de insulina administrada.

**Conclusión:** en pacientes con DM1 que recibieron CSII y CGM durante un periodo de tres meses, no se identificaron cambios relevantes en la composición corporal. No obstante, se evidenció una mejora en el control glucémico, reflejada en la disminución de HbA1c y el aumento del tiempo dentro del rango glucémico objetivo.

### Palabras clave

Diabetes Mellitus Tipo 1, Composición corporal, Control glucémico, Infusión subcutánea de insulina, HbA1c, Monitoreo continuo de glucosa.

## Abstract

**Introducción:** the increase in overweight and obesity represents an increasingly frequent challenge in people with type 1 diabetes mellitus (DM1). These conditions can negatively impact metabolic management, increasing the risk of associated complications.

**Objetivo:** to establish changes in body composition and glycemic control in patients with DM1 after three months of initiating therapy with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) plus CGM.

**Materials and methods:** the changes that occurred 3 months after initiating therapy with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and continuous glucose monitoring (CGM) were analyzed in a group of patients (n=30). Parameters related to body composition (weight, height, body mass index, body fat percentage, muscle mass and visceral fat), glycemic control (HbA1c, coefficient of variation and time in range -TIR), as well as the amount of insulin used and carbohydrates consumed were evaluated.

**Results:** a total of 29 patients with DM1 completed three months of treatment with CSII and CGM. At the end of follow-up, a reduction in median HbA1c was observed from 7.5% (RIC 7 - 8.7) to 6.8% (RIC 6.7% - 7.1%) (p<0.0001). In addition, the TIR within the target range (70 - 180 mg/dl) increased from 70% (RIC 57% - 78%) to 79 % (RIC 68% - 85%) (p = 0.0080). There were no significant changes in body composition indicators or in the daily amount of insulin administered.

**Conclusion:** in patients with DM1 who received CSII and CGM for a period of three months, no relevant changes in body composition were identified. However, an improvement in glycemic control was evidenced, reflected in a decrease in HbA1c and an increase in time within the target glycemic range.

### Autor para correspondencia:

Carlos Javier Vizcaino Guerrero

Correo: [cjvzicaino@fucsalud.edu.co](mailto:cjvzicaino@fucsalud.edu.co)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



## Keywords

Diabetes Mellitus Type 1, Body composition, Glycemic control, Subcutaneous insulin infusion, HbA1c, Continuous glucose monitoring.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se encuentra entre las enfermedades crónicas más habituales en la población infantil. En los Estados Unidos, tanto su prevalencia como su incidencia han experimentado un aumento considerable. Entre 2001 y 2008, la prevalencia registró un incremento del 21,1 % (IC 95 %, 15,6 % - 27,0 %) (1), mientras que la incidencia mostró un crecimiento anual del 1,8 % (IC 95 %, 1,0 % - 2,6 %) entre los años 2002 y 2012 (2). La DM1 se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina de etiología desconocida y se estima que representa entre el 5 % y el 10 % de la prevalencia total de diabetes, lo que equivale a aproximadamente 21-42 millones de personas en el mundo (3).

La información existente sobre la incidencia de DM1 proceden de registros similares a los empleados en los estudios Diabetes Mondiale (DIAMOND) de la OMS y Europe and Diabetes (EURODIAB). Estos registros incluyen a niños de 0 a 14 años y utilizan una definición de caso estandarizada (4, 5). En Colombia, la incidencia de DM1 es de 3-4 casos por cada 100.000 habitantes, y su prevalencia se estima en un 0,07 % (6).

En las dos últimas décadas, la prevalencia de la obesidad ha aumentado tres veces a nivel mundial, alcanzando el punto en que se considera una epidemia (7). La obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC) de  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, afecta alrededor del 35 % de los hombres y el 40 % de las mujeres en los Estados Unidos (8).

En adultos con DM1, la prevalencia de la obesidad ha incrementado con el tiempo, según datos del Centro de Epidemiología y Complicaciones de la Diabetes de Pittsburgh (EDC de Pittsburgh), alcanzando un 22,7 % en un informe que abarca los años 2004 a 2007 (9). Los datos de adultos obtenidos por NHANES también muestran un aumento en las tasas de obesidad, con una prevalencia del 33,8 % en el periodo de 2007 a 2008 (10). Una investigación enfocada en las tendencias transitorias evidenció un crecimiento de la obesidad en adultos con DM1, que pasó del 3,4 % entre 1986 y 1988 al 22,7 % entre 2004 y 2007. Este aumento en la prevalencia fue mucho más rápido en comparación con la población general y no estuvo relacionado con el envejecimiento (9).

Con respecto a los elementos que inciden en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en individuos con DM1, no hay discusión sobre los beneficios de un control estricto de la glucosa para prevenir complicaciones. No obstante, la intensificación de la terapia con insulina para alcanzar un control adecuado puede resultar en un aumento de peso (11,12,13). La insulina, como hormona anabólica, juega un papel clave en la inhibición del catabolismo proteico, la estimulación de la lipogénesis y la reducción del metabolismo basal, lo que favorece la acumulación de grasa (14,15). Estos efectos se ven amplificados con el uso de insulina exógena (16), ya que esta imita de manera imperfecta la secreción endógena (14,17).

La aplicación subcutánea de insulina exógena en aquellos que tenían DM1, al no replicar un patrón fisiológico, genera un desbalance entre sus efectos a nivel hepático y periférico. Esto conduce a un control subóptimo de la producción hepática de glucosa, debido a la regulación anómala de la gluconeogénesis en ayunas, la supresión inadecuada de la secreción de glucagón postprandial y la hiperinsulinemia periférica, lo que puede resultar en hipoglucemia y aumento de peso (18,19).

El Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) evidenció la relación entre un control glucémico adecuado y la reducción de complicaciones microvasculares, asociado con la terapia intensiva de insulina (20). Este estudio también demostró que un control glucémico estricto mediante terapia con insulina se relaciona con episodios de hipoglucemia y un acrecentamiento de peso en pacientes con DM1. El DCCT fue uno de los primeros estudios en establecer esta conexión directa, mostrando la obesidad como una consecuencia del aumento de peso relacionado con el tratamiento (20).

En un estudio multicéntrico post hoc que recopiló datos observacionales entre 2006 y 2009 en jóvenes de 9 a 14 años, se observó que el IMC era más alto en aquellos que recibieron tratamientos intensivos con insulina (21).

A pesar de la evidente relación entre la terapia intensiva con insulina y el aumento de peso, la insulina sigue siendo el componente principal en el tratamiento de quienes padecen esta enfermedad. La American Diabetes Association (ADA) recomienda el uso de terapia intensiva con insulina, ya sea mediante múltiples dosis inyectables o mediante una bomba (22). En relación con su vía de administración, se ha sugerido que la combinación de infusión subcutánea continua de insulina y monitoreo continuo de glucosa (CSII más CGM) podría influir de manera más significativa en el peso de los pacientes con DM1. A pesar de ello, actualmente no existen estudios prospectivos aleatorizados controlados que evalúen esta asociación (23).

Durante la última década, el circuito cerrado de insulina y glucagón ha sido ampliamente estudiado. En 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) otorgó la aprobación al

primer sistema híbrido de circuito cerrado, conocido como Medtronic® MiniMed® 670G. Los sistemas de circuito cerrado son sistemas híbridos que requieren la administración manual de bolos de insulina antes de las comidas/meriendas para limitar la hiperglucemia posprandial y de insulina basal (24, 25).

El efecto de los sistemas de circuito cerrado, que podrían permitir un control más riguroso de la obesidad en personas con DM1, no está completamente definido. Sin embargo, un ensayo multicéntrico clave realizado en adolescentes y adultos reportó un aumento de peso durante 3 meses con el uso de CSII más CGM 670G: 1,0 kg en adolescentes ( $p = 0,065$ ) y 1,4 kg en adultos ( $p < 0,001$ ), con reducciones en HbA1c, hiperglucemia e hipoglucemia (26).

Asimismo, se llevó a cabo un estudio retrospectivo que comparó el uso de CSII más CGM con múltiples dosis inyectables diarias (MDI), en el que no se observó impacto en el peso, pero sí en el control glucémico, además de una menor necesidad de insulina diaria total (23). Existen otros estudios que investigan el efecto de la terapia con CSII sobre el peso. Basados en datos de pacientes en centros de diabetes en EE. UU. y Dinamarca, estos evidenciaron un peso estable tras un año de haber comenzado la terapia, con un ligero aumento observado en aquellos con HbA1c  $>9\%$ , lo que probablemente esté relacionado con una mayor necesidad de insulina diaria.

Hay pocos datos que reporten la composición corporal (% grasa y músculo) en usuarios de CSII más CGM en la literatura mundial. En el contexto colombiano, no se dispone de información sobre la posible asociación entre el uso de la terapia con CSII más CGM y las variaciones en la composición corporal, así como el desarrollo de sobrepeso y obesidad.

Adicionalmente la realización de ejercicio podría aumentar el riesgo de desarrollar y presentar hipoglucemias, lo que conduciría a una mayor necesidad de ingesta de refrigerios, con el fin de evitar estos episodios o por compensación al momento de su presentación (14). Los sistemas actuales de CSII más CGM podrían evitar de mejor forma la frecuencia de hipoglucemias, dada su capacidad de administración de insulina de acuerdo con la concentración de glucosa, llevando a una menor utilización de refrigerios defensivos y aumento de peso; sin embargo, debido a no tener una utilización extendida y la escasa población con esta terapia, no se pueden sacar conclusiones eficaces en cuanto a cambios en el peso (16).

En este sentido, este estudio adquiere relevancia tanto a nivel local como internacional debido a la limitada literatura existente sobre el tema. El objetivo principal es analizar los cambios en la composición corporal y el control glucémico en pacientes adultos con DM1 que comienzan un tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) junto con monitoreo continuo de glucosa (CGM) en el Hospital de San José en Bogotá.

## **Materiales y métodos**

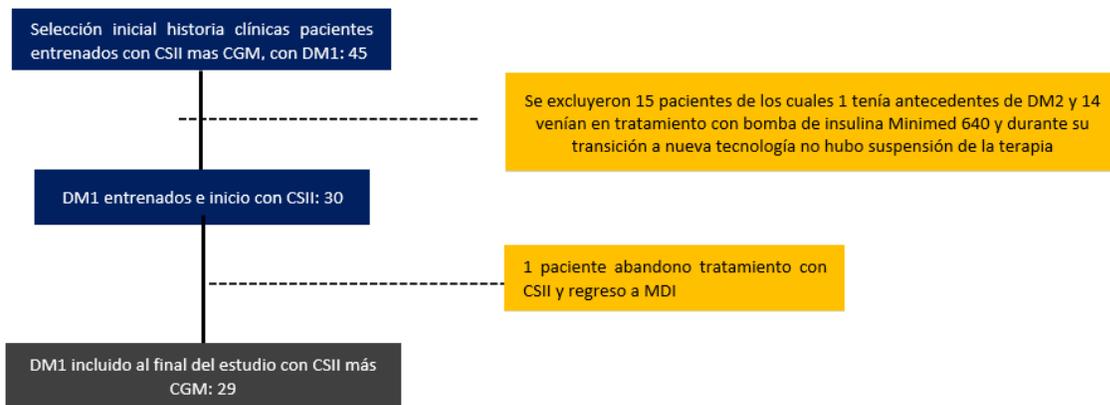
Se llevó a cabo un estudio de carácter retrospectivo de cohorte longitudinal en el que los pacientes sirvieron como sus propios controles. En este análisis se examinaron varias variables, entre ellas mediciones antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal [IMC], porcentaje de grasa corporal, masa muscular y grasa visceral), parámetros de control glucémico (HbA1c, tiempo en rango [TIR], tiempo en hiperglucemia niveles I y II, tiempo en hipoglucemia niveles I y II, y coeficiente de variación), así como el registro de actividad física y ejercicio y la ingesta de

carbohidratos. Estas mediciones se llevaron a cabo al inicio de la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) combinada con monitoreo continuo de glucosa (CGM), estableciendo una línea base, y a los tres meses de seguimiento.

Los pacientes fueron seleccionados para el estudio si cumplían con los siguientes requisitos: ser mayor de edad, contar con un diagnóstico de DM1, indicación de su médico tratante para iniciar terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) combinada con monitoreo continuo de glucosa (CGM) utilizando tecnología MiniMed® 670G o 780G, historial de manejo con varias dosis diarias de insulina (MDI) o CSII con tecnologías previas (Paradigm® 754, MiniMed® 640G), y un período mínimo de manejo con MDI de 3 meses durante la transición a la nueva tecnología.

Se brindó formación a todos los pacientes sobre el uso de la nueva tecnología (CSII más CGM) y en conteo de carbohidratos, ofrecida por una instructora acreditada por Medtronic®. Además, se les proporcionaron indicaciones personalizadas para rutinas de ejercicio, adaptadas a las características individuales de cada paciente, por un residente de segundo año de la especialidad en medicina de la actividad física y del deporte.

Fueron excluidos del estudio los pacientes con diagnóstico de DM2, aquellos que recibían tratamiento con medicamentos hipoglucemiantes distintos a la insulina y las mujeres embarazadas. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, y posteriormente, tres investigadores capacitados analizaron las mediciones recopiladas, que incluyeron medidas antropométricas obtenidas mediante impedanciometría y parámetros de control glucémico con CSII más CGM utilizando el sistema CARELINK®.



**Figura 1.** Flujograma que muestra el proceso de selección de pacientes.

En un principio, se inscribieron 30 pacientes, quienes recibieron capacitación por parte del servicio de endocrinología y tecnologías en diabetes del Hospital de San José, en Bogotá, durante el período comprendido entre enero y julio de 2022. Los datos obtenidos a través de encuestas digitales fueron trasladados a una hoja de cálculo en Microsoft Excel® e inmediatamente importados al software estadístico Stata17®, el cual se utilizó para desarrollar la observación. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, en el que las variables cuantitativas se resumieron

utilizando la mediana y el rango intercuartílico, entre tanto que las variables cualitativas se expresaron en términos de frecuencias absolutas y relativas. Para contrastar proporciones, se utilizó la prueba exacta de McNemar, mientras que las medianas fueron comparadas mediante la prueba de rangos signados para datos apareados o de Wilcoxon. El valor de  $p < 0,05$  significativo.

El protocolo recibió la aprobación por los Comités de Ética e Investigaciones del Hospital de San José, en Bogotá. La investigación se ejecutó de acuerdo con los principios señalados en la Resolución 8430 de octubre de 1993, la cual clasifica el estudio como de bajo riesgo, ya que no se intervino de manera diferente en el grupo de estudio respecto al tratamiento prescrito por su médico tratante, consistente en la terapia de infusión subcutánea continua de insulina (CSII). El equipo de investigación adoptó los principios de la Declaración de Helsinki, reconociendo la importancia de los esfuerzos investigativos debido a los posibles beneficios que podrían derivarse. La responsabilidad de proteger la información recayó en el equipo médico involucrado en el estudio.

## **Resultados**

### ***Variables demográficas y generales***

De enero a julio de 2022, 30 personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) comenzaron terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) combinada con monitoreo continuo de glucosa (CGM) y fueron incluidos en el presente estudio. Del total, 16 de ellas (60 %) eran de sexo masculino, con una mediana de edad de 32 años (RIC: 24-45 años), siendo la edad mínima de 19 años y la máxima de 74 años.

### ***Características clínicas***

Entre las características clínicas más comunes al inicio de la terapia, la mayoría de los pacientes presentaron antecedentes de tratamiento con MDI, siendo la insulina glargina U100 la más utilizada en el 73,3 % (n=22), seguida de la insulina glulisina en el 53,3 % (n=16) y la insulina Lispro en el 46,6 % (n=14). El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad en la muestra estudiada tuvo una mediana de 17 años (RIC: 11-22 años).

Las razones médicas más comunes para optar por la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) y monitoreo continuo de glucosa (CGM) fueron: hipoglucemias usuales o graves, definidas como tres o más episodios semanales con glucosa  $<70$  mg/dl y/o  $\leq 54$  mg/dl, presentes en el 86,6 % (n = 26) de los casos, y alta variabilidad glucémica, observada en el 72,3 % (n = 22).

El 53,3 % (n=16) de los pacientes presentaban complicaciones microvasculares, siendo la enfermedad renal diabética la más común, con un 62,5 % (10/16) de los casos. Ninguno de los pacientes mostró complicaciones macrovasculares (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Perfil general de los pacientes con DM1 que comenzaron el tratamiento con CSII combinado con CGM.

<b>Variables</b>	<b>n= 30</b>
<b>Sexo, n (%)</b>	
Masculino	18 (60)
<b>Edad, mediana (RIC)</b>	
Mínima	19
Máxima	74
<b>Etnia, n (%)</b>	
Mestizo	29 (96.6)
Afrocolombiano	1 (3.3)
<b>Tiempo diagnóstico años, mediana (RIC)</b>	
	17 (11-22)
<b>Insulina utilizada antes de inicio de CSII, n (%)</b>	
Insulina Glargina U100	22 (73.3)
Insulina Glargina U300	4 (13.3)
Insulina <u>De</u> gludec	13 (43.3)
Insulina <u>De</u> temir	0 (0)
Insulina <u>Gl</u> ulisina	16 (53.3)
Insulina <u>Li</u> spro	16 (46.6)
Insulina <u>As</u> part	6 (20)
Insulina NPH	7 (23.3)
Insulina Cristalina	5 (16.6)
<b>Indicaciones para inicio terapia con CSII, n(%)</b>	
Hipoglucemias frecuentes o graves	26 (86.6)
Mal control metabólico	12 (40)
Alta variabilidad	22 (73.3)
Otros	3 (10)
<b>Complicaciones Microvasculares, n (%)</b>	
Si	16 (53.3)
Retinopatía	8/16 (50)
Enfermedad renal diabética	10/16 (62.5)
Neuropatía	5/16 (31.2)

En cuanto a la composición corporal basal, la mediana del peso fue de 62,8 kg (RIC: 58-69,3 kg), el índice de masa corporal (IMC) fue de 24,8 kg/m<sup>2</sup> (RIC: 21,3-26,1 kg/m<sup>2</sup>), la grasa corporal fue del 24,8 % (RIC: 17,6 %-35 %), la masa muscular alcanzó el 34,1 % (RIC: 27,9 %-40,9 %) y la grasa visceral fue de 5,5 kg (RIC: 3-8 kg).

En relación con el control glucémico, la mediana del tiempo en rango (TIR: 70-180 mg/dl) fue del 70 % (RIC: 57 %-78 %). La hiperglucemia de nivel I (>180 mg/dl a <250 mg/dl) presentó una mediana del 19,5 % (RIC: 15 % - 28 %), mientras que la hiperglucemia de nivel II (>250 mg/dl) fue del 5 % (RIC: 2 %-9 %). La hipoglucemia de nivel I (<70 mg/dl a >54 mg/dl) tuvo una mediana del 2 % (RIC: 1 % - 3 %), y la de nivel II (<54 mg/dl) fue del 0 % (RIC: 0 % -1 %).

Por su parte, en la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la mediana fue del 7,5 % (RIC: 7 % - 8,7 %). Respecto al coeficiente de variación (CV), el 43,3 % de los pacientes (n = 13) presentó un CV ≥36 %, mientras que el 56,6 % (n = 17) tuvo un CV <36 % (ver tabla 2).

Además, la mediana de la dosis diaria de insulina administrada fue de 31,8 UI (RIC: 24 UI – 46,8 UI), y el 50 % (n=15) de los pacientes presentó un consumo de carbohidratos superior a 150 g/día.

**Tabla 2.** Composición corporal, manejo glucémico, dosis de insulina administrada, consumo de carbohidratos al inicio y en el seguimiento (3 meses).

Variables	Inicio	Control (3 meses)	P valor
<b>Composición corporal, mediana (RIC)</b>			
Peso (kg)	62.8 (58 - 69.3)	63.1 (59 - 72)	0.1167
Talla (cms)	166.5 (157 - 173)	-	-
IMC kg/m <sup>2</sup>	23.6 (21.3 - 26.1)	24.3 (22.3 - 26)	0.8453
% Grasa corporal	24.8 (17.6 - 35)	24.9 (17.5 - 34.1)	0.5377
% musculo	34.1 (27.9 - 40.9)	34.4 (27.9 - 38)	0.2942
Grasa visceral (kg)	5.5 (3 - 8)	6 (4 - 8)	0.8474
<b>Control glucémico, mediana (RIC), n (%)</b>			
HbA1c (%)	7.5 (7 - 8.7)	6.8 (6.7 - 7.1)	0.0001
% Tiempo en rango (70-180 mg/dl)	70 (57 - 78)	79 (68 - 85)	0.0080
% Tiempo en hiperglucemia nivel I (>180 y <250 mg/dl)	19.5 (15 - 28)	15 (13 - 23)	0.0608
% Tiempo en hiperglucemia nivel II (>250 mg/dl)	5 (2 - 9)	3 (1 - 6)	0.0947
% Tiempo en hipoglucemia nivel I (<70 y >54 mg/dl)	2 (1 - 3)	2 (1 - 2)	0.5724
% Tiempo en Hipoglucemia nivel II (<54 mg/dl)	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)	0.0979
<b>% Coeficiente de variación n (%)</b>			
≥36%	13 (43.3)	8 (27.5)	0.2482
<36%	17 (56.6)	21 (72.4)	
<b>Cantidad insulina diaria (UI), mediana (RIC)</b>			
	31.8 (24-46.8)	35 (25.9 - 44.4)	0.1035
<b>Cantidad Carbohidratos/día, n (%)</b>			
≥150 gr/día	15 (50)	16 (55.1)	0.7389
<150 gr/día	15 (50)	13 (44.8)	

En el estudio actual también se analizó la práctica de actividad física y ejercicio al inicio del tratamiento con CSII más CGM. El 76,6 % (n=23) de los pacientes realizaban alguna actividad o ejercicio, de los cuales el 73,9 % (n=17) cumplía con una duración mínima de 150 minutos por semana.

El tipo de ejercicio más frecuente fue el de resistencia cardiovascular, realizado por el 66,7 % (n=20) de los pacientes (ver tabla 3).

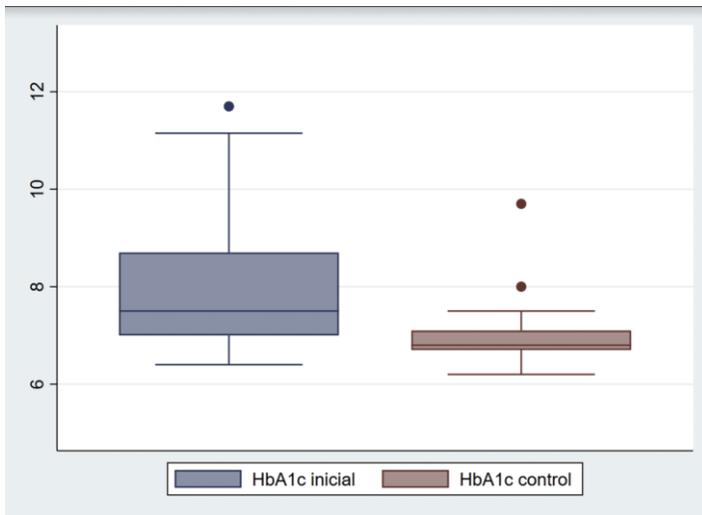
**Tabla 3.** Realización de ejercicio, tipo y duración al inicio y control (3 meses).

Variables	Inicio	Control (3 meses)	P valor
<b>Realización ejercicio, n (%)</b>			
No	7 (23.3)	5/29 (17.2)	0.4795
<3 veces/semana	9 (30)	7/29 (24.1)*	0.5637
3-5 veces/semana	6 (20)	9/29 (31)	0.1573
>5 veces/semana	8 (26.7)	8/29 (27.6)	1.0000
<b>Tipo de ejercicio realizado, n (%)</b>			
Resistencia	20 (66.7)	23/29 (79.3)	0.1573
Fuerza	10 (33.3)	7/29 (24.1)	0.2568
Flexibilidad	4 (13.3)	5/29 (17.2)	0.7055
<b>Tiempo realizado ejercicio semanal, n (%)</b>			
≥150 min/semana	17 (73.9)	17 (70.8)	0.5637
<150 min/semana	6 (26)	7 (29.1)	

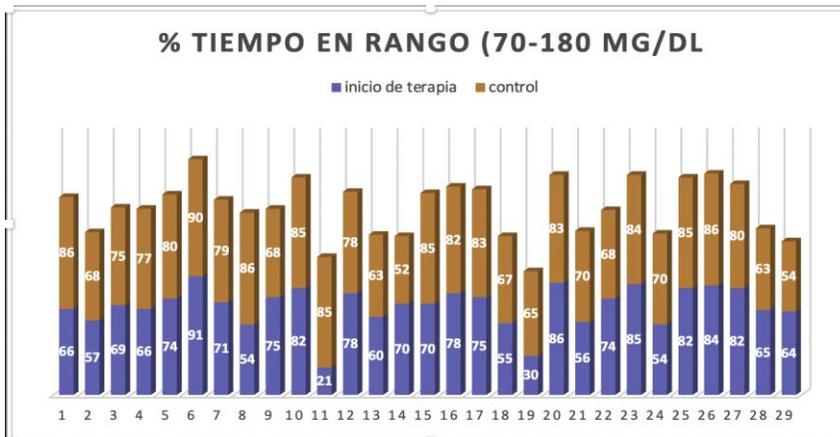
\*7/29 pacientes realizaban algún tipo de actividad física, sin embargo, no siguieron las indicaciones

Después de tres meses de seguimiento, se observaron mejoras significativas en el control glucémico, con una disminución en la mediana de HbA1c, que pasó del 7,5 % al 6,8 % (p = 0,0001).

La proporción de valores de glucosa dentro del rango (TIR) acrecentó del 70 % al 79 % ( $p = 0,0080$ ). De otra mano, no se comprobaron cambios significativos en la mediana del tiempo en hiperglucemia de nivel I, que pasó de 19,5 % a 15 % ( $p = 0,0608$ ), ni de nivel II, que disminuyó de 5 % a 3 % ( $p = 0,0947$ ). Tampoco se observaron cambios significativos en el tiempo en hipoglucemia de nivel I, que se mantuvo en 2 % ( $p = 0,5724$ ), ni de nivel II, que permaneció en 0 % ( $p = 0,0979$ ). Por último, no hubo variación significativa en el coeficiente de variación (CV)  $\geq 36$  %, que disminuyó del 43,3 % al 27,5 % ( $p = 0,2482$ ), ni en el CV  $< 36$  %, que pasó del 56,6 % al 21 % ( $p = 0,2482$ ) (ver figura 1 y 2).



**Figura 1.** Diagrama boxplot HbA1c inicio y control (3 meses).



**Figura 2.** Diagrama cambios TIR dentro del objetivo por paciente al inicio y control (3 meses).

A los 3 meses de seguimiento, no se encontraron cambios significativos en la composición corporal en ninguno de sus componentes: la mediana del peso pasó de 62,8 kg a 63,1 kg ( $p = 0,1167$ ), el IMC de 23,6  $\text{kg}/\text{m}^2$  a 24,3  $\text{kg}/\text{m}^2$  ( $p = 0,8453$ ), el porcentaje de grasa corporal de 24,8 % a 24,9 %

( $p = 0,5377$ ), el porcentaje de músculo de 34,1 % a 34,4 % ( $p = 0,2942$ ) y la grasa visceral de 5,5 kg a 6 kg ( $p = 0,8474$ ) (Ver tabla 2).

En cuanto a la cantidad de insulina utilizada, aunque se observó un aumento a los 3 meses de tratamiento, la mediana no fue relevante, pasando de 31,8 UI a 35 UI ( $p = 0,1835$ ). Por otro lado, el porcentaje de pacientes que consumían carbohidratos  $\geq 150$  gr/día aumentó del 50 % al 55,1 % ( $n=16$ ), sin embargo, este cambio no alcanzó significancia estadística ( $p = 0,7389$ ).

Asimismo, aunque se indicaron rutinas personalizadas de actividad física al inicio de la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (CSII) más monitoreo continuo de glucosa (CGM), diseñadas según los resultados de bioimpedanciometría, no se registró una disminución significativa en el porcentaje de personas que no realizaban actividad física o ejercicio. Este porcentaje pasó del 23,3 % ( $n = 7$ ) al 17,2 % ( $n = 5/29$ ) a los tres meses ( $p = 0,4795$ ).

Es importante destacar que, 5 individuos, es decir el 16,7 %, que no hacían ejercicio al principio, comenzaron a llevar a cabo algún tipo de actividad, posterior a las indicaciones proporcionadas. De estas, 4 lo hicieron con una frecuencia inferior a la recomendada ( $<3$  veces/semana), mientras que 1 persona cumplió con las indicaciones, realizando actividad de 3 a 5 veces por semana y alcanzando un tiempo  $\geq 150$  minutos semanales.

En relación con la frecuencia semanal de actividad física o ejercicio, se observó una disminución no significativa en el porcentaje de pacientes que realizaban actividad física  $<3$  veces por semana, pasando del 30 % al 24,1 % ( $p = 0,5637$ ). De estos, 7 de 29 pacientes realizaban algún tipo de actividad fuera de las indicaciones impartidas en cuanto a tiempo y duración. Por otro lado, hubo un aumento no significativo en el porcentaje de pacientes que realizaban actividad física entre 3 y 5 veces por semana, del 20 % al 31 % ( $p = 0,1573$ ), y de aquellos que practicaban  $\geq 5$  veces por semana, del 26,7 % al 27,6 % ( $p = 1,0000$ ).

En cuanto al tipo de ejercicio realizado, a los tres meses, no se evidenciaron cambios significativos. El porcentaje de pacientes que realizaban ejercicios de resistencia aumentó del 66,7% al 79,3 % ( $p = 0,1573$ ), mientras que el porcentaje de quienes realizaban ejercicios de fuerza disminuyó del 33,3 % al 24,1 % ( $p = 0,2568$ ). Por su parte, el porcentaje de pacientes que practicaban ejercicios de flexibilidad aumentó ligeramente, del 13,3 % al 17,2 % ( $p = 0,7055$ ).

Finalmente, respecto al tiempo dedicado al ejercicio según las recomendaciones actuales ( $\geq 150$  minutos por semana), no se observaron cambios significativos, pasando del 73,9 % al 70,8 % ( $p = 0,5637$ ).

## Discusión

El tratamiento combinado de CSII y CGM ha mostrado, en diversos estudios, su efectividad para mejorar el control metabólico en personas con DM1. En este caso, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con un único grupo de pacientes que cambiaron de tratamiento con MDI a CSII. Durante el estudio, se evaluaron aspectos como los cambios en la composición corporal, el desarrollo de sobrepeso y obesidad, el control glucémico, la cantidad de insulina administrada, el consumo de carbohidratos y el porcentaje de hipoglucemias. Los pacientes recibieron capacitación en un solo centro ubicado en Bogotá.

En el marco de la actual pandemia de obesidad y sobrepeso, que también afecta a las personas con DM1, el peso corporal puede fluctuar según el tipo de tratamiento administrado, ya sea con MDI o CSII. Esto se debe a que ambos enfoques terapéuticos pueden implicar variaciones en las dosis de insulina, el control de la glucosa en sangre y los hábitos alimentarios.

En consecuencia, se llevó a cabo este estudio con el objetivo de explorar la posible relación entre el tratamiento con CSII, los cambios en la composición corporal, el control glucémico, y el desarrollo de sobrepeso y obesidad.

Los resultados del estudio indican que las personas con DM1, que tenían antecedentes de tratamiento con MDI y comenzaron con terapia de CSII, no experimentaron cambios significativos en su composición corporal, en términos de peso, IMC, porcentaje de grasa corporal, masa muscular ni grasa visceral, a los tres meses de haber iniciado el tratamiento. Empero, en cuanto al control glucémico, encontramos una mejoría significativa del porcentaje de TIR dentro del objetivo (70 – 180 mg/dl) y reducción de la HbA1c.

Este estudio es comparable a otros ya realizados a nivel mundial, como el estudio de Mehta et al. donde se evaluaron personas con DM1 >18 años, que hicieron transición de MDI a CSII entre 2012 a 2013 en dos centros, en el cual se encontró una reducción significativa en la HbA1c, sin embargo, no hubo cambios en el peso en ninguno de los centros después de 1 año de seguimiento (27).

Además, el TIR dentro del objetivo, aumentó del 70 % al 79 % ( $p= 0,0080$ ), el cual se correlaciona con hallazgos evidenciados en otros estudios como en el de Garg et al. (24) en donde el aumento fue del 68 % al 73 % ( $p <0,001$ ); sin embargo, en nuestro estudio fue mayor el porcentaje de pacientes en TIR y con HbA1c en metas, comparativamente.

En el presente estudio se evaluaron otras medidas relacionadas con el control glucémico, como el tiempo en hiperglucemia de nivel I y II, el tiempo en hipoglucemia de nivel I y II, y el coeficiente de variación (CV). No obstante, no se observaron cambios significativos a los tres meses, posiblemente porque los pacientes no presentaban un mal control glucémico al inicio de la terapia.

Con respecto a los hallazgos relacionados con la composición corporal (peso, IMC, porcentaje de grasa corporal, porcentaje de músculo y grasa visceral), podrían plantearse diversas hipótesis. Entre ellas, resulta relevante considerar que no se evidenció un aumento significativo en la dosis de insulina posterior al inicio de la terapia con CSII más CGM. Esto adquiere importancia si se tiene en cuenta la fisiología del uso de insulina exógena, la cual está asociada a un mayor riesgo de aumento de peso y cambios en la composición corporal.

Por otro lado, no se observó un incremento significativo en el consumo de carbohidratos, a pesar de que la terapia con CSII más CGM permite una mayor flexibilidad en la dieta y facilita un mejor manejo del conteo de carbohidratos. Estos resultados podrían estar relacionados con la baja incidencia de eventos de hipoglucemia registrados tanto al inicio como a los tres meses de terapia. Esto podría traducirse en una menor necesidad de consumo adicional de carbohidratos y en una menor frecuencia de correcciones con insulina.

Adicionalmente, el factor tiempo, que en nuestro estudio fue de tres meses, podría estar relacionado con los resultados obtenidos. Al comparar estos hallazgos con los reportados en otros

estudios, como los de la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario Federico II de Nápoles, se identificaron diferencias relevantes. En dicho estudio, realizado de manera retrospectiva durante un período de 6 a 10 años en personas con DM1 tratadas con CSII y MDI, se observó un incremento lineal del peso corporal de 0,5 kg/año. Pese a esto, no se evidenciaron diferencias significativas en la reducción de HbA1c ni en la cantidad de insulina diaria utilizada entre ambos tipos de terapia durante el tiempo de observación (28).

En cuanto a la actividad física, se observó una reducción no significativa en el porcentaje de pacientes que no realizaban ningún tipo de ejercicio o actividad física tras tres meses de iniciar la terapia, a pesar de haber recibido indicaciones personalizadas. No obstante, el 24,1 % de los pacientes, aunque no cumplan con las recomendaciones impartidas, comenzaron a realizar algún tipo de actividad física.

Es importante destacar que cinco pacientes (16,7 %) que no realizaban ningún tipo de actividad física o ejercicio al inicio de la terapia, iniciaron alguna forma de actividad tras recibir las recomendaciones. Posiblemente, estos hallazgos estén relacionados con la persistencia de temores o preocupaciones sobre la aparición de hipoglucemias asociadas al ejercicio.

De otra mano, al comparar esta investigación con la de Prídavková et al. (29), en la que se evaluaron 31 personas que cambiaron de manejo de MDI a CSII, se analizaron la composición corporal, la variabilidad glucémica, los parámetros bioquímicos y la actividad física antes y 6 meses después del inicio de la terapia. En ese estudio, se observó un aumento significativo en el porcentaje de masa muscular en ambos sexos, junto con una reducción de la grasa visceral, especialmente en los hombres. No obstante, estos cambios estuvieron relacionados con un aumento en la actividad física y una disminución de la variabilidad glucémica.

En el presente estudio, no se observaron cambios significativos en la composición corporal en ninguno de sus componentes. Esto podría estar relacionado con la dificultad para lograr una adherencia adecuada a las recomendaciones de actividad física y ejercicio brindadas al inicio del tratamiento con CSII más CGM. Estos resultados sugieren que, de haberse seguido de manera más estricta dichas indicaciones, los resultados en términos de composición corporal y control glucémico podrían haber sido más favorables. Una ventaja destacada en este estudio fue la ausencia de ganancia de peso a corto plazo tras el inicio de la terapia con CSII.

## **Conclusiones**

Este trabajo presenta varios aspectos destacados, siendo el primero de su tipo realizado en la población colombiana. Todos los datos recolectados provienen de un único centro especializado en endocrinología y tecnologías para el manejo de la diabetes, que cuenta con un equipo de especialistas con amplia experiencia y trayectoria en el área. Adicionalmente, se contó con el apoyo del servicio de medicina de la actividad física y del deporte, lo que permitió un abordaje integral para el inicio de la terapia con CSII más CGM, alineado con las recomendaciones actuales. Aunque el diseño del estudio fue retrospectivo, la metodología utilizada, en la que los pacientes actuaron como sus propios controles, ayudó a reducir el impacto de factores de confusión.

Entre las limitaciones del estudio destacan el tamaño reducido de la muestra, asociado a la prevalencia local de DM1, las restricciones en el acceso a servicios de salud, y las dificultades para

adquirir esta terapia de alta tecnología, que presenta indicaciones muy específicas y es accesible para un número limitado de pacientes. Asimismo, el tiempo de seguimiento, limitado a tres meses, plantea la necesidad de extender las evaluaciones a periodos más prolongados, como seis y doce meses, utilizando la misma población participante para obtener resultados más robustos y extrapolables.

Además, es necesario contar con más información para identificar otros factores que podrían estar asociados con el aumento de la composición corporal, el sobrepeso y la obesidad en esta población. A partir de los resultados obtenidos, consideramos esencial implementar una mayor educación en nutrición y actividad física, lo cual podría tener un impacto más relevante y generar mejores beneficios y resultados en personas con DM1 que reciben terapia con CSII y CGM.

**Financiación:** los autores declaran que no han recibido financiación.

**Declaraciones:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Agradecimientos:** al servicio de endocrinología y tecnologías en diabetes del Hospital de San José de la ciudad de Bogotá, que nos permitió acceder a la información, a la doctora Claudia Ibáñez, asesora metodológica de este proyecto por su apoyo constante.

## Referencias

1. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA*. 2014 May 7;311(17):1778–86. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3201>
2. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, McGuire DK, Sattar N, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2017 Jul 20;377(3):300–1. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1608664>
3. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* [Internet]. 2001 Dec 13 [cited 2022 Oct 15];414(6865):782–7. <https://doi.org/10.1038/414782a>
4. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25-year period 1989–2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*. 2019 Mar 1;62(3):408–17. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4763-3>
5. Karvonen M. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabetic Medicine*. 2006 Aug;23(8):857–66. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x>
6. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Avances en Diabetología*. 2010 Apr;26(2):95–100. [https://doi.org/10.1016/S1134-3230\(10\)62005-4](https://doi.org/10.1016/S1134-3230(10)62005-4)
7. Kjaer IGH, Kolle E, Hansen BH, Anderssen SA, Torstveit MK. Obesity prevalence in Norwegian adults assessed by body mass index, waist circumference and fat mass percentage. *Clin Obes*. 2015 Aug;5(4):211–8. <https://doi.org/10.1111/cob.12100>
8. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016 Jun 7;315(21):2284–91. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6458>

9. Conway B, Miller RG, Costacou T, Fried L, Kelsey S, Evans RW, et al. Temporal patterns in overweight and obesity in Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2010;27(4):398–404. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.02956.x>
10. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2008 [Internet]. Available from: [www.jamaarchivescme.com](http://www.jamaarchivescme.com)
11. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: A review of the evidence for insulin resistance as the basis for type I as well as type II diabetes. *International Journal of Obesity*. 2009; 33(7): 716–26. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.97>
12. Barone B, Rodacki M, Zajdenverg L, Almeida MH, Cabizuca CA, Barreto D, et al. Family history of type 2 diabetes is increased in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Oct;82(1):e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.03.015>
13. Knerr I, Wolf J, Reinehr T, Stachow R, Grabert M, Schober E, et al. The “accelerator hypothesis”: Relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9,248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2005 Dec;48(12):2501–4. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-0033-2>
14. Burr JF, Shephard RJ, Facsm D, Riddell MC. Physical Activity Series Physical activity in type 1 diabetes mellitus Assessing risks for physical activity clearance and prescription. 2012 May;58(5):533-5. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3352790/>
15. Taleb N, Haidar A, Messier V, Gingras V, Legault L, Rabasa-Lhoret R. Glucagon in artificial pancreas systems: Potential benefits and safety profile of future chronic use. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Jan;19(1):13-23. <https://doi.org/10.1111/dom.12789>
16. Colberg SR, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical activity and type 1 diabetes: Time for a rewire? *J Diabetes Sci Technol*. 2015 May 1;9(3):609–18. <https://doi.org/10.1177/1932296814566231>
17. Francescato MP, Stel G, Stenner E, Geat M. Prolonged exercise in type 1 diabetes: Performance of a customizable algorithm to estimate the carbohydrate supplements to minimize glycemic imbalances. *PLoS One*. 2015 Apr 28;10(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125220>
18. Matteucci E, Giampietro O, Covolan V, Giustarini D, Fanti P, Rossi R. Insulin administration: Present strategies and future directions for a noninvasive (possibly more physiological) delivery. *Drug Des Devel Ther*. 2015 Jun 17;9:3109-18. <https://doi.org/10.2147/dddt.s79322>
19. Edgerton DS, Lautz M, Scott M, Everett CA, Stettler KM, Neal DW, et al. Insulin’s direct effects on the liver dominate the control of hepatic glucose production. *Journal of Clinical Investigation*. 2006 Feb 1;116(2):521–7. <https://doi.org/10.1172/jci27073>
20. Weight Gain Associated With Intensive Therapy in the Diabetes Contraband Complications Trial [Internet]. <https://doi.org/10.2337/diacare.11.7.567>
21. Nansel TR, Lipsky LM, Iannotti RJ. Cross-sectional and longitudinal relationships of body mass index with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013 Apr;100(1):126–32. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.12.025>
22. Professional Practice Committee for the Standards of Medical Care in Diabetes—2016. *Diabetes Care*. 2016 Jan 1;39(Supplement\_1):S107–8. <https://doi.org/10.2337/dc16-s018>
23. Alderisio A, Bozzetto L, Franco L, Riccardi G, Rivellese AA, Annuzzi G. Long-term body weight trajectories and metabolic control in type 1 diabetes patients on insulin pump or multiple daily injections: A 10-year retrospective controlled study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2019 Oct 1;29(10):1110–7. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.06.008>
24. Kropff J, DeVries JH. Continuous Glucose Monitoring, Future Products, and Update on Worldwide Artificial Pancreas Projects. *Diabetes Technol Ther*. 2016 Feb 1;18(S2):S253–63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26784131/>
25. Forlenza GP, Buckingham B, Maahs DM. Progress in Diabetes Technology: Developments in Insulin Pumps, Continuous Glucose Monitors, and Progress towards the Artificial Pancreas. *Journal of Pediatrics*. 2016 Feb 1;169:13–20. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.10.015>
26. Garg SK, Weinzimer SA, Tamborlane W v., Buckingham BA, Bode BW, Bailey TS, et al. Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Adolescents and

- Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2017 Mar 1;19(3):155–63. <https://doi.org/10.1089/dia.2016.0421>
27. Mehta SN, Andersen HU, Abrahamson MJ, Wolpert HA, Hommel EE, McMullen W, et al. Changes in HbA1c and Weight Following Transition to Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy in Adults with Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2017 Jan 1;11(1):83–6. <https://doi.org/10.1177/1932296816658900>
28. Alderisio A, Bozzetto L, Franco L, Riccardi G, Rivellese AA, Annuzzi G. Long-term body weight trajectories and metabolic control in type 1 diabetes patients on insulin pump or multiple daily injections: A 10-year retrospective controlled study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2019 Oct 1;29(10):1110–7. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.06.008>
29. Prídavková D, Samoš M, Kazimierová I, Šutarík L, Fraňová S, Galajda P, et al. Insulin Pump Therapy-Influence on Body Fat Redistribution, Skeletal Muscle Mass and Ghrelin, Leptin Changes in T1D Patients. *Obes Facts.* 2018 Dec 1;11(6):454–64. <https://doi.org/10.1159/000493734>

## Hemorragia de vías digestivas altas no variceal secundaria a dengue grave: Presentación de un caso

Non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage secondary to severe dengue: A case report

David Fernando Ortiz-Pérez<sup>123</sup>  Mario Enrique Montoya-Jaramillo<sup>123</sup>  Ricardo Andrés Donado-Botero<sup>123</sup>   
Elías José Zakzuk-Martínez<sup>123</sup>  Carlos Mauricio De La Peña Pérez<sup>123</sup>  Jesús José Daza-Iguarán<sup>4</sup>   
Sebastián Andrés Montes-Oliver<sup>5</sup> 

1. Departamento de Medicina Interna, Centro Médico Cartagena del Mar; Cartagena, Colombia.
2. Grupo de Investigación en Medicina Interna MEDISTAR.
3. Programa de Medicina Interna, Universidad del Sinú; Cartagena, Colombia.
4. Programa de Cuidado Crítico, Universidad del Sinú; Cartagena, Colombia.
5. Programa de Medicina, Universidad del Sinú; Cartagena, Colombia.

### Información del artículo

Recibido: 06 de abril de 2024. Evaluado: 30 de abril de 2024. Aceptado: 02 de junio de 2024.

**Cómo citar:** Ortiz-Pérez DF, Montoya-Jaramillo ME, Donado-Botero RA, Zakzuk-Martínez EJ, De La Peña Pérez CM, Daza-Iguarán JJ, Montes-Oliver SA. Hemorragia de vías digestivas altas no variceal secundaria a dengue grave: Presentación de un caso. Rev. Navar. Medica. 2024; 10(1): 56-63. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v10n1a5>

### Resumen

El dengue es una enfermedad infecciosa emergente, con alta prevalencia en zonas tropicales y subtropicales, y un impacto significativo en salud pública. El virus se transmite principalmente por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Aunque la mayoría de los casos son leves, el dengue grave puede llevar a hemorragias, choque y muerte. Presentamos el caso de una paciente de 19 años con dengue confirmado, quien presenta un episodio de hemorragia de vías digestivas caracterizado por hematemesis franca. Se realizaron transfusiones de plaquetas, ácido tranexámico y manejo de líquidos, estabilizándose progresivamente. Este caso subraya la importancia de la identificación y manejo oportunos de las complicaciones graves del dengue para reducir los resultados adversos.

### Abstract

Dengue is an emerging infectious disease with high prevalence in tropical and subtropical areas and a significant public health impact. The virus is transmitted mainly by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. Although most cases are mild, severe dengue can lead to hemorrhage, shock, and death. We present the case of a 19-year-old female patient with confirmed dengue who presented with an episode of gastrointestinal tract hemorrhage characterized by frank hematemesis. Platelet transfusions, tranexamic acid and fluid management were performed and she progressively stabilized. This case underscores the importance of early identification and management of severe complications of dengue to reduce adverse outcomes.

### Autor para correspondencia:

David Fernando Ortiz-Pérez

Correo: [david.ortiz.perez94@gmail.com](mailto:david.ortiz.perez94@gmail.com)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



### Palabras clave

Dengue grave, Fuga capilar, Hemorragia gastrointestinal, Hematemesis, Trombocitopenia.

### Keywords

Severe dengue, Capillary leakage, Gastrointestinal Hemorrhage, Hematemesis, Thrombocytopenia.

## Introducción

El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y emergente que reviste gran importancia para la salud pública a nivel mundial, afectando a millones de personas cada año (1). Su impacto se concentra principalmente en las regiones tropicales y subtropicales, donde su elevada incidencia impone una considerable carga sobre los sistemas de salud y genera costos significativos para las economías de numerosos países (1,2). Se calcula que esta enfermedad es endémica en más de 100 naciones, con una distribución geográfica que abarca desde Asia y África hasta el Pacífico occidental y las Américas, llegando incluso al sur de Europa (1,3). Este panorama se ha visto agravado por factores como el crecimiento demográfico, el cambio climático y la urbanización acelerada, que han propiciado la proliferación del vector y el incremento en la transmisión de la enfermedad (4,5).

El virus del dengue es transmitido por vectores artrópodos a los huéspedes vertebrados, siendo el mosquito hembra *Aedes aegypti* el principal vector en áreas urbanas y *Aedes albopictus* en zonas rurales (4). La infección es causada por un arbovirus de ARN de cadena simple perteneciente al género *Flavivirus* y a la familia *Flaviviridae*. Se han identificado cuatro serotipos distintos (DENV-1 a DENV-4), los cuales circulan activamente en diversas regiones del mundo (6,7).

El curso clínico de la infección por dengue es variable, con manifestaciones que van desde cuadros asintomáticos o leves en aproximadamente el 60 % al 80 % de los casos, hasta formas graves en un 2 % a 5 % de los pacientes infectados (8,9). Esta última variante, conocida como dengue grave, se caracteriza por fuga plasmática significativa, hemorragias y deterioro generalizado, lo que puede derivar en complicaciones severas como choque hipovolémico e incluso la muerte, con una letalidad que alcanza el 5 % en los casos críticos (8).

Entre las complicaciones hemorrágicas en pacientes con dengue grave y choque, destaca la hemorragia de vías digestivas altas, frecuentemente asociada con gastritis hemorrágica difusa (10,11). Este evento se considera un marcador de mal pronóstico. Según la literatura, hasta el 56 % de los casos que culminan en fatalidad presentan sangrados gastrointestinales, lo que enfatiza la relevancia de identificar tempranamente los factores de riesgo de esta complicación (11). Además, el inicio oportuno del tratamiento, incluyendo el manejo con hemocomponentes y medicamentos específicos, resulta crucial para reducir las complicaciones asociadas (10,11).

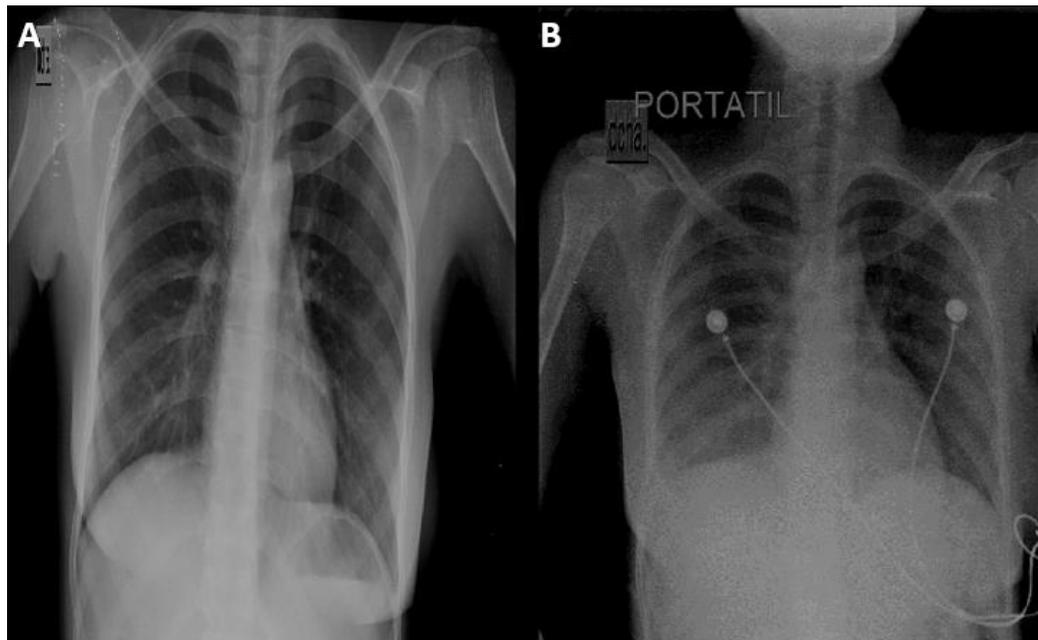
## Presentación del caso

Paciente femenina de 19 años, sin antecedentes patológicos relevantes, quien acude al servicio de urgencias por un cuadro clínico de aproximadamente cuatro días de evolución, caracterizado por fiebre cuantificada hasta 39,8 °C, asociada a dolor abdominal persistente en epigastrio, tipo punzada, de alta intensidad, calificado como 6/10 en la escala análoga del dolor. Refirió múltiples episodios eméticos con contenido alimentario, mialgias, artralgias generalizadas, cefalea de predominio retroocular de intensidad moderada y gingivorragia durante el cepillado dental. En casa, la paciente tomó acetaminofén 1 gramo cada 8 horas para aliviar la fiebre y la cefalea, con mejoría parcial. Cabe destacar que reside en una zona endémica de dengue, y su madre, con quien convive, presentó prueba confirmatoria positiva para esta enfermedad, lo que establece un nexo epidemiológico positivo.

Al examen físico, la paciente presentaba taquicardia con una frecuencia cardíaca de 116 latidos por minuto, mientras que los demás signos vitales se encontraban dentro de rangos normales. Las mucosas estaban secas, con leve palidez, sin ingurgitación yugular. La auscultación cardíaca reveló taquicardia, sin soplos ni ruidos accesorios. La auscultación pulmonar evidenció murmullo vesicular simétrico, sin agregados. El abdomen estaba blando, con dolor a la palpación difusa, sin hepatomegalia ni esplenomegalia; el borde hepático se palpaba a 2 centímetros por debajo del reborde costal. Se realizó la prueba de Rumpel-Leede, obteniéndose un resultado positivo con la aparición de 42 petequias en un área de 10 cm<sup>2</sup> evaluada.

Los exámenes de laboratorio iniciales de la paciente mostraron función renal conservada, con creatinina en 0,7 mg/dL, y ausencia de trastornos hidroelectrolíticos. El hemograma reportó hemoglobina (12,5 g/dL) y hematocrito (39 %) en rangos normales, pero evidenció trombocitopenia moderada (96.000/ $\mu$ L) y un conteo leucocitario en el límite inferior de la normalidad (5.100/ $\mu$ L). Las transaminasas, tiempos de coagulación, bilirrubinas y uroanálisis no presentaron alteraciones, mientras que el antígeno NS1 para dengue resultó positivo.

Se realizó una ecografía abdominal total, cuyo informe fue normal, y una radiografía de tórax (Figura 1), que al ingreso no mostró derrames ni consolidaciones. Ante los signos de alarma y la trombocitopenia, se decidió trasladar a la paciente a la unidad de cuidados intermedios para monitorización hemodinámica continua.



**Figura 1.** Radiografías de tórax de la paciente, en la lámina A en cuarto día de enfermedad y en la lámina B en quinto día de enfermedad.

En el segundo día de hospitalización, correspondiente al quinto día de evolución de la enfermedad, se observó un descenso abrupto de los niveles plaquetarios, con trombocitopenia severa (36.100/ $\mu$ L) y una disminución significativa de leucocitos (2.800/ $\mu$ L). La hemoglobina (12,7 g/dL) y el hematocrito (38,1 %) se mantuvieron dentro de parámetros normales. Durante este periodo, la paciente presentó

disnea leve y persistió el dolor abdominal, acompañado de una disminución bilateral del murmullo vesicular al examen físico.

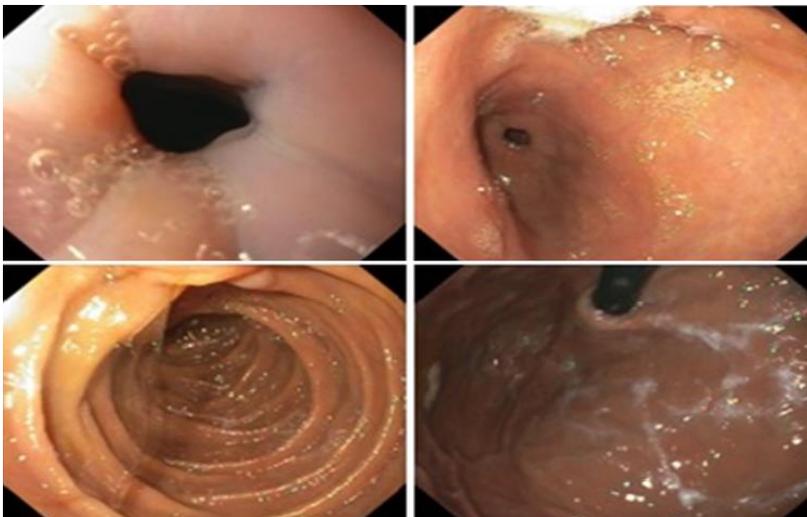
Ese mismo día, experimentó dos episodios consecutivos de hematemesis abundante, con una pérdida estimada de 1.000 cc, asociada a hipotensión ortostática y taquicardia de 135 latidos por minuto, aunque con una presión arterial media superior a 65 mmHg. Dada esta evolución, se consideró que la paciente se encontraba en la fase crítica del dengue, con signos de fuga capilar y sangrado asociado a la enfermedad.

Como parte del manejo, se transfundió un concentrado de plaquetas para controlar el sangrado, se administró un bolo de 2 gramos de ácido tranexámico por vía intravenosa y 80 mg de omeprazol intravenoso, seguido por una dosis de mantenimiento de 40 mg cada 12 horas. Además, se ajustó la reanimación volumétrica guiada por las guías, iniciando con una infusión de 10 cc/kg/hora de lactato de Ringer, que posteriormente se redujo a 7 cc/kg/hora.

Tras estas intervenciones, la paciente mostró una mejoría hemodinámica, con reducción de la frecuencia cardíaca a 105 latidos por minuto y ausencia de nuevos episodios de sangrado. Los paraclínicos de control evidenciaron una trombocitopenia severa persistente (32.000/ $\mu$ L), con una leve disminución respecto a los valores previos.

Se decide realizar una esofagogastroduodenoscopia (Figura 2) la cual se es llevada a cabo 24 horas posterior al evento, esto con el fin de buscar estigmas de sangrado de alto riesgo, úlceras o lesiones que explicaran la etiología de la hematemesis, sin embargo, esta solo evidencia una gastritis eritematosa en el antro, sin evidencia de sangrado activo o estigmas de sangrado. Posterior a la transfusión de plaquetas estas ascienden hasta 36.000  $\mu$ L, y el siguiente día hasta 58.100  $\mu$ L, logrando estabilización en este parámetro.

En el quinto día de hospitalización, correspondiente al noveno día de enfermedad, la paciente presenta una evolución satisfactoria, con resolución del dolor abdominal, también con ascenso de los niveles plaquetarios hasta 96.100  $\mu$ L y con leucocitos ahora en 7.500  $\mu$ L, por este motivo se decide traslado a hospitalización general.



**Figura 2.** El reporte de la esofagogastroduodenoscopia de la paciente mostró una gastritis antral eritematosa.

Finalmente, en el sexto día de hospitalización, la paciente presenta una evolución clínica favorable, ahora sin dolor abdominal, nuevos episodios de sangrado y con estudios que muestran trombocitopenia leve (plaquetas 134.000  $\mu$ L) con tendencia al ascenso, por este motivo se considera paciente con dengue con signos de alarma en fase de recuperación, se decide proceder con el egreso hospitalario y se dan recomendaciones y signos de alarma al alta médica.

## Discusión

El dengue es una enfermedad emergente transmitida por vectores, con un alto impacto en la salud pública global, afectando a millones de personas cada año (1). Se presenta de manera endémica en más de 100 países, especialmente en zonas tropicales y subtropicales (2, 3, 9). Su incidencia ha aumentado debido a factores socioculturales como la expansión demográfica, el cambio climático y los procesos de urbanización, que han favorecido las condiciones óptimas para la proliferación de los vectores (1, 4, 7).

El virus es de tipo ARN de cadena simple, pertenece al género *Flavivirus* y a la familia *Flaviviridae*, y está compuesto por cuatro serotipos identificados, desde el DENV-1 hasta el DENV-4, con circulación activa en diversas regiones del mundo (2, 4).

El curso clínico de la infección por dengue es variable, con casos que van desde enfermedades asintomáticas o leves, presentes en hasta un 80 % de los casos, hasta formas graves en aproximadamente el 5 % de los infectados (8, 9). El dengue grave se caracteriza por fuga plasmática significativa, hemorragias y un compromiso del estado general, lo que puede derivar en complicaciones severas, como el choque, e incluso la muerte, especialmente en los casos más críticos (8).

Dentro de las complicaciones del dengue grave, los sangrados están asociados con un aumento en la morbimortalidad. Estos pueden variar desde episodios autolimitados y leves, como gingivorragia o epistaxis, hasta cuadros más severos, como hemorragias del tracto digestivo, o incluso progresar a coagulopatía debido a la disfunción endotelial asociada (4, 11-13). La hemorragia de vías digestivas altas, frecuentemente relacionada con gastritis hemorrágica difusa, puede seguir un curso autolimitado, aunque en algunos casos es severa y tiene un impacto negativo en el pronóstico del paciente (10, 11). Este evento se considera un marcador de mal pronóstico en pacientes afectados por la infección (8, 14, 15). La literatura señala que hasta el 56 % de los casos fatales presentan sangrados gastrointestinales, lo que subraya la importancia de detectar tempranamente los factores de riesgo para hemorragia gastrointestinal (11).

Las intervenciones oportunas en pacientes con manifestaciones hemorrágicas resaltan la necesidad de monitorización estrecha. Además, en pacientes con trombocitopenia severa y manifestaciones hemorrágicas, se debe considerar la transfusión de plaquetas, como en el caso de la paciente. Otro escenario en el que se recomienda la transfusión es cuando el recuento plaquetario es menor a 50.000  $\mu$ L y el paciente requiere procedimientos invasivos o cirugías de emergencia. Finalmente, se debe considerar la transfusión en pacientes con trombocitopenia extrema, aunque no presenten manifestaciones de sangrado, si su recuento plaquetario es inferior a 5.000  $\mu$ L. Sin embargo, la evidencia no respalda las transfusiones profilácticas (6, 16-18).

El uso de ácido tranexámico es controversial. Este fármaco, un antifibrinolítico que estabiliza la matriz de fibrina y ayuda al control del sangrado, se recomienda en algunas guías, aunque con un

nivel de evidencia bajo. Su utilidad se destaca en escenarios como hemorragias de vías digestivas o sangrados menstruales (17, 19, 20). La endoscopia de vías digestivas también presenta limitaciones; aunque algunos autores sugieren su realización, los hallazgos pueden ser inespecíficos, desde una gastropatía antral eritematosa hasta una gastritis hemorrágica difusa (21). Según los resultados obtenidos, el tratamiento se centra en la transfusión de plaquetas o plasma, inhibidores de bomba de protones y reanimación volumétrica, ajustada según las necesidades del paciente (2, 8, 9, 15, 19, 22, 23).

En el caso de la paciente, el curso de la hemorragia de vías digestivas requirió un manejo agudo con soporte de hemoderivados, especialmente con transfusión de plaquetas. Se indicó el uso de ácido tranexámico y se consideró realizar una endoscopia de vías digestivas, con una evolución favorable posterior a estas intervenciones.

### **Conclusión**

Este caso ilustra la evolución de un dengue grave en una paciente joven, quien desarrolló complicaciones hemorrágicas significativas, específicamente una hemorragia de vías digestivas altas. La intervención rápida, que incluyó transfusión de plaquetas, administración de ácido tranexámico y soporte hemodinámico, fue fundamental para estabilizar a la paciente y controlar el sangrado. La evaluación endoscópica descartó la presencia de estigmas de alto riesgo de sangrado o lesiones ulcerativas como origen probable de la hematemesis. La hemorragia digestiva en el dengue grave es una complicación que aumenta considerablemente la morbimortalidad. Este caso resalta la importancia de la vigilancia continua en pacientes con trombocitopenia severa y signos de alarma, especialmente en áreas endémicas de dengue, donde el manejo debe ser intensivo y basado en un enfoque de soporte que permita prevenir complicaciones.

**Contribuciones de los autores:** todos los autores participaron en la concepción, interpretación, la redacción y la revisión del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final.

**Financiación:** los autores declaran no haber recibido financiación.

**Declaraciones:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### **Referencias**

1. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024 Feb 17;403(10427):667-682. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)02576-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02576-x)
2. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas (2ª Edición). Biblioteca Sede de la OPS; 2015. 126 p. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/dengue-guias-para-atencion-enfermos-region-americas-2a-edicion>
3. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet. 2019;393(10169):350-363. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32560-1)

4. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. 2020;1:1-35. <https://doi.org/10.3390/v12080829>
5. Thomas S, Rothman A, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. Review on dengue virus: Prevention and Treatment. Uptodate. 2024;2(3):413-7.
6. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of Dengue: An Updated Review. Indian J Pediatr. 2023;90(2):168-77. <https://doi.org/10.1007/s12098-022-04394-8>
7. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2016;2:1-26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>
8. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassar SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: A systematic review and meta-analysis. Trop Med Int Heal. 2022;27(8):656-68. <https://doi.org/10.1111/tmi.13797>
9. Pérez-Gutiérrez N, Amador-León PA. Dengue: news and standards in clinical approach. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2021;21(1):66-76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.007>
10. Huang WC, Lee IK, Chen YC, Tsai CY, Liu JW. Characteristics and predictors for gastrointestinal hemorrhage among adult patients with dengue virus infection: Emphasizing the impact of existing comorbid disease(s). PLoS One. 2018;13(2):1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192919>
11. Sam SS, Omar SFS, Teoh BT, Abd-Jamil J, AbuBakar S. Review of Dengue Hemorrhagic Fever Fatal Cases Seen Among Adults: A Retrospective Study. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(5):1-7. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002194>
12. Wong JGX, Thein TL, Leo YS, Pang J, Lye DC. Identifying adult dengue patients at low risk for clinically significant bleeding. PLoS One. 2016;11(2):1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148579>
13. Ramos-De La Medina A, Remes-Troche JM, González-Medina MF, Anitúa-Valdovinos M del M, Cerón T, Zamudio C, et al. Síntomas abdominales y gastrointestinales del dengue. Análisis de una cohorte de 8.559 pacientes. Gastroenterol Hepatol. 2011;34(4):243-7. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2011.01.012>
14. Huang WY, Saver JL, Wu YL, Lin CJ, Lee M, Ovbiagele B. Frequency of Intracranial Hemorrhage with Low-Dose Aspirin in Individuals Without Symptomatic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol. 2019;76(8):906-14. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1120>
15. Bhaskar E, Sowmya G, Moorthy S, Sundar V. Prevalence, patterns, and factors associated with bleeding tendencies in dengue. J Infect Dev Ctries. 2015;9(1):105-10.
16. Thomas L, Kaidomar S, Kerob-Bauchet B, Moravie V, Brouste Y, King JP, et al. Prospective observational study of low thresholds for platelet transfusion in adult dengue patients. Transfusion. 2009;49(7):1400-11.
17. Rajapakse S, de Silva NL, Weeratunga P, Rodrigo C, Fernando SD. Prophylactic and therapeutic interventions for bleeding in dengue: A systematic review. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2017;111(10):433-9. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trx079>

18. Makroo RN, Raina V, Kumar P, Kanth RK. Role of platelet transfusion in the management of dengue patients in a tertiary care hospital. *Asian J Transfus Sci.* 2007 Jan;1(1):4-7. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.28065>
19. Gan VC. Dengue: Moving from Current Standard of Care to State-of-the-Art Treatment. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2014;6(3):208–26. <https://doi.org/10.1007/s40506-014-0025-1>
20. Saddique J, Ghaffar M, Shabbir MR, Khalid A, Rehman AU, Osama M, et al. Platelet Transfusion and Tranexamic Acid in the Treatment of Bleeding in Dengue Fever. *J Pharm Res Int.* 2022;34:58–65. <https://doi.org/10.9734/jpri/2022/v34i39B36248>
21. Lim CH, Ng BHS, Kan FK. Upper gastrointestinal haemorrhage in severe dengue: To scope or not to scope? *Med J Malaysia.* 2017;72(1):55–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255142/>
22. Vidanapathirana M, Atukorala I. Dengue hemorrhagic fever with bleeding and fluid overload in a patient with active lupus nephritis: a case report of diagnostic and therapeutic challenges. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):1–6. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08415-5>
23. Lye DC, Archuleta S, Syed-Omar SF, Low JG, Oh HM, Wei Y, et al. Prophylactic platelet transfusion plus supportive care versus supportive care alone in adults with dengue and thrombocytopenia: a multicentre, open-label, randomised, superiority trial. *Lancet [Internet].* 2017;389(10079):1611–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30269-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30269-6)