

Revista Navarra Médica

2025 Volumen 11 | Número 1

e-ISSN 2665-2552

Disponible en:

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

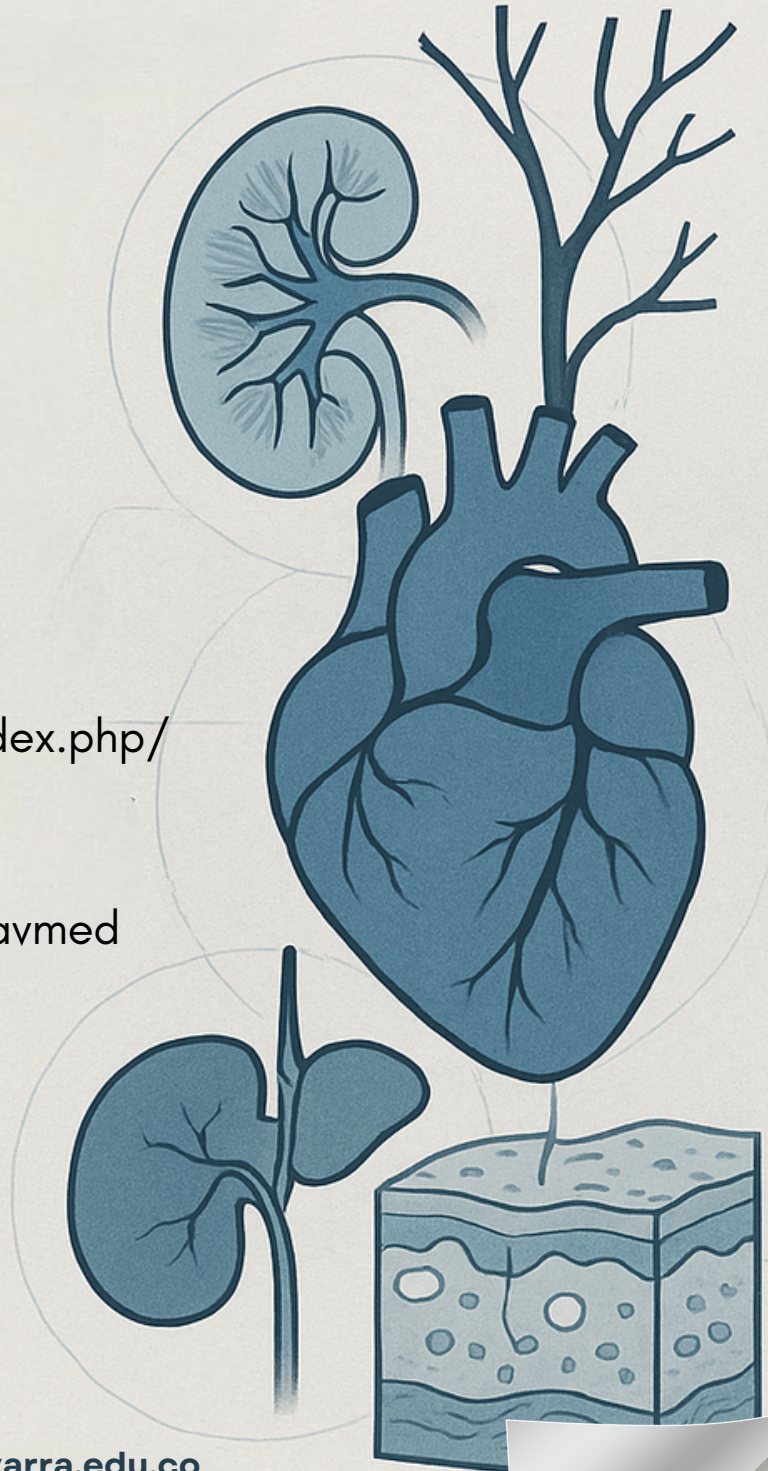
DOI:

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



revistanavarramedica@uninavarra.edu.co

UNINAVARRA[®]
editorialA



Revista Navarra Médica

e-ISSN - 2665-2552 Volumen 11 Número 1 / enero - junio 2025

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.

Editor técnico

Yuly Paola Rojas Rojas

Corrección de estilo

María Paula Díaz Laguna

Diseño de portada

Imagen generada con IA

Comité Científico 2025

- Alicia Norma Alayón, Ph.D. en Ciencias Biomédicas (Colombia)
- Catalina Quilindo Giraldo, MD, MS en Investigación Clínica y Epidemiología (Colombia)
- Carlos Jaime Velásquez, MD, Subespecialista en Reumatología (Colombia)
- Eiman Damián Moreno, MD. Médico Internista y Cardiólogo (Colombia)
- Juan David Orozco, MD, Fellow Cardiología (Colombia)
- Ladini Sunanda Hernández, Enf., Magíster en Enfermería, Ph.D. (c) en Salud Pública (Colombia)
- Luis Andrés Dulcey Sarmiento, MD, Esp. (Colombia)
- María Alejandra Palacios, MD, MSCE, MHPE (Colombia)
- Milton César Gómez, MD, Esp. en Ginecología y Obstetricia, Magíster en Epidemiología (Colombia)
- Angelina Dois Castellón, Enf., Magíster en Psicología (Chile)
- Paula Ceballos Vásquez, Enf., Ph.D. en Enfermería (Chile)
- María Florencia Núñez, MD, Cirujana Cardiovascular Pediátrica (Argentina)
- Julio César Candelaria Brito, MD (Cuba)
- Snayder José Goelkel, MD, Esp. en Medicina Interna, Fellow en Cardiología, Ph.D. (c) Ciencias Médicas (Cuba)
- Mirta Caridad Campo Díaz, MD. Esp. Ph.D. (Cuba)
- Edwin César Cieza Macedo, MD, Esp. en Geriatria. Ph.D. (c) en Medicina (Perú)
- Carlos Hugo Torres Salinas (Perú)
- Sergio David Bravo Cucci, Magíster en Rehabilitación en Salud. PhD en Salud Pública (Perú)
- Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD, Magíster en Epidemiología, Magíster en Salud Ocupacional, Ph.D. (c) en Ciencias de la Salud, (Ecuador)
- José Manuel Herrera, Enf., Ph.D., (México)
- Julieta López Vázquez, Ph.D. en Metodología de la Investigación Biomédica y Salud Pública (UAB), (México)
- Secundino Fernández González, MD. Esp. (España)
- Devin Johann Vides, MS en Biología Molecular, Ph.D. (c) en Bioquímica (USA)
- Mario Barreto, MD. PhD. (Italia)
- André Giacomelli, MD. Ph.D. (Brasil)

Disponible en:

journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica

DOI:

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

UNINAVARRA[®]
Editorial A

Contenido

Bajo la piel: el enigma clínico de la calcinosis cutis.....	3
Frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes hospitalizados con IC-FEr tratados con ARNI: análisis retrospectivo en un hospital universitario.....	6
Descifrando el código vascular: angiectasias y sangrado de vías digestivas bajas a propósito de un caso	18
Tumor de Klatskin: Breve revisión de la literatura y presentación de caso	23
Amiloidosis y sangrado: a propósito de un caso	31
Nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato en pacientes adultos	38

Bajo la piel: el enigma clínico de la calcinosis cutis

Under the skin: the clinical enigma of calcinosis cutis

Daniela Lucía Bula García¹
David Fernando Ortiz-Pérez^{3*}



Juan Diego Emiliani-Cortés²
Mario Enrique Montoya-Jaramillo⁴



1. Departamento de Medicina Interna, Clínica Cartagena del Mar, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0004-0848-1256>
2. Departamento de Medicina Interna, Clínica Cartagena del Mar, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-3428-1607>
3. Clínica Cartagena del Mar, Cartagena. Programa de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. Grupo de Investigación en Medicina Interna MEDISTAR. <https://orcid.org/0000-0002-7869-0895>
4. Clínica Cartagena del Mar, Cartagena. Programa de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. Grupo de Investigación en Medicina Interna MEDISTAR. <https://orcid.org/0000-0001-7479-7209>

Información del artículo

Recibido: 09 de abril de 2025. Aceptado: 22 de abril de 2025.

Cómo citar: Bula García DL, Emiliani-Cortés JD, Ortiz-Pérez DF, Montoya-Jaramillo ME. Bajo la piel: el enigma clínico de la calcinosis cutis. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 3-5. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a1>

Resumen

El presente texto aborda la calcinosis cutis, definida como la deposición ectópica de sales cálcicas insolubles en la dermis y tejido subcutáneo, que puede originarse por mecanismos muy variados. Se clasifica según la etiología en forma distrófica (secundaria a la disrupción tisular en presencia de normocalcemia), metastásica (por alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo), iatrogénica y la idiopática. Clínicamente, puede manifestarse desde nódulos subcutáneos asintomáticos hasta placas ulceradas y dolorosas con exudado cálcico, complicándose especialmente en pacientes con collagenopatías como la esclerosis sistémica o la dermatomiositis juvenil. Se describe el caso de una mujer de 57 años con esclerosis sistémica que presenta, desde hace tres meses, múltiples nódulos firmes en la cara anterior de la rodilla derecha, sin signos inflamatorios y con niveles normales de calcio y fósforo. El diagnóstico, corroborado por hallazgos clínicos y radiográficos, subraya la importancia del abordaje multidisciplinario y el reconocimiento precoz para evitar complicaciones y procedimientos innecesarios.

Abstract

This article addresses calcinosis cutis, defined as the ectopic deposition of insoluble calcium salts in the dermis and subcutaneous tissue. It can be caused by a variety of mechanisms. It is classified according to etiology as dystrophic (secondary to tissue disruption in the presence of normocalcemia), metastatic (due to alterations in calcium and phosphate metabolism), iatrogenic, and idiopathic. Clinically, it can manifest as asymptomatic subcutaneous nodules or painful ulcerated plaques with calcium exudate, and is particularly complicated in patients with collagen diseases such as systemic sclerosis or juvenile dermatomyositis. We describe the case of a 57-year-old woman with systemic sclerosis who, for the past three months, has presented multiple firm nodules on the anterior aspect of her right knee, without inflammatory signs and with normal calcium and phosphorus levels. The diagnosis, corroborated by clinical and radiographic findings, underscores the importance of a multidisciplinary approach and early recognition to avoid complications and unnecessary procedures.

Palabras clave

Calcinosis cutis,
Esclerosis sistémica,
Dermatomiositis.

Keywords

Calcinosis cutis,
Systemic sclerosis,
Dermatomyositis.

Autor para correspondencia:

Daniela Lucía Bula García

Correo: dani.bula@gmail.com

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



Estimado Editor:

La calcinosis cutis constituye una entidad dermatológica de etiología heterogénea, definida por la deposición ectópica de sales cálcicas insolubles en la dermis y el tejido celular subcutáneo. Su aparición puede obedecer a mecanismos fisiopatológicos diversos, como la disrupción local del tejido con normocalcemia (forma distrófica), los desórdenes del metabolismo fosfocálcico (forma metastásica), la exposición iatrogénica a fuentes de calcio o fósforo, o presentarse como manifestación idiopática.

Desde el punto de vista clínico, la calcinosis puede variar desde nódulos subcutáneos asintomáticos hasta placas ulceradas y dolorosas con exudado cálcico, generando un impacto funcional significativo, sobre todo cuando se asocia a colagenopatías como la esclerosis sistémica o la dermatomiositis juvenil (1,2). A pesar de los avances en técnicas de imagen y en la caracterización histopatológica, el diagnóstico continúa representando un desafío clínico, requiriendo una elevada sospecha y un abordaje multidisciplinario que contemple tanto la etiología subyacente como el manejo local de las lesiones.

Presentamos el caso de una paciente de 57 años, con antecedente de esclerosis sistémica diagnosticada hace cinco años, en manejo regular con metotrexato (5 mg semanal), ácido fólico y calcio. Consulta al servicio de medicina interna por la aparición progresiva, en los últimos tres meses, de múltiples nódulos firmes, indoloros, localizados en la cara anterior de la rodilla derecha. Las lesiones no se acompañaban de signos inflamatorios, ulceración ni dolor, pero generaban preocupación estética y temor a una posible progresión. Negaba traumatismos previos, síntomas sistémicos o cambios recientes en la medicación. Los paraclínicos mostraron niveles normales de calcio y fósforo.

Se practicó una radiografía de la rodilla derecha, en la que se evidenciaron imágenes hiperdensas, nodulares, subcutáneas y bien definidas en la región anterior de la rodilla, de localización extraarticular, sin signos de erosión ósea ni reacción perióstica.



Figura 1. Nódulos subcutáneos.

A la inspección de la región anterior de la rodilla derecha se observan múltiples nódulos subcutáneos, de consistencia firme y bordes bien delimitados, no eritematosos ni ulcerados, con un tamaño que oscila entre 0,5 y 1,5 cm de diámetro. Las lesiones presentan una coloración blanquecino-

amarillenta, no son dolorosas a la palpación, son móviles sobre planos profundos y no muestran signos de sobreinfección. No se evidencian lesiones similares en otras regiones del cuerpo. Estos hallazgos son consistentes con una calcinosis cutis de tipo distrófico (3,4).

El diagnóstico de calcinosis cutis distrófica en esta paciente se establece de forma clínica, apoyado en los antecedentes autoinmunes, los hallazgos morfológicos de las lesiones y la confirmación radiológica. Esta entidad, aunque infrecuente, debe ser reconocida de manera precoz en el contexto de enfermedades reumatológicas, ya que puede generar complicaciones locales significativas y constituye un marcador indirecto de daño tisular crónico.

Más allá de los hallazgos técnicos, identificarla a tiempo también permite aliviar incertidumbres, evitar procedimientos innecesarios (5) y ofrecer a la paciente una explicación concreta para aquello que siente y observa en su piel. Reconocer esta manifestación no solo mejora el manejo integral de la enfermedad de base, sino que representa, además, un acto de comprensión del lenguaje silencioso con el que, a veces, el cuerpo se expresa.

Referencias

1. Velasco JC, Chacón AM, García Agudelo L, Ramírez Yepes NF, Vargas Rodríguez LJ. Calcinosis cutánea: caso clínico y revisión de la literatura. Rev Colomb Nefrol. 2024;11(3): e716. <https://doi.org/10.22265/acnef.11.3.716>
2. Fernández-Flores A. Calcinosis Cutis: Critical Review. Acta Dermatovenerol Croat. 2011;19(1):43–50.
3. Haro Herrera M, Marín Díez E, Olmos Martínez JM. Calcinosis cutis. Rev Osteoporos Metab Miner. 2023;15(4):160-163. <https://dx.doi.org/10.20960/revosteoporosmetabminer.00025>
4. Elahmar H, Feldman BM, Johnson SR. Management of Calcinosis Cutis in Rheumatic Diseases. J Rheumatol. 2022;49(9):980–989. <https://doi.org/10.3899/jrheum.211393>
5. Jiménez-Gallo D, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Calcinosis cutis y calcifilaxis. Actas Dermosifiliogr. 2015;106(10):785–794. <https://www.actasdermo.org/es-calcinosis-cutis-calcifilaxis-articulo-S0001731015003750>

Frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes hospitalizados con IC-FEr tratados con ARNI: análisis retrospectivo en un hospital universitario

Frequency of symptomatic hypotension in hospitalized patients with HFrEF treated with NRA: retrospective analysis in a university hospital

Carlos Darío Agudelo-Castañeda¹
Carlos Hernán Calderón-Franco³



Luis Carlos Chávez-Borja^{2*}



1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. <http://orcid.org/0009-0006-2179-6257>
2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. <http://orcid.org/0000-0003-1126-0185>
3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>

Información del artículo

Recibido: 02 de abril de 2025. Evaluado: 21 de abril de 2025. Aceptado: 02 de mayo de 2025.

Cómo citar: Agudelo-Castañeda CD, Chávez-Borja LC, Calderón-Franco CH. Frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes hospitalizados con IC-FEr tratados con ARNI: análisis retrospectivo en un hospital universitario. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 6-17. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a2>

Resumen

Introducción: La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El tratamiento con inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina II (ARNI) ha demostrado beneficios en la reducción de eventos clínicos; sin embargo, su uso puede asociarse con efectos adversos.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico, realizado en un hospital de Bogotá entre enero de 2023 y enero de 2024. Se incluyeron 100 pacientes adultos con IC-FEr (fracción de eyección del ventrículo izquierdo <45%) tratados con ARNI, excluyendo aquellos con antecedentes de hipotensión o contraindicaciones para su uso.

Resultados: La mediana de edad fue de 68 años, con predominio masculino (74%). El 25 % presentó hipotensión ortostática, una frecuencia superior a la reportada en estudios clínicos previos. Las variables significativamente asociadas con efectos adversos fueron el nivel inicial de potasio ($p = 0,041$), la duración del tratamiento ($p = 0,005$) y la estancia hospitalaria ($p < 0,001$). También se evidenció asociación con tasa de filtración glomerular disminuida, hipertensión arterial y ajustes en el esquema terapéutico.

Conclusiones: La frecuencia de hipotensión sintomática fue mayor que la reportada en estudios pivotaes, especialmente en pacientes con comorbilidades. Estos hallazgos subrayan la importancia de individualizar las dosis y realizar un monitoreo estrecho en poblaciones vulnerables.

Abstract

Introduction: Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. Treatment with angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) has shown benefits in reducing clinical events; however, their use may be associated with adverse effects.

Methods: Observational, retrospective, and analytical study conducted at a hospital in Bogotá between January 2023 and January 2024. The study included 100 adult patients with HFrEF (left ventricular ejection fraction <45%) treated with ARNIs, excluding those with a history of hypotension or contraindications to their use.

Results: The median age was 68 years, with a male predominance (74%). Orthostatic hypotension occurred in 25% of patients, a frequency higher than that reported in previous clinical studies. Variables significantly associated with adverse effects included baseline potassium levels ($p = 0.041$), duration of treatment ($p = 0.005$), and length of hospital stay ($p < 0.001$). Associations were also observed with decreased glomerular filtration rate, arterial hypertension, and adjustments in the therapeutic regimen.

Conclusions: The frequency of symptomatic hypotension was higher than that reported in pivotal studies, especially among patients with comorbidities. These findings highlight the importance of individualizing dosing and closely monitoring vulnerable populations.

Autor para correspondencia:

Luis Carlos Chávez Borja
Correo: luis.grodd@hotmail.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

Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección reducida, Antagonistas del receptor de angiotensina, Hipotensión, Inhibidores de la neprilisina.

Keywords

Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, Angiotensin Receptor Antagonists, Hypotension, Neprilysin Inhibitors.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades cardiovasculares que continúan figurando en las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la principal causa de mortalidad a nivel mundial, contribuyendo al 16 % de las defunciones globales, lo que representa aproximadamente 8,9 millones de muertes anuales (1). La IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) se ha consolidado como uno de los campos más dinámicos y prometedores de la medicina contemporánea, evidenciando avances significativos en las intervenciones farmacológicas a lo largo de la última década (2).

Dentro de este contexto, las investigaciones enfocadas en nuevos objetivos terapéuticos para abordar la IC-FEr han centrado su atención, de manera continua, en el bloqueo y la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), un componente crucial en la fisiopatología de esta enfermedad cardiovascular. La respuesta a este desafío llegó con la introducción de la molécula LCZ696 por parte de Novartis, cuyo estudio se inició en 2007. Esta molécula fue diseñada con el objetivo terapéutico específico de inhibir enzimas de la familia de las encefalinasas, en combinación con la acción sinérgica de un inhibidor específico de la angiotensina II previamente estudiado: el valsartán. Esta combinación abrió el camino para potenciar la acción de péptidos beneficiosos en el tratamiento de la IC-FEr.

Así, la investigación con LCZ696 representó un hito significativo en el desarrollo de intervenciones farmacológicas dirigidas a mejorar el manejo de la IC-FEr (3). Con la publicación de los resultados del estudio PARADIGM-HF en 2014, surgieron interrogantes clave sobre la idoneidad de administrar este innovador medicamento a determinados perfiles de pacientes, así como sobre el contexto clínico más adecuado para su uso, ya fuera en entornos hospitalarios o ambulatorios. Estas dudas comenzaron a resolverse gracias a investigaciones posteriores, como los estudios PIONEER y TRANSITION, publicados en 2019, que ampliaron el espectro de aplicación de Entresto incluso a pacientes hospitalizados (4).

El Registro Colombiano de Falla Cardíaca (RECOLFACA) es un estudio multicéntrico que evalúa los aspectos clínicos y demográficos de personas con insuficiencia cardíaca en Colombia. Aunque dicho estudio aborda múltiples dimensiones de la enfermedad, no se enfoca específicamente en la incidencia de hipotensión en esta población. No obstante, es importante señalar que la hipotensión constituye una complicación frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca, particularmente en aquellos tratados con ARNI (5).

Por otra parte, datos provenientes de estudios de vida real, realizados en cohortes prospectivas en Europa, han evidenciado una limitada adherencia a las dosis establecidas en los ensayos clínicos. Este fenómeno se ha vinculado con la aparición de episodios de hipotensión sintomática (6). En este contexto, el propósito del presente estudio es determinar la frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr), tratados con ARNI, que ingresan al servicio de urgencias del Hospital Universitario Santa Clara (HUSC), y describir su perfil clínico durante el periodo 2023–2024.

Metodología

Estudio observacional analítico, de diseño transversal y retrospectivo, realizado en pacientes hospitalizados en la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente, en Bogotá, Colombia, entre enero de 2023 y el 31 de diciembre de 2024.

Población

La selección de pacientes se realizó a partir de la búsqueda de los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10): insuficiencia cardíaca (I50.x), insuficiencia cardíaca congestiva (I50.0), complicaciones y descripciones de enfermedad cardíaca (I51.x), insuficiencia ventricular izquierda (I50.1) e insuficiencia cardíaca no especificada (I50.9). Asimismo, se incluyeron pacientes que, aunque no contaban con alguno de los códigos mencionados debido a errores en la codificación diagnóstica, sí presentaban reporte de diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) en la historia clínica.

Criterios de inclusión y exclusión

Se establecieron como criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) confirmado por ecocardiograma transtorácico (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 45\%$), medición de variables paraclínicas como BNP, troponinas I, creatinina y electrolitos, disponibilidad de información clínica detallada en los registros médicos físicos y electrónicos, y uso previo o inicio de tratamiento con ARNI durante la hospitalización. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, aquellos con hipotensión sintomática previa al uso de ARNI, con datos clínicos incompletos o sin información relevante en la historia clínica, con contraindicaciones conocidas para el uso de ARNI (como hipersensibilidad, antecedentes de angioedema asociado a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina –IECA– o ARNI, o embarazo), enfermedad renal crónica en estadio 4 o 5 (tasa de filtración glomerular $< 30\text{ ml/min/1,73 m}^2$), insuficiencia cardíaca tipo Stevenson L o C, o que hubieran recibido una dosis inicial no adecuada del medicamento.

El análisis estadístico se basó en la recolección retrospectiva de datos a partir de los registros médicos y bases de datos existentes, los cuales se registraron inicialmente en una base de datos en Excel. Adicionalmente, se complementó la información individual de cada paciente utilizando el software DINÁMICA GERENCIAL SYAC, versión 2023 parche 23.13.44, que proporcionó herramientas específicas para la gestión de datos clínicos y administrativos, permitiendo una recopilación más detallada y completa de la información relevante para el estudio.

Las variables categóricas se presentaron en frecuencias absolutas (n) y relativas (%), mientras que las variables continuas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar, o mediana con valores mínimo, máximo, percentil 25 y percentil 75, de acuerdo con la distribución observada. Se calcularon las frecuencias de hipotensión sintomática en los pacientes que presentaron hipotensión postural tratados con ARNI, y se construyeron tablas con valores absolutos y relativos.

Posteriormente, se elaboraron tablas de frecuencia para las variables sociodemográficas, clínicas y según las dosis de sacubitril/valsartán administradas. Dependiendo de los resultados obtenidos, también se generaron representaciones gráficas para facilitar su interpretación.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software especializado SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 27, licenciado por la Universidad El Bosque. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo para aceptar la hipótesis alternativa, y $p > 0,05$ para aceptar la hipótesis nula, según la cual la frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes con IC-FEr tratados con ARNI es igual a la reportada en estudios previos.

Tamaño de muestra

Se revisaron bases de datos previas del Hospital Universitario Santa Clara (HUSC) para identificar pacientes diagnosticados con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (IC-FEr) que acudieron al servicio de urgencias entre enero de 2023 y enero de 2024, encontrando un total de 182 pacientes.

Dado que el estudio PARADIGM-HF reportó una frecuencia de hipotensión sintomática del 14 %, se calculó el tamaño de muestra necesario utilizando la calculadora estadística EPI INFO versión 7.2.6.0. Para una población de 182 pacientes, una frecuencia esperada del 14 % y un margen de error del 5 %, se determinó que se necesitaban 92 pacientes para asegurar la precisión y confiabilidad del estudio.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del centro de referencia involucrado en la investigación, en la categoría de investigación sin riesgo. Se respetaron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, motivo por el cual no se recolectó información relacionada con los datos personales de los pacientes.

Resultados

Se identificaron 182 pacientes adultos diagnosticados con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (IC-FEr), admitidos en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Santa Clara (HUSC). De estos, se seleccionaron 100 pacientes. La muestra fue recolectada entre enero de 2023 y enero de 2024.

Análisis descriptivo

Se detallan las características sociodemográficas y clínicas de la población constituida por 100 pacientes. En cuanto a las variables sociodemográficas, la mediana de edad es de 68 años (RIC: 59–76), con una mayor proporción de hombres (74 %). Respecto a las características clínicas, en cuanto a la causa subyacente de la insuficiencia cardíaca, el 42 % de los pacientes presenta una causa isquémica. Además, el 42 % tiene una clasificación funcional de insuficiencia cardíaca con marcada limitación (NYHA IV). En cuanto a la fracción de eyección, el 37 % de los pacientes presenta un porcentaje de sangre bombeada entre el 21 % y el 30 %. El 71 % de los pacientes tiene una Tasa de Filtración Glomerular (TFG) superior a 60 ml/min/1,73 m².

El Índice de Masa Corporal (IMC) se encuentra entre 25 y 29,9 kg/m² en el 52 % de los pacientes, mientras que el 30 % presenta obesidad, con un IMC entre 30 y 34,9 kg/m². Finalmente, el 70 % de los pacientes tiene una clasificación B en el índice de pronóstico de insuficiencia cardíaca de

Stevenson. La presencia de condiciones médicas específicas afecta al 88 % de los pacientes con hipertensión, al 31 % con diabetes mellitus, al 30 % con fibrilación auricular, al 49 % con sobrepeso u obesidad y al 70 % con valvulopatía. Es importante señalar que el estudio también indaga sobre los antecedentes clínicos. En cuanto al historial de hospitalizaciones por condiciones específicas, el 73 % de los pacientes fueron hospitalizados por IC, el 34 % por IAM, el 12 % por ACV y el 74 % por ERC (ver Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, antecedentes y clínicas de los pacientes

Variable	n=100 Fa (%)
Edad	
• Media (DE)	66.8(12.0)
• Median (RIC)	68 (59:76)
• Rango (LI: LS)	32: 97
Sexo	
• Femenino	26(26)
• Masculino	74(74)
Etiología	
• Isquémica	42(42)
• Mixta	13(13)
• Valvular	13(13)
• Hipertensiva	11(11)
• Chagásica	5(5)
• No conocida	16(16)
Escala funcional de NYHA	
Sin limitación	6(6)
Ligera limitación	32(32)
Marcada limitación	42(42)
Incapacidad para hacer actividad física	20(20)
Fracción de eyección:	
10 - 20%	33(33)
21- 30%	37(37)
31 - 40%	26(26)
40 - 45%	4(4)
Tasa de filtración glomerular	
Mayor de 60 ml/min/1,73 m2	71(71)
Menor de 60 ml/min/1,73 m2	29(29)
Índice de masa corporal (IMC)	
IMC 25-29,9 Kg/m2	52(52)
IMC 30-34,9 Kg/m2 (obesidad)	30(30)
IMC 35-39,9 Kg/m2	18(18)
IMC > 40 Kg/m2	0
Clasificación STEVENSON	
Stevenson A	30(30)
Stevenson B	70(70)
Antecedente de hipertensión	78(78)
Antecedente de diabetes mellitus	31(31)
Antecedente de fibrilación auricular	30(30)
Antecedente de obesidad	49(49)
Antecedente de valvulopatía	70(70)

Variable	n=100 Fa (%)
Hospitalización por IC	73(73)
Antecedente de infarto agudo al miocardio	34(34)
Antecedente cerebrovascular	12 (12)
Antecedente de enfermedad renal crónica	74(74)

Los resultados de las características clínicas, de laboratorio y del tratamiento de los pacientes muestran que, en cuanto a las medidas de biomarcadores y parámetros clínicos iniciales, el NT-proBNP (péptido natriurético tipo B N-terminal) presenta una mediana de 5,844. Las troponinas I tienen un valor promedio de 87,8 y una mediana de 0,02. Respecto a las medidas iniciales, la creatinina tiene un valor promedio de 0,99, el potasio promedio es de 4,1, la TAS (tensión arterial sistólica) es de 123 y la frecuencia cardíaca (FC) es de 80. Los promedios de estos biomarcadores en el seguimiento muestran un leve aumento en la creatinina, que pasa a 1,0. Respecto al potasio, también se observa un incremento en el valor promedio, que llega a 4,4. No ocurre lo mismo con la TAS, que disminuye su valor promedio a 109,6, ni con la FC, que también disminuye a 75,1 (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas, laboratorio y tratamiento de los pacientes

Variable	Clínicas- laboratorio	n=100 Fa (%)
NT-PROBNP (péptido natriurético de tipo B N-terminal pro)		(n=99)
Media (DE)		7670(6512)
Median (RIC)		5844(2583:11063)
Rango (LI: LS)		50:25410
Troponina I		
Media (DE)		87.8(678.8)
Median (RIC)		0.02(0.012:0.06)
Rango (LI: LS)		0.01: 6683.0
Creatinina (inicial)		
Media (DE)		0.99(0.33)
Median (RIC)		0.91(0.8:1.2)
Rango (LI: LS)		0.4: 2.5
Potasio (inicial)		
Media (DE)		4.1(0.5)
Median (RIC)		4.1(3.8:4.5)
Rango (LI: LS)		2.9: 5.7
Presión arterial sistólica (inicial)		
Media (DE)		123.5(18.6)
Median (RIC)		126(109:135)
Rango (LI: LS)		86:183
Frecuencia cardíaca (inicial)		
Media (DE)		80.2(13.9)
Median (RIC)		78(72:87)
Rango (LI: LS)		50;130

Variable	Clínicas- laboratorio	n=100 Fa (%)
Creatinina (seguimiento)		
Media (DE)		1.0(0.35)
Median (RIC)		0.9(0.8:1.2)
Rango (LI: LS)		0.4:2.7
Potasio (seguimiento)		
Media (DE)		4.4(0.52)
Median (RIC)		4.4(4:4.7)
Rango (LI: LS)		3.6:5.7
Presión arterial sistólica (seguimiento)		
Media (DE)		109.6(17.3)
Median (RIC)		106.5(98:119.2)
Rango (LI: LS)		54:169
Frecuencia cardiaca (seguimiento)		
Media (DE)		75.1(13.8)
Median (RIC)		72.5(65:84)
Rango (LI: LS)		50:148
Efectos adversos y descripción de hospitalización		
Tos		12(12)
Hipotensión ortostática		25(25)
Tratamiento previo		
IECA		14(14)
ARA 2		39(39)
ARNI		26(26)
Sin tratamiento		21(21)
Dosis inicial del tratamiento ARNI		
24mg/26mg cada 12 horas		1 (1)
49mg/51mg cada 12 horas		94(94)
97mg/101mg cada 12 horas		5(5)
Duración del tratamiento (días)		
Media (DE)		8(9)
Median (RIC)		5(3:10)
Rango (LI: LS)		1 ;69
Cambio de tratamiento		12(12)
Dosis de tratamiento al egreso ARNI		
24mg/26mg cada 12 horas		4(4)
49mg/51mg cada 12 horas		67(67)
97mg/101mg cada 12 horas		16(16)
No aplica		13(13)
Efecto adverso		30(30)
Dosis del medicamento en Efecto adverso ARNI		
24mg/26mg cada 12 horas		26(26)
49mg/51mg cada 12 horas		5(5)
97mg/101mg cada 12 horas		69(69)
No aplica		
Estancia hospitalaria (días)		
Media (DE)		14.4(22.7)
Median (RIC)		8(5:14.2)
Rango (LI: LS)		2: 210

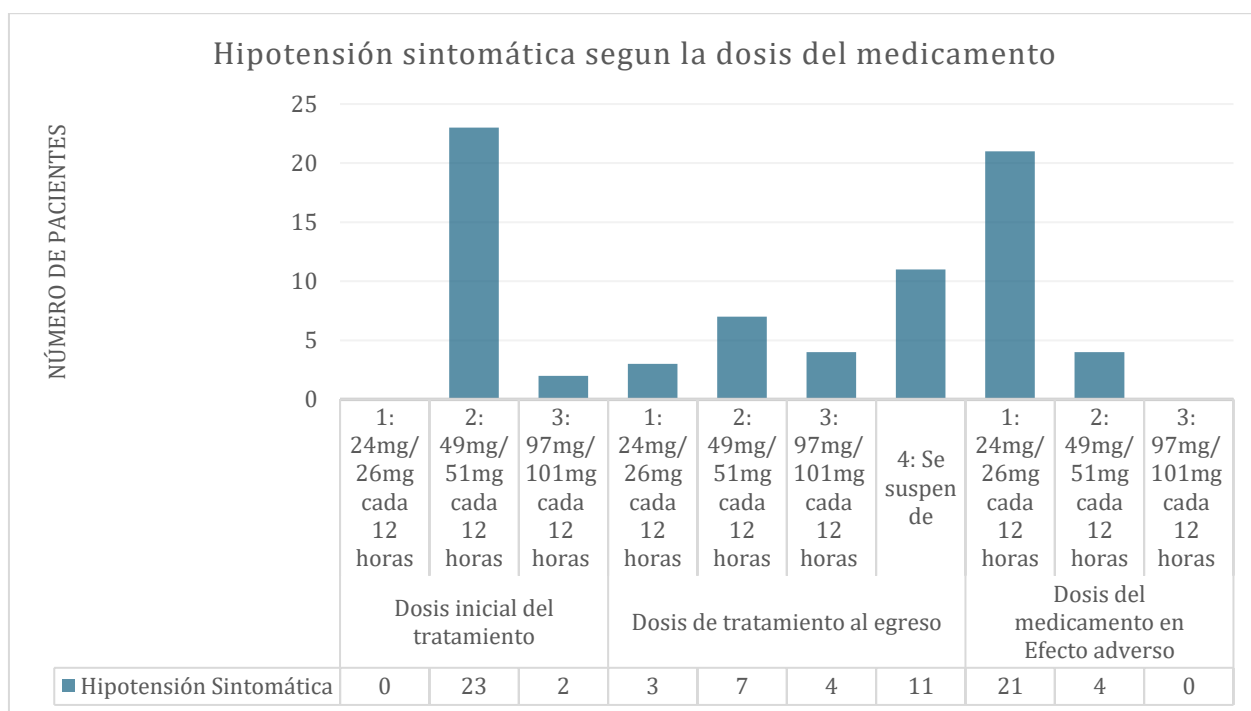


Figura 1. Dosis de medicamento con hipotensión sintomática.

La presencia de síntomas y efectos secundarios muestra que el 12 % de los pacientes presentó tos y el 25 % hipotensión ortostática. El angioedema no se presentó en ninguno de los pacientes. La presencia de medicación para insuficiencia cardíaca previa a la hospitalización fue del 12 % con IECA, 39 % con ARA II, 26 % con ARNI y el 21 % de los pacientes estaban sin tratamiento previo. En cuanto a las dosis exactas indicadas para la condición clínica según la presentación e indicación para cada paciente, el 94 % de ellos recibieron 49 mg/51 mg cada 12 horas al inicio del tratamiento, pasando al 67 % de la misma dosis al final de este. La mediana de duración del tratamiento fue de 5 días, y en el 88 % de los pacientes no se presentó cambio en el tratamiento. Es de anotar que, además, en el 70 % de los pacientes no se presentó efecto adverso y en el 26 % de ellos la dosis del medicamento con efecto adverso fue de 49 mg/51 mg cada 12 horas. La estancia hospitalaria presentó una mediana de 8 días; sin embargo, el valor máximo fue de 210 días, mostrando una alta variabilidad (DE: 22,815 días) (ver tabla 2).

Análisis bivariado

Para el análisis bivariado, se tomaron las variables cuantitativas y cualitativas (factores) y se cruzaron con el evento adverso presentado durante la hospitalización. Teniendo en cuenta la condición de normalidad de las variables cuantitativas, se aplicó la prueba respectiva (T de Student o U de Mann-Whitney). En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba correspondiente según el cumplimiento de las condiciones de estas (Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher).

Las variables cuantitativas que presentan diferencias estadísticamente significativas en sus promedios son el potasio inicial (valor-p = 0,041), la duración del tratamiento (valor-p = 0,005) y la estancia hospitalaria (valor-p < 0,001). Es decir, se observan diferencias entre los valores promedio

de potasio al inicio del tratamiento en los pacientes que tuvieron efectos adversos y los que no los tuvieron. De igual forma, el promedio de días de tratamiento presenta diferencias entre ambos grupos, así como la estancia hospitalaria (ver tabla 3).

Tabla 3. Asociación de eventos adversos y característica cuantitativas

Variable	Evento adverso (n=100)		DIF	VALOR P	IC 95%
	SI(n=30)	NO(n=70)			
Potasio inicial					
Media (DE)	4(3.9)	4.21(4.2)	0.22	0.041*	0.01: 0.44
Duración del tratamiento					
Mediana (RIC)	9 (3:10)	4.5 (3:10)	-4	0.005**	-6: -1
Estancia hospitalaria					
MEDIANA (RIC)	15.5 (5:14.2)	7.0 (5:14.2)	-7	<0.001**	-13: -3

* T Student. **U. Mann-Whitney

Las variables categóricas que muestran asociación estadísticamente significativa con el desenlace (efecto adverso), es decir, la tasa filtración glomerular, la hipertensión y el cambio de tratamiento, son factores que presentan asociación con los efectos adversos (ver tabla 4).

Tabla 4. Factores asociación a cualquier evento adverso

Factores	Eventos Adversos (N=100)		RP	VALOR P	IC 95%
	SI(n=30)	NO(n=70)			
Tasa Filt. Glomerular					
2: < 60 ml/min/1.73 m2	13(43)	16(23)	1.9	0.039*	1.05:3.34
1: > 60 ml/min/1.73 m2	17(57)	54(77)			
Hipertensión					
Si	28(93)	48(69)	4.42	0.008*	1.14:17.21
No	2(7)	22(31)			
Cambio del tratamiento					
Si	12(40)	0(0)	4.9	<0.001**	3.2: 7.4
No	18(60)	70(100)			

* Ji cuadrado. ** Test Exacto de Fisher

Discusión

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares a nivel mundial (7). En esta patología, el tratamiento con inhibidores de la neprilina y del receptor de angiotensina II (ARNI), particularmente Sacubitril/Valsartan, ha demostrado ser efectivo en la reducción de la mortalidad y hospitalizaciones, como lo evidenció el estudio PARADIGM-HF, en el que se reportó una incidencia de hipotensión sintomática del 14 % (8). Sin embargo, en este estudio realizado en el Hospital Universitario Santa Clara en Bogotá, la frecuencia de hipotensión sintomática fue

notablemente mayor, alcanzando el 25 %, lo que sugiere que el contexto hospitalario y las características clínicas de esta población pueden influir en la incidencia de este efecto adverso.

Estos resultados concuerdan con estudios observacionales previos en Europa, donde se identificaron tasas similares de efectos adversos, particularmente en poblaciones con limitaciones económicas y acceso restringido a la atención médica (9). La mayor frecuencia de hipotensión podría estar asociada a factores específicos de los pacientes, tales como la comorbilidad con hipertensión (88 %) y enfermedad renal crónica (ERC), presente en el 74 % de los casos. Estas condiciones son factores de riesgo bien documentados para la aparición de hipotensión en pacientes tratados con ARNI (10, 11).

En cuanto a la dosis, se observó que la mayoría de los casos de hipotensión se presentaron con la dosis inicial de 49 mg/51 mg cada 12 horas, lo cual podría indicar una mayor susceptibilidad a efectos hemodinámicos adversos en la fase de ajuste de dosis (12, 13). La evidencia de que el 44 % de los pacientes requirió suspensión del medicamento sugiere que la dosis de inicio podría necesitar ajustes individuales en poblaciones con características clínicas similares a las de este estudio (14).

Otra variable relevante es la estancia hospitalaria, que presentó una mediana de 8 días, significativamente prolongada en aquellos que experimentaron efectos adversos. Este hallazgo es congruente con estudios que indican que los pacientes que presentan hipotensión o eventos adversos asociados al ARNI tienden a requerir hospitalizaciones más largas debido a la necesidad de monitoreo y ajustes en el tratamiento (15). La estadía prolongada de los pacientes con falla cardíaca implica también un mayor costo de atención y un aumento de la carga para el sistema de salud, lo cual es especialmente crítico en entornos con recursos limitados (16).

A nivel fisiopatológico, la aparición de hipotensión en estos pacientes puede explicarse por la acción sinérgica de sacubitril y valsartán sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema natriurético. Sacubitril inhibe la neprilisina, lo que incrementa los niveles de péptidos natriuréticos, los cuales causan vasodilatación y reducción de la presión arterial (17). Este efecto, combinado con la acción de valsartán sobre los receptores de angiotensina II, potencia la respuesta hipotensiva, particularmente en pacientes con ERC y en aquellos con limitación funcional severa (11). La combinación de estos mecanismos sugiere que, en poblaciones con múltiples comorbilidades, puede ser necesario un monitoreo cercano durante el ajuste de dosis.

Además, este estudio destaca que la población evaluada en el HUSC representa a una comunidad de bajos recursos económicos, lo cual plantea desafíos adicionales en la adherencia al tratamiento y el seguimiento médico. La mayor prevalencia de eventos adversos en esta población refuerza la necesidad de adaptar las guías clínicas y desarrollar protocolos específicos que consideren no solo los criterios clínicos, sino también los factores sociales y económicos para el manejo de la IC-FEr.

Limitaciones del estudio

Esta limitación dificulta establecer una relación causal clara (ya sea causa-efecto o efecto-causa), lo que complica diferenciar con precisión entre los factores de riesgo y los factores pronósticos en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) y los episodios de hipotensión asociados al uso de ARNI. Asimismo, la obtención de datos a partir del sistema de historias clínicas (DINÁMICA) puede generar sesgos de información relacionados con la falta de

registros confiables. A esto se suma un posible sesgo de centro de referencia, dado que se trata de una institución pública cuya población presenta importantes limitaciones económicas, así como dificultades en la adherencia al tratamiento y en el seguimiento por consulta externa.

Conclusión

La alta frecuencia de hipotensión sintomática observada en este estudio subraya la necesidad de una evaluación exhaustiva y ajustes de dosis personalizados en pacientes con IC-FEr tratados con ARNI, particularmente en poblaciones vulnerables. Estos hallazgos sugieren que las recomendaciones de tratamiento deben adaptarse a los perfiles específicos de los pacientes, y se destaca la importancia de realizar estudios adicionales para definir estrategias que minimicen los efectos adversos en estos contextos.

Contribuciones de autoría: todos los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Fuentes de financiación: ninguna declarada.

Conflictos de interés: ninguno.

Referencias

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2023;118:3272–87. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
2. Lam CSP, Docherty KF, Ho JE, McMurray JJ V, Myhre PL, Omland T. Recent successes in heart failure treatment. *Nat Med* 2023;29:2424–37. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02567-2>
3. Andersen MB, Simonsen U, Wehland M, Pietsch J, Grimm D. <sc>LCZ</sc> 696 (Valsartan/Sacubitril) – A Possible New Treatment for Hypertension and Heart Failure. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016;118:14–22. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12453>
4. Iacoviello M, Di Gesaro G, Sarullo FM, Miani D, Driussi M, Correale M, et al. Pharmacoutilization and adherence to sacubitril/valsartan in real world: the REAL.IT study in HFrEF. *ESC Hear Fail* 2024;11:456–65. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14600>
5. Gómez-Mesa JE, Saldarriaga CI, Echeverría LE, Luna P. Colombian heart failure registry (RECOLFACA): methodology and preliminary data. *Rev Colomb Cardiol* 2021;28:217–30. <https://doi.org/10.24875/RCCAR.M21000021>
6. Giovinnazzo S, Carmisciano L, Toma M, Benenati S, Tomasoni D, Sormani MP, et al. Sacubitril/valsartan in real-life European patients with heart failure and reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Hear Fail* 2021;8:3547–56. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13547>
7. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1178–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>

8. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
9. Li Z, Qiu ZEPING, Jin WEI. Masked hypotension in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2024;45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.890>
10. Tsutsui H, Momomura S, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Sakata Y, et al. Incidence and risk factors of hypotension-related adverse events among Japanese patients with heart failure receiving sacubitril/valsartan or enalapril: Results from the PARALLEL-HF study. *J Cardiol* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2024.09.002>
11. Foà A, Vaduganathan M, Claggett BL, Pabon MA, Lu H, Pfeffer MA, et al. Sacubitril/Valsartan-Related Hypotension in Patients With Heart Failure and Preserved or Mildly Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1731–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.035>
12. Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, Lepage S, Morrow DA, Sarwat S, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Patients With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction and Worsening Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.019>
13. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
14. Cautela J, Tartiere J, Cohen-Solal A, Bellemain-Appaix A, Theron A, Tibi T, et al. Management of low blood pressure in ambulatory heart failure with reduced ejection fraction patients. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1357–65. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1835>
15. Patel PA, Heizer G, O'Connor CM, Schulte PJ, Dickstein K, Ezekowitz JA, et al. Hypotension During Hospitalization for Acute Heart Failure Is Independently Associated With 30-Day Mortality. *Circ Hear Fail* 2014;7:918–25. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000872>
16. Urbich M, Globe G, Pantiri K, Heisen M, Bennison C, Wirtz HS, et al. A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). *Pharmacoeconomics* 2020;38:1219–36. <https://doi.org/10.1007/s40273-020-00952-0>
17. Kim H-J, Jo S-H. Effect of low blood pressure on prognosis of acute heart failure. *Sci Rep* 2024;14:15605. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66219-2>

Descifrando el código vascular: angiectasias y sangrado de vías digestivas bajas a propósito de un caso

Decoding the Vascular Code: Angiectasias and Lower Gastrointestinal Bleeding—A Case Report

David Fernando Ortiz-Pérez^{1*} 
Jean Carlos Pinto-Angarita⁴ 

Guillermo Olaya-Villarreal² 
Fernando Luis García del Risco⁵ 

Jorge Armando Yepes-Caro³ 

1. Residente de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7869-0895>
2. Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Universitario del Caribe. Residente de Gastroenterología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0004-7418-900X>
3. Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Universitario del Caribe. Residente de Gastroenterología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2220-535X>
4. Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-2315-5203>
5. Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-6013-7162>

Información del artículo

Recibido: 09 de marzo 2025. Evaluado: 11 de abril de 2025. Aceptado: 22 de abril de 2025.

Cómo citar: Ortiz-Pérez DF, Olaya-Villarreal G, Yepes-Caro JA, Pinto-Angarita JC, García del Risco FL. Descifrando el código vascular: angiectasias y sangrado de vías digestivas bajas a propósito de un caso. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 18-22. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a3>

Resumen

Introducción: Las angiectasias gastrointestinales son malformaciones vasculares que pueden causar hemorragias recurrentes, especialmente en adultos mayores.

Objetivo: Describir el caso de un paciente con anemia severa secundaria a angiectasia colónica y su tratamiento exitoso. **Método:** Paciente masculino de 78 años, atendido en un hospital de tercer nivel, quien presentó anemia severa (hemoglobina: 7,1 g/dL). Se realizaron estudios endoscópicos: una esofagogastroduodenoscopia, que fue normal salvo por una gastropatía antral leve, y una colonoscopia, en la que se detectó una angiectasia de aproximadamente 4 mm. **Resultados:** La lesión vascular identificada en la colonoscopia fue tratada mediante ablación endoscópica con plasma de argón, logrando la resolución completa del sangrado digestivo. **Conclusión:** Las angiectasias deben considerarse en el diagnóstico de sangrado digestivo en adultos mayores; la endoscopia terapéutica es efectiva para su manejo.

Abstract

Introduction: Gastrointestinal angiectasias are vascular malformations that can cause recurrent bleeding, especially in older adults.

Objective: To describe the case of a patient with severe anemia secondary to colonic angiectasia and its successful treatment. **Methods:** A 78-year-old male patient, attended at a tertiary level hospital, presented severe anemia (hemoglobin: 7.1 g/dL). Endoscopic studies were performed: an esophagogastroduodenoscopy, which was normal except for a mild antral gastropathy, and a colonoscopy, in which an angiectasia of approximately 4 mm was detected. Results: The vascular lesion identified at colonoscopy was treated by endoscopic argon plasma ablation, achieving complete resolution of the gastrointestinal bleeding. **Conclusion:** Angiectasis should be considered in the diagnosis of gastrointestinal bleeding in older adults; therapeutic endoscopy is effective for its management.

Palabras clave

Anemia,
Angiectasia,
Colonoscopia.

Keywords

Anemia,
Angiectasia,
Colonoscopy.

Autor para correspondencia:

*David Fernando Ortiz-Pérez

Correo: 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).



Introducción

Las hemorragias digestivas ocultas representan un reto diagnóstico, especialmente en pacientes de edad avanzada o con comorbilidades. En muchos casos, la causa subyacente puede no ser evidente en las primeras evaluaciones, lo que dificulta un tratamiento adecuado. Las angiectasias colónicas, una malformación vascular que puede pasar desapercibida en estudios iniciales, son una causa relevante de sangrados recurrentes.

Reporte de caso

Se trata de un paciente varón de 78 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial (sin otros datos relevantes), quien ingresó a una institución de tercer nivel de complejidad en Cartagena, Colombia, por síndrome anémico. En la evaluación inicial destacó una anemia severa (hemoglobina: 7,1 g/dL) con pruebas de sangre oculta en heces positivas, sin evidencia de hemorragia digestiva alta franca. El paciente requirió transfusiones sanguíneas de urgencia y se inició el estudio endoscópico para identificar la fuente del sangrado oculto.

En la esofagogastroduodenoscopia realizada, se observó únicamente gastropatía eritematosa leve en el antro gástrico, sin lesiones ulcerativas ni varices esofágicas. No se hallaron estigmas de sangrado activo en esófago, estómago ni duodeno proximal. Dado el resultado negativo en la endoscopia alta, se procedió a realizar la colonoscopia completa hasta el ciego.

La exploración colónica evidenció una mucosa de aspecto normal en la mayoría de los segmentos, salvo por la presencia de una lesión vascular a nivel del colon transverso: se identificó una angiectasia colónica única, de aproximadamente 4 mm de diámetro, con aspecto en racimo en la mucosa, sin evidencia de sangrado activo en el momento de la visualización (no se apreciaron coágulos adheridos ni extravasación espontánea) (Figura 1). No se observaron otras lesiones similares en el resto del colon ni hallazgos endoscópicos sugestivos de neoplasia u otra fuente hemorrágica.

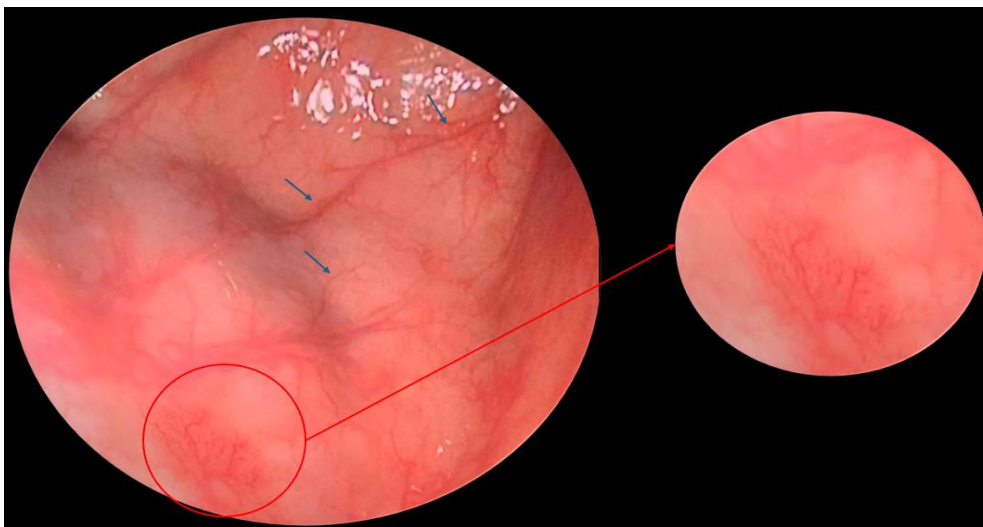


Figura 1. Colonoscopia evidenciando angiectasia de 4 mm en mucosa del colon ascendente, con aspecto de racimo vascular violáceo, sin sangrado activo; señalado por las flechas se aprecia el patrón vascular normal.

Ante este hallazgo, se decidió realizar tratamiento endoscópico inmediato de la lesión. Se aplicó coagulación con plasma de argón sobre la angiectasia colónica, logrando su ablación efectiva. El procedimiento transcurrió sin complicaciones. Tras la terapia, el paciente evolucionó de forma favorable, se mantuvo hemodinámicamente estable y no presentó nuevos episodios de sangrado digestivo durante su hospitalización. La anemia mejoró tras las transfusiones y el tratamiento específico de la lesión vascular. El paciente fue dado de alta en condición estable, con control por gastroenterología en la consulta externa.

Discusión

Las angiectasias representan una causa relevante de hemorragia digestiva, en particular en pacientes de edad avanzada o con comorbilidades cardiovasculares (4). Este caso ilustra cómo un sangrado oculto recurrente puede deberse a una lesión vascular plana fácilmente pasada por alto en evaluaciones iniciales. El diagnóstico de estas lesiones vasculares puede resultar un desafío debido al carácter intermitente del sangrado, ya que las lesiones pueden sangrar de forma episódica y luego retraerse (3,5). En series clásicas previas a la disponibilidad de videoendoscopia de alta definición, se documentó que pacientes con angiodisplasias colónicas presentaban colonoscopias y estudios radiológicos iniciales negativos, requiriendo angiografía mesentérica para identificar las malformaciones vasculares responsables del sangrado (4,7).

Hoy en día, con técnicas modernas como la cápsula endoscópica y la enteroscopia asistida, es posible visualizar el intestino delgado en busca de angiectasias ocultas cuando la endoscopia convencional alta y la colonoscopia son negativas (7,12). Se estima que las angiodisplasias del intestino delgado constituyen la causa más común de sangrado del intestino medio en pacientes mayores de 50 años. Por ende, ante un paciente de edad avanzada con anemia ferropénica o hemorragia digestiva de origen no claro, es fundamental incluir las angiectasias en el diagnóstico diferencial e insistir en estudios endoscópicos detallados de todo el tracto gastrointestinal (4,7,11).

En cuanto al manejo, la endoscopia terapéutica constituye la primera línea de tratamiento para las angiectasias con sangrado. La coagulación con plasma de argón es una técnica ablativa no contactante ampliamente utilizada por su eficacia y seguridad para controlar la hemorragia causada por estas lesiones vasculares (1-4). En el caso presentado, la aplicación de plasma de argón sobre la angiectasia colónica logró la hemostasia inmediata. Diversos estudios han demostrado altas tasas de éxito inicial con terapia endoscópica (electrocauterio bipolar, plasma de argón, láser) en angiodisplasias gastrointestinales, con control del sangrado en la mayoría de los pacientes (4).

Sin embargo, el resangrado a mediano y largo plazo sigue siendo un desafío, teniendo en cuenta que se ha reportado recurrencia de sangrado en un porcentaje significativo de casos, cercano al 30 % en algunos seguimientos a 2 años (4,11). Este comportamiento recurrente obedece a que, a menudo, existen lesiones múltiples o pueden formarse nuevas ectasias con el tiempo, especialmente si persisten factores predisponentes. Otras opciones en situaciones de sangrado persistente incluyen la embolización angiográfica selectiva de la arteria que nutre la lesión o, más drástico aún, la resección quirúrgica segmentaria del área afectada, aunque estas medidas

invasivas se reservan para hemorragias incontrolables o recurrentes a pesar del tratamiento endoscópico (1,2,11,12).

Conclusiones

Las angiectasias constituyen un diagnóstico diferencial clave en pacientes con hemorragia digestiva, especialmente en aquellos de edad avanzada o con factores de riesgo vasculares. La presentación típica puede ser una anemia ferropénica o sangrado oculto intermitente, por lo que su detección requiere un alto índice de sospecha y evaluaciones endoscópicas exhaustivas de todo el tracto digestivo. El caso descrito pone de manifiesto cómo la identificación oportuna de una angiectasia colónica permitió brindar un tratamiento curativo mediante endoscopia terapéutica, evitando hemorragias potencialmente graves. La coagulación con plasma de argón demostró ser una herramienta efectiva para lograr la hemostasia en este contexto, respaldando su papel como modalidad de primera elección en el manejo de las angiodisplasias gastrointestinales sangrantes. Finalmente, se hace énfasis en la importancia de no descartar las angiectasias como parte de los diagnósticos diferenciales en la hemorragia de vías digestivas.

Contribuciones de autoría: todos los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

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

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

Referencias

1. Roa Ballestas PA, Molineros Baron C. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las angiectasias gastrointestinales. *Universitas Medica*. 2023;64(1):1–13. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed64-1.edta>
2. Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K. Review article: Gastrointestinal angiodysplasia-pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jan;39(1):15–34. <https://doi.org/10.1111/apt.12527>
3. Galiano MT, Cepeda R, Garcia F. Angiodisplasias de intestino delgado, presentación de dos casos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2004;19:269–276.
4. Athanasoulis CA, et al. Angiodysplasia of the colon: a cause of rectal bleeding. *Cardiovasc Radiol*. 1978;1(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/BF02551967>
5. García-Compeán D, Del Cueto-Aguilera ÁN, Jiménez-Rodríguez AR, González-González JA, Maldonado-Garza HJ. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: A critical review and view points. *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co. 2019;(25): 2549–64.

6. Estigarribia Passaro J. El síndrome de Heyde. Revista Uruguaya de Cardiología. 2021;36(3):1–21. <https://doi.org/10.29277/cardio.36.3.11>
7. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. N Engl J Med. 1958;259(4):196. DOI: 10.1056/NEJM195807242590416
8. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview of diagnosis, management, and pathogenesis. Genetics in Medicine. 2011; 13, 607–16.
9. Micic D, Sengupta N. Risk Stratification of Angioectasia as a Cause of Gastrointestinal Bleeding: Untangling the Spider's Web? Dig Dis Sci. 2019; 64(10): 2693–5. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05750-z>
10. Nasr S, Khsiba A, Hamzaoui L, Mahmoudi M, Ben-Mohamed A, Yaakoubi M, et al. Clinical features and bleeding risk factors of angiodysplasia lesions in a Tunisian population. Rev Gastroenterol Mex. 2024 Jan 1;89(1):31–41. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxe.2023.03.002>
11. Sciberras N, Zammit SC, Ellul P. Management of small bowel angioectasias diagnosed during video capsule endoscopy. Annals of Gastroenterology. Hellenic Society of Gastroenterology; 2023; 36: 103–13. <https://doi.org/10.20524/aog.2023.0780>
12. Sriram N, Bar-Yishay I, Kumarasinghe P, Yusoff I, Segarajasingam D, Bourke MJ, et al. Definitive therapy of colonic angioectasia by submucosal coagulation. Endosc Int Open. 2019 Dec;07(12):E1773–7. <https://doi.org/10.1055/a-0965-6688>

Tumor de Klatskin: Breve revisión de la literatura y presentación de caso

Klatskin tumor: brief review of the literature and case presentation

María José Insignares-Osorio^{1*} 

Chelsy Amaris-Calvano⁴ 

David Fernando Ortiz-Pérez⁷ 

Marycela Díaz-Periñan² 

Eduardo Antonio Martínez-Bula⁵ 

Ligia Rosa Cuello-Pacheco³ 

Mario Enrique Montoya-Jaramillo⁶ 

1. Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0009-0003-1902-1311>
2. Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-3079-621X>
3. Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-9999-0076>
4. Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0009-0004-2735-6039>
5. Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-8787-2490>
6. Medicina Interna, Universidad del Sinú; Cartagena, Colombia. MEDISTAR Internal Medicine Research Group. <https://orcid.org/0000-0001-7479-7209>
7. Medicina Interna, Universidad del Sinú; Cartagena, Colombia. MEDISTAR Internal Medicine Research Group. Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7869-0895>

Información del artículo

Recibido: 13 de marzo de 2025. Evaluado: 08 de abril de 2025. Aceptado: 29 de abril de 2025.

Cómo citar: Insignares-Osorio MJ, Díaz-Periñan M, Cuello-Pacheco LR, Amaris-Calvano C, Martínez-Bula EA, Montoya-Jaramillo ME, Ortiz-Pérez DF. Tumor de Klatskin: Breve revisión de la literatura y presentación de caso. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 23-30. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a4>

Resumen

Los colangiocarcinomas son neoplasias malignas del tracto biliar y representan la segunda forma más frecuente de cáncer hepático. El tipo perihiliar, conocido como tumor de Klatskin, se origina en la confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo y corresponde hasta al 50 % de los casos. Aunque su incidencia en países occidentales es baja (0,3–3,5 casos por 100 000 habitantes), ha aumentado en la última década, especialmente en varones mayores. Se describe el caso de un paciente de 54 años con dolor abdominal difuso, fiebre e ictericia, diagnosticado inicialmente con sepsis de origen biliar. La colangiorresonancia evidenció hepatomegalia, nódulos hepáticos y dilatación biliar leve. La evaluación con SpyGlass confirmó un tumor de Klatskin Bismuth IV, irresecable por invasión vascular. La CPRE permitió colocar stents biliares, y la biopsia confirmó enfermedad en estadio IV con metástasis hepáticas. El manejo incluyó antibióticos, soporte hemodinámico y tratamiento paliativo ante insuficiencia hepática hiperaguda. Este caso destaca la agresividad del colangiocarcinoma perihiliar avanzado y la necesidad de diagnóstico temprano, estadificación precisa y abordaje multidisciplinario.

Palabras clave

Colangiocarcinoma perihiliar, Tumor de Klatskin, Clasificación Bismuth-Corlette.

Abstract

Cholangiocarcinomas are malignant neoplasms of the biliary tract and represent the second most common form of liver cancer. The perihilar type, known as Klatskin tumor, arises at the junction of the right and left hepatic ducts and accounts for up to 50% of cases. Although its incidence in Western countries is low (0.3–3.5 cases per 100,000 population), it has increased over the past decade, particularly among older men. We report the case of a 54-year-old male presenting with diffuse abdominal pain, fever, and jaundice, initially diagnosed with biliary sepsis. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) revealed hepatomegaly, liver nodules, and mild biliary dilation. SpyGlass cholangioscopy confirmed a Bismuth type IV Klatskin tumor, deemed unresectable due to vascular invasion. ERCP allowed placement of biliary stents, and endoscopic biopsy confirmed stage IV disease with liver metastases. Management included antibiotics, hemodynamic support, and palliative care due to acute liver failure. This case highlights the aggressiveness of advanced perihilar cholangiocarcinoma and underscores the importance of early diagnosis, accurate staging, and multidisciplinary management.

Keywords

Perihilar cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, Bismuth-Corlette classification.

Autor para correspondencia:

*María José Insignares-Osorio

Correo: majoinsignares1026@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

Los colangiocarcinomas constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias malignas que afectan el tracto biliar y representan la segunda forma más común de cáncer hepático, superados únicamente por el carcinoma hepatocelular (1). En particular, el colangiocarcinoma perihiliar — conocido como tumor de Klatskin— se origina en la confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, y constituye la presentación más frecuente de este grupo, ya que abarca hasta el 50 % de los casos de colangiocarcinoma (2,3).

Aunque su incidencia es relativamente baja en los países occidentales (entre 0,3 y 3,5 casos por 100 000 habitantes), en la última década se ha observado un incremento significativo; en tanto que en regiones endémicas, la incidencia puede ser considerablemente mayor (1–3). Además, esta enfermedad suele manifestarse en la séptima década de la vida y predomina en varones. La presentación clínica es generalmente insidiosa, con ictericia indolora, prurito y alteraciones en la función biliar, lo que contribuye a un diagnóstico tardío y a una alta tasa de mortalidad (2–4). De hecho, solo cerca de un tercio de los pacientes son candidatos a una resección quirúrgica completa, mientras que el resto debe ser manejado con terapias sistémicas o paliativas (4–6).

La alta letalidad se explica por múltiples factores: la ausencia de síntomas específicos en fases tempranas, la falta de biomarcadores confiables, la agresividad biológica del tumor y las dificultades anatómicas asociadas a su localización (4,6,7). El manejo de esta neoplasia requiere, por tanto, un abordaje multidisciplinario que combine estrategias diagnósticas avanzadas, una adecuada clasificación y estadificación del tumor, así como opciones terapéuticas que pueden ir desde cirugías complejas hasta tratamientos neoadyuvantes y paliativos (5,6). En este contexto, se presenta a continuación la revisión de un caso clínico real, que servirá de base para integrar los conocimientos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos actuales en el manejo del tumor de Klatskin.

Reporte del caso

Se trata de paciente masculino de 54 años, remitido desde Valledupar (Colombia) por un cuadro prolongado de dolor abdominal difuso, con predominio en el hipocondrio derecho, episodios febriles de origen indeterminado e ictericia. En el centro remitente se sospechó sepsis de origen biliar, por lo que se inició tratamiento con imidazoles y aminopenicilinas. La colangiorresonancia evidenció un hígado de volumen aumentado, con múltiples focos nodulares —algunos compatibles con abscesos— y leve dilatación de la vía biliar intrahepática, con presencia de un stent biliar previamente colocado.

Posteriormente, se realizó una evaluación mediante SpyGlass, en la que se identificó un tumor de Klatskin clasificado como Bismuth-Corlette IV, en contacto con la pared de la vena porta y la arteria hepática, considerado irresecable. En ese mismo procedimiento se efectuó una CPRE con colocación de stents plásticos en ambos conductos hepáticos para lograr drenaje biliar, ante la persistencia de hiperbilirrubinemia. La biopsia ecoendoscópica realizada el 08/01/2025 confirmó la presencia de un tumor de Klatskin asociado a metástasis hepáticas, clasificándolo como estadio IV.

Durante su hospitalización, el paciente presentó un cuadro de insuficiencia hepática hiperaguda, con síndrome icterico obstructivo, colangitis leve y anemia microcítica de grado III, sin criterios transfusionales, acompañado de alteraciones en los tiempos de coagulación. Se mantuvo con

tratamiento antibiótico (carbapenémico y metronidazol), soporte de reposición de potasio y medidas generales de cuidado (cabecera a 30°, oxígeno ambiente, dieta hipograsa sin lácteos). Además, se realizó un seguimiento intensivo mediante paraclínicos diarios, los cuales evidenciaron una mejoría progresiva de la hiperbilirrubinemia y el control de la sepsis biliar.

El manejo interdisciplinario incluyó evaluaciones por los servicios de cirugía hepatobiliar y medicina interna, quienes determinaron la imposibilidad de realizar una intervención quirúrgica curativa, dado el compromiso vascular y la extensión tumoral. Se decidió continuar con manejo paliativo y seguimiento clínico estrecho.

Discusión

Epidemiología y factores de riesgo

Aunque los colangiocarcinomas representan menos del 1 % de todos los cánceres, su impacto clínico es considerable debido a su agresividad y a la dificultad de lograr un diagnóstico temprano (1). En los países occidentales, se estima que estos tumores comprenden entre el 10 % y el 15 % de todos los cánceres primarios del hígado (2,3). El tumor de Klatskin, en particular, afecta mayormente a hombres de edad avanzada (frecuentemente en la séptima década de la vida) y, en las últimas décadas, se ha observado un incremento en su incidencia, con estudios que reportan aumentos superiores al 100 % en algunos registros epidemiológicos —por ejemplo, de 0,67 casos por 100 000 habitantes en 2007 a 1,4 en 2016 (8–10).

Los factores que influyen en la colangiocarcinogénesis son numerosos y complejos. Aunque existen factores de riesgo comunes para todos los subtipos, algunos resultan especialmente relevantes en los tumores de Klatskin (11,12). Entre ellos se destacan:

- Colangitis esclerosante primaria (CEP): Esta patología constituye uno de los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de colangiocarcinoma, ya que los pacientes con CEP pueden presentar un riesgo hasta 400 veces mayor que la población general. La enfermedad induce una obstrucción fibroinflamatoria progresiva de los conductos biliares, lo que provoca colestasis crónica y daño hepático, favoreciendo la aparición de cambios displásicos y la eventual malignización (11).

- Anomalías congénitas y quistes del conducto biliar: Los quistes congénitos del colédoco, como en la enfermedad de Caroli, representan otro factor de riesgo importante, pudiendo predisponer al desarrollo de colangiocarcinomas incluso en edades tempranas. Asimismo, la presencia de anomalías en la unión pancreatobiliar incrementa la exposición crónica del epitelio biliar a secreciones irritativas, facilitando cambios premalignos (9,11).

- Hepatopatías crónicas y cirrosis: La cirrosis, independientemente de su etiología (viral, alcohólica o no alcohólica), ha sido identificada como un predictor de colangiocarcinoma. En estos pacientes, la inflamación crónica sostenida y los procesos de remodelación del tejido hepático contribuyen significativamente a la transformación maligna (11).

- Infecciones parasitarias: En regiones endémicas, la infección por trematodos hepáticos como *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* constituye un factor etiológico bien establecido. La

infestación crónica genera colangitis persistente, condición que favorece los mecanismos de carcinogénesis (11).

- Factores relacionados con el estilo de vida: El consumo excesivo de alcohol, la diabetes mellitus, la obesidad y la hipertensión arterial han sido asociados a un aumento del riesgo de colangiocarcinoma. Estos factores parecen actuar a través de mecanismos de inflamación sistémica crónica y disfunción metabólica, que alteran la homeostasis del epitelio biliar (11).

Estos factores resaltan la necesidad de un enfoque preventivo y de vigilancia en poblaciones de alto riesgo, ya que la detección precoz sigue siendo uno de los mayores retos en el manejo de esta enfermedad.

Clasificación y estadificación

La correcta clasificación y estadificación del colangiocarcinoma es esencial para definir el pronóstico y orientar el tratamiento. Los colangiocarcinomas se dividen en tres subtipos principales en función de su localización anatómica:

1. Colangiocarcinomas intrahepáticos o periféricos: Representan entre el 10 % y el 20 % de los casos y se originan en el parénquima hepático (6,10,13).
2. Colangiocarcinomas extrahepáticos perihiliares: Conocidos como tumores de Klatskin, constituyen hasta el 50 % de los casos y se localizan en la confluencia de los conductos hepáticos(13).
3. Colangiocarcinomas extrahepáticos distales: Comprenden entre el 30 % y el 40 % de los casos, ubicándose en los conductos biliares fuera del parénquima hepático, hacia el páncreas o duodeno(13).

La clasificación de Bismuth-Corlette es la más utilizada para describir la extensión anatómica del tumor en el área hilar. Según este sistema:

- Tipo I: El tumor se limita al conducto hepático común, sin alcanzar la confluencia (7,13).
- Tipo II: Afecta la confluencia sin extenderse a los conductos intrahepáticos secundarios (7,11).
- Tipo IIIa y IIIb: Muestran extensión hacia los conductos intrahepáticos derechos o izquierdos, respectivamente (11).
- Tipo IV: Involucra de manera bilateral a los conductos, lo que generalmente se asocia a un peor pronóstico y limita las opciones quirúrgicas (6,7,11).

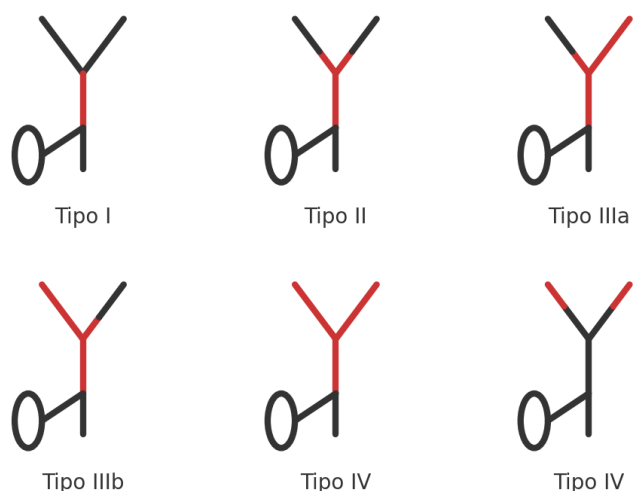


Figura 1. Clasificación de Bismuth-Corlette. Esquema de elaboración propia.

Por otro lado, el sistema TNM (Tumor, Nódulo, Metástasis), según la AJCC/UICC, se utiliza para la estadificación patológica y tiene implicaciones pronósticas importantes. En la versión más reciente, se evalúa la invasión local, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis a distancia (2,6,13,14). Es importante mencionar que, para la planificación quirúrgica, se combinan criterios anatómicos (como la clasificación de Bismuth-Corlette) con evaluaciones de volumen hepático remanente y la invasión vascular, aspectos críticos para determinar la resecabilidad.

Tabla 1. Clasificación de la Unión Internacional contra el Cáncer

Clasificación de la Unión Internacional contra el Cáncer	
Clasificación tumoral	UICC
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor confinado en el conducto biliar
T2a	Sobrepasa la pared ductal e invade el tejido adiposo perihiliar
T2b	Invade el parénquima hepático
T3	Invasión unilateral de la arteria/vena hepática
T4	Invasión de la rama principal de la AH/VP, Bismuth IV, o Bismuth III con invasión contralateral de la A/V
Estadio TNM	
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
IIIa	T3 N0 M0
IIIb	T1-T3 N1 M0
IVa	T4 Nx M0
IVb	Tx Nx M1

La integración de estos sistemas (Bismuth-Corlette y TNM) permite una evaluación multidimensional de la enfermedad, lo que resulta fundamental para decidir entre una intervención quirúrgica con intención curativa o estrategias paliativas.

Estrategias diagnósticas

El diagnóstico del tumor de Klatskin generalmente se inicia en pacientes que presentan un síndrome colestásico obstructivo. La ictericia, especialmente cuando es indolora, junto con otros síntomas como prurito y cambios en el color de la orina y heces, debe suscitar la sospecha de un proceso obstructivo en la zona hiliar (10, 14, 15).

Pruebas de laboratorio y marcadores

Se observa un patrón bioquímico de colestasis, con elevación marcada de bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transpeptidasa. El CA 19-9 es el marcador tumoral más utilizado; aunque no es específico, niveles muy elevados en el contexto de obstrucción biliar pueden sugerir malignidad. La determinación de otros marcadores, como el CEA, puede ser complementaria, pero su utilidad es menor en el diagnóstico diferencial (8,9).

Estudios de imagen

La evaluación por imágenes es determinante para el diagnóstico y la planificación terapéutica:

- Ecografía abdominal: Es la primera herramienta no invasiva para detectar la dilatación de la vía biliar intrahepática, aunque su capacidad para identificar la masa tumoral es limitada (2,3).
- Tomografía Computarizada (TC): La TC multidetector permite evaluar la extensión del tumor, la invasión vascular y descartar metástasis a distancia. La realización de estudios trifásicos de abdomen ayuda a definir la anatomía del hilio y la presencia de adenopatías (2,3).
- Resonancia Magnética con Colangiopancreatografía (colangio-RM): Considerada la modalidad de elección para mapear la extensión ductal del tumor, la colangio-RM ofrece imágenes multiplanares detalladas que permiten clasificar el tumor según el sistema de Bismuth-Corlette (1-3).
- Colangiografía Directa (CPRE o Colangiografía Transhepática): Estas técnicas invasivas no solo confirman la estenosis biliar, sino que permiten obtener muestras para el diagnóstico histopatológico. La CPRE es especialmente útil si se planifica además la colocación de stents para el drenaje biliar, lo que puede mejorar la función hepática preoperatoria (2-4,6).

- Técnicas adicionales:

La tomografía por emisión de positrones (PET-CT) y el ultrasonido endoscópico (EUS) con punción aspiración pueden complementar el estudio en casos seleccionados, especialmente para evaluar la presencia de metástasis ganglionares o confirmar la naturaleza maligna del proceso (2,3,6,9).

El diagnóstico definitivo a menudo se confirma mediante el análisis histológico de la muestra resecada o, en algunos casos, de biopsias obtenidas por CPRE o EUS. La integración de estos métodos diagnósticos es crucial para planificar el abordaje terapéutico adecuado.

Conclusiones

El tumor de Klatskin representa uno de los desafíos más complejos en la práctica hepatobiliar, tanto por su localización central como por su comportamiento biológico agresivo. Este colangiocarcinoma perihiliar, que se origina en la confluencia de los conductos hepáticos, se caracteriza por una presentación clínica insidiosa, con síntomas inespecíficos como ictericia, prurito y dolor abdominal leve, lo que a menudo retrasa su diagnóstico. La baja incidencia en países occidentales, sumada a un incremento en algunas regiones y a su predominio en varones de edad avanzada, subraya la importancia de un enfoque preventivo en poblaciones de alto riesgo, especialmente en pacientes con colangitis esclerosante primaria, anomalías congénitas de la vía biliar o hepatopatías crónicas.

El manejo del tumor de Klatskin requiere una integración multidisciplinaria que combine técnicas diagnósticas avanzadas, tales como colangiografía, SpyGlass, TC y EUS, con criterios de clasificación y estadificación robustos, como los sistemas Bismuth-Corlette y TNM. La identificación temprana y la correcta evaluación de la extensión tumoral son fundamentales para determinar la viabilidad de una resección quirúrgica curativa, ya que la cirugía es la única opción potencialmente curativa. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la enfermedad se presenta en estadios avanzados, imposibilitando intervenciones radicales y obligando a optar por tratamientos paliativos, como el drenaje biliar mediante CPRE y terapias sistémicas.

El caso clínico presentado evidencia la complejidad del manejo en situaciones de compromiso vascular y metástasis hepáticas, resaltando la necesidad de un control riguroso de la sepsis biliar y la insuficiencia hepática, además del soporte nutricional y electrolítico. En conclusión, el abordaje integral y personalizado de estos pacientes es esencial para optimizar los resultados, mejorar la calidad de vida y ofrecer alternativas terapéuticas en un escenario de alta letalidad.

Financiación: los autores declaran que no han recibido financiación.

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

Referencias

1. Zhang X, Liu H. Klatskin Tumor: A Population-Based Study of Incidence and Survival. Med Sci Monit. 2019;25:4503. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6597140/>
2. Hidalgo Méndez F. Colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). Revista Clínica de Medicina de Familia. 2014 Feb;7(1):69–72. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Molina V, Sampson J, Ferrer J, Sánchez-Cabus S, Calatayud D, Pavel MC, et al. Tumor de Klatskin: Diagnóstico, evaluación preoperatoria y consideraciones quirúrgicas. Cir Esp. 2015 Nov 1;93(9):552–60. <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-tumor-klatskin-diagnostico-evaluacion-preoperatoria-S0009739X15001888>
4. Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, Khan SA, Loukas A, Sirica AE, et al. Cholangiocarcinoma. Nature Reviews Disease Primers 2021; 7:1. 2021 Sep 9;7(1):1–17. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00300-2>

5. Rojas V, González M, Humberto C, Bambino J, Guillermo A, Barzola D. Tratamiento quirúrgico del tumor de Klatskin y su pronóstico. *Journal of American Health*. 2025 Jan 29;8(1):13–13. Available from: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/215>
6. Álvaro D, Gores GJ, Walicki J, Hassan C, Sapisochin G, Komuta M, et al. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2023 Jul 1;79(1):181–208. Available from: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showFullText?pii=S016882782300185X>
7. Welzel TM, McGlynn KA, Hsing AW, O'Brien TR, Pfeiffer RM. Impact of classification of hilar cholangiocarcinomas (Klatskin Tumors) on the incidence of intra- and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Jun 21;98(12):873–5. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj234>
8. Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, Kelley RK, Gores GJ. Cholangiocarcinoma — evolving concepts and therapeutic strategies. *Nature Publishing Group [Internet]*. 2017;15. <http://codes.iarc.fr/>
9. Ilyas SI, Gores GJ. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology [Internet]*. 2013 Dec 1;145(6):1215. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3862291/>
10. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011 Sep;8(9):512–22. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2011.131>
11. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011 Jul;54(1):173–84. <https://doi.org/10.1002/hep.24351>
12. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of Digestive Diseases in the United States Part III: Liver, Biliary Tract, and Pancreas. *Gastroenterology*. 2009;136(4):1134–44. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.038>
13. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, Rosen C, Gores G, Neuhaus P, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011 Apr;53(4):1363–71. <https://doi.org/10.1002/hep.24227>
14. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, Heaton N, Karani J, Pereira SP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: An update. *Gut*. 2012 Dec;61(12):1657–69. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301748>
15. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JM, Lillemoe KD, et al. Cholangiocarcinoma: Thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg*. 2007 May;245(5):755–62. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3>

Amiloidosis y sangrado: a propósito de un caso

Amyloidosis and bleeding: a case report

* Cristina Zurique-Sánchez¹ Leonardo Solís-Parra² Fabio de la Hoz-Guerra³ Marina Zurique-Sánchez⁴ Marina Sánchez-Sanabria⁵ Evelin Herrera⁶ 

1. Médico. Especialista en Medicina Interna y Epidemiología. Universidad de Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7378-8025>

2. Médico. Alianza Diagnóstica CEC, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0009-0007-4034-2311>

3. Médico. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. FUCS. Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-9394-8337>

4. Médico. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Neurodinamia. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1062-0046>

5. Enfermera. Doctora en Ciencias de la Educación. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8148-4478>

6. Médica. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-0158-0985>

Información del artículo

Recibido: 01 de marzo de 2025. Evaluado: 24 de abril de 2025. Aceptado: 30 de abril de 2025.

Cómo citar: Zurique-Sánchez C, Solís-Parra L, de la Hoz-Guerra F, Zurique-Sánchez M, Sánchez-Sanabria M, Herrera E. Amiloidosis y sangrado: a propósito de un caso. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 31-37. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a5>

Resumen

Introducción: La amiloidosis es un grupo de enfermedades causadas por el depósito de proteínas mal plegadas en diversos órganos, lo que puede ocasionar sangrado, una complicación poco frecuente pero grave.

Caso: Hombre de 41 años con amiloidosis AL kappa que presentó sangrado espontáneo intraabdominal, asociado a déficit de factores de coagulación y alteraciones hemostáticas. A pesar del soporte transfusional, antifibrinolíticos y vitamina K, el paciente falleció.

Discusión: El sangrado en amiloidosis puede deberse a múltiples mecanismos combinados, como déficit de factores de coagulación y disfunción vascular, lo que complica su manejo.

Conclusiones: Aunque infrecuente, el sangrado en amiloidosis puede ser mortal, por lo que su reconocimiento temprano y tratamiento integral son esenciales.

Palabras clave

Amiloidosis
Sistémica,
Sangrado,
Déficit, Factores
de coagulación,
vasculopatía.

Abstract

Introduction: Amyloidosis is a group of diseases caused by the deposition of misfolded proteins in various organs, potentially leading to bleeding — a rare but serious complication.

Case: A 41-year-old man with AL kappa amyloidosis presented with spontaneous intra-abdominal bleeding, associated with coagulation factor deficiencies and hemostatic alterations. Despite transfusion support, antifibrinolytics, and vitamin K administration, the patient's condition worsened, and he died.

Discussion: Bleeding in amyloidosis may result from multiple combined mechanisms, such as acquired coagulation factor deficiencies and vascular dysfunction, making management challenging.

Conclusions: Although rare, bleeding in amyloidosis can be fatal; early recognition and comprehensive treatment are essential.

Keywords

Systemic
Amyloidosis,
Bleeding,
Deficiency,
Coagulation
Factors,
Vasculopathy.

Autor para correspondencia:

*Cristina Zurique-Sánchez

Correo: czurique@unab.edu.co

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



Introducción

La amiloidosis sistémica primaria (AL) forma parte del grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteína amiloide en diversos tejidos y órganos, lo que potencialmente conduce a su disfunción. La AL primaria es una entidad poco frecuente, de curso crónico y, con frecuencia, subdiagnosticada (1). Su incidencia es de aproximadamente 12 casos nuevos por cada millón de habitantes al año (2).

La AL presenta manifestaciones clínicas diversas. Con mayor frecuencia se observan síntomas constitucionales, como fatiga y pérdida de peso involuntaria, los cuales son los más comúnmente referidos. Por lo demás, los síntomas dependen del órgano comprometido: síndrome nefrótico, neuropatía periférica, miocardiopatía restrictiva, hepatomegalia; y, con mucha menor frecuencia, macroglosia y sangrados (3). A continuación, se presenta el caso de un hombre de 41 años con sangrado masivo asociado al padecimiento de AL.

Presentación del caso

Paciente masculino de 41 años, con diagnóstico desde 2024 de amiloidosis sistémica tipo AL kappa. Al momento del diagnóstico presentaba compromiso renal: enfermedad renal crónica con tasa de filtración glomerular de 18 ml/min/1,73 m² y proteinuria en 24 horas de 9 gramos; compromiso cardiaco: fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 37 % y pro-BNP de 2.500 pg/ml; y compromiso neurológico: polineuropatía axonal sensitivo-motora de las cuatro extremidades.

Había recibido tres ciclos de quimioterapia sistémica según protocolo Dara-CyBorD, con complicaciones infecciosas relacionadas con citopenias. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro de un día de evolución, caracterizado por dolor abdominal muy intenso, localizado en hipocondrio derecho, asociado a náuseas. No refirió traumas previos. El último ciclo de quimioterapia había finalizado cuatro días antes.

Al ingreso, se encontraba somnoliento. En el examen físico se documentó tensión arterial de 100/60 mmHg, taquicardia de 124 latidos por minuto, taquipnea de 23 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno del 93 % al ambiente, temperatura corporal de 36,2 °C, dolor a la palpación en hipocondrio derecho y llenado capilar lento (4 segundos).

La química sanguínea mostró anemia grave normocítica normocrómica (6,2 g/dl), plaquetas: 250.000 células/mm³; tiempo de protrombina: 36 segundos (INR: 3,2; control: 11 segundos), tiempo de tromboplastina parcial activado: 77 segundos (control: 25 segundos), alanina aminotransferasa: 352 U/l, aspartato aminotransferasa: 258 U/l, y lactato: 3,6 mmol/l. El tromboelastograma evidenció R alto, K alto y ángulo bajo.

La tomografía computarizada abdominopélvica simple documentó hematoma subcapsular hepático de aproximadamente 1.500 cc.

Con base en las pruebas de coagulación, el paciente recibió soporte transfusional con glóbulos rojos empaquetados, plasma fresco congelado, crioprecipitados y ácido tranexámico. El dosaje de factores de coagulación mostró: factor VIII: 155 %, factor V: 166 %, déficit de factor X (< 20 %), déficit del factor de von Willebrand: 10 %, cofactor de ristocetina: 20 % y fibrinógeno: 80 mg/dl.

El paciente fue llevado a laparotomía exploratoria, con drenaje de 2.000 cc de sangre y empaquetamiento, logrando control parcial del sangrado. Durante el procedimiento, requirió doble soporte vasopresor. Posteriormente, tras seis horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, presentó deterioro clínico progresivo, con hemoglobina de control en 2,2 g/dl, y falleció.

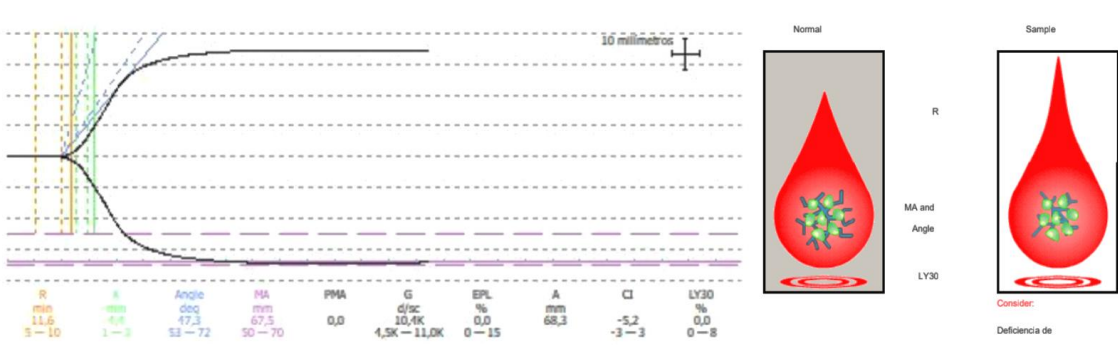


Figura 1. Perfil de tromboelastografía (TEG).

Discusión

La amiloidosis es un conjunto heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el depósito de fibrillas de amiloide mal plegadas en los órganos. Puede clasificarse según su etiología en primaria o secundaria.

La amiloidosis primaria, conocida como AL (por cadenas ligeras), es el tipo más común y se origina a partir de una discrasia hematológica en la que se malpliegan y depositan cadenas ligeras de inmunoglobulinas. En contraste, la amiloidosis secundaria (AA) es causada por el depósito de la proteína amiloide A sérica, derivada de condiciones inflamatorias crónicas, como infecciones o enfermedades autoinmunes, entre otras.

Otros tipos incluyen la amiloidosis hereditaria (AH), que involucra transtiretina mutante u otras proteínas; la amiloidosis sistémica senil, relacionada con el depósito de transtiretina de tipo salvaje; y la amiloidosis asociada a diálisis, en la cual se deposita β 2-microglobulina, entre otros (4).

La relación fisiopatológica entre la amiloidosis y los trastornos hemorrágicos es compleja y aún no se comprende completamente. Se han propuesto múltiples mecanismos que, a menudo, confluyen simultáneamente. Entre ellos se incluyen: deficiencia adquirida de factores de coagulación, vasculopatía amiloide, hiperfibrinólisis, disfunción plaquetaria, ruptura tisular secundaria al depósito de amiloide, y coagulopatía asociada a quimioterapia (4, 5, 6, 7).

Algunos de estos mecanismos están más asociados a ciertos tipos de amiloidosis. Por ejemplo, la deficiencia adquirida de factores de coagulación se ha documentado casi exclusivamente en casos de amiloidosis AL (4).

La deficiencia adquirida del factor X es la más común; sin embargo, también se han reportado deficiencias de los factores V, VII, XII y otros (8, 9). Aunque estas son menos frecuentes, comparten un mecanismo fisiopatológico similar: las fibrillas de amiloide poseen la capacidad de absorber

directamente los factores de coagulación. Incluso, se han descrito casos de deficiencias combinadas de factores (10).

Asimismo, los depósitos de amiloide pueden secuestrar el factor de von Willebrand (vWF), interrumpiendo la adhesión y agregación plaquetaria debido a una distribución alterada de los multímeros y a la disminución de la actividad del cofactor de ristocetina. Este fenómeno propicia el desarrollo de un síndrome de von Willebrand adquirido (AvWS) (7).

La fragilidad vascular inducida por la infiltración de amiloide en las paredes de los vasos sanguíneos compromete su integridad estructural. Esto conlleva a una mayor propensión al sangrado, tanto por la debilidad mecánica de los vasos como por la disminución de la capacidad vasoconstrictora (11).

Por otro lado, algunos pacientes con amiloidosis presentan un estado de hiperfibrinólisis, que también incrementa el riesgo hemorrágico. Este puede deberse al aumento en la actividad de los activadores del plasminógeno o a la disminución de la actividad del inhibidor de la plasmina. Clínicamente, este estado se puede evidenciar mediante prolongación del tiempo de trombina, hipofibrinogenemia y elevación de los niveles de complejos plasmina- α 2-antiplasmina y productos de degradación de fibrina (12). En la mayoría de los casos, las pruebas de coagulación pueden sugerir estas deficiencias, por lo que se debe realizar un abordaje integral y exhaustivo de los parámetros de coagulación y fibrinólisis.

La deficiencia de los factores de coagulación XII, XI, IX y VIII conlleva la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT); la deficiencia del factor VII, a la prolongación del tiempo de protrombina (TP); y la deficiencia de los factores X, V y II, a la prolongación de ambos tiempos de coagulación (2, 13). Las deficiencias combinadas de dos o más factores pueden provocar una prolongación simultánea del TP y del aPTT. En caso de documentar resultados anormales en estas pruebas, debe evaluarse de forma individual la actividad específica de cada uno de los factores de coagulación.

Algún grado de disfunción plaquetaria puede documentarse hasta en el 70 % de los pacientes con amiloidosis. Se ha observado que el depósito de amiloide puede interferir con la adhesión y agregación plaquetaria, lo cual incrementa el riesgo de sangrado (14, 15). De igual forma, aunque con menor frecuencia, las coagulopatías inducidas por los agentes quimioterapéuticos empleados habitualmente en el tratamiento de estos pacientes también pueden aumentar el riesgo de hemorragias (16).

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de los órganos afectados, y el sangrado —tanto espontáneo como perioperatorio— puede presentarse hasta en un tercio de los pacientes (14, 17, 18), aunque hasta el 50 % de quienes padecen amiloidosis pueden tener pruebas de coagulación alteradas (17).

Los sitios de sangrado más frecuentes son intracerebral, gastrointestinal (GIT) y mucocutáneo; sin embargo, en la amiloidosis, el sangrado puede manifestarse en cualquier localización. A nivel del sistema nervioso central, la amiloidosis afecta preferentemente a arterias corticales y leptomeníngicas de tamaño pequeño a mediano, y con menor frecuencia a capilares y venas. Los sangrados ocurren con mayor frecuencia en los lóbulos frontal, temporal y occipital (19, 20, 21).

A nivel gastrointestinal, la infiltración amiloide favorece la formación de úlceras, erosiones y fragilidad vascular, lo cual incrementa el riesgo de hemorragias. Estas suelen manifestarse como hematemesis, melenas o sangrados intraabdominales, y constituyen una de las complicaciones más graves y difíciles de controlar, requiriendo a menudo intervenciones agresivas como soporte transfusional, terapia endoscópica o incluso quirúrgica (22, 23).

A nivel mucocutáneo, los pacientes pueden experimentar epistaxis, gingivorragias, equimosis y púrpura. Estos episodios pueden ser espontáneos o desencadenados por traumatismos mínimos. La púrpura periorbitaria es una manifestación característica de la amiloidosis AL, conocida como el "síndrome del mapache", y se produce por la infiltración amiloide de los vasos sanguíneos cutáneos, lo que facilita su ruptura. Este signo suele constituir un indicio temprano de la enfermedad (24).

El manejo del sangrado en la amiloidosis se centra en el control del foco hemorrágico agudo, la corrección de las alteraciones de la hemostasia y la prevención de futuros episodios. En escenarios de deficiencia de factores de coagulación, se requerirá la reposición mediante plasma fresco congelado o concentrados específicos de factores (25). En algunos casos, puede ser necesaria la administración repetida de estos hemoderivados en intervalos cortos. Incluso, se ha reportado el uso exitoso de factor VIIa activado recombinante (rFVIIa) en pacientes con deficiencia adquirida del factor X (26).

El ácido tranexámico, un agente antifibrinolítico que inhibe la conversión de plasminógeno a plasmina y estabiliza los coágulos de fibrina, se convierte en una opción terapéutica en el manejo del sangrado asociado a hiperfibrinólisis en la amiloidosis (27). En particular, en la amiloidosis AL, se ha documentado que el ácido tranexámico reduce significativamente los episodios hemorrágicos (27, 28).

En cuanto a la prevención de hemorragias, puede ser necesario el soporte transfusional periódico con factores específicos, guiado por los resultados de las pruebas de laboratorio. El uso continuado de ácido tranexámico ha demostrado beneficios en la reducción de episodios hemorrágicos en estos pacientes. Además, la gestión integral debe incluir un monitoreo riguroso y una atención de apoyo que aborde los problemas vasculares subyacentes. Por su parte, un manejo más agresivo de la enfermedad parece tener un impacto marginal sobre los niveles de los factores de coagulación, aunque se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad (29, 30). El caso clínico acá presentado tuvo un sangrado espontáneo intraabdominal masivo relacionado a deficiencia dual de Factor X y Síndrome de von Willebrand adquirido.

Conclusiones

La amiloidosis sistémica —especialmente la amiloidosis AL— implica la aparición de complicaciones hemostáticas que predisponen a episodios hemorrágicos potencialmente mortales. El sangrado en estos pacientes tiene una fisiopatogenia heterogénea, con mecanismos que pueden confluir simultáneamente. Se requiere un abordaje diagnóstico y terapéutico integral, que permita identificar y corregir las deficiencias de factores de coagulación, así como gestionar la hiperfibrinólisis y la fragilidad vascular, lo que demanda, en muchos casos, una aproximación

multidisciplinaria. Asimismo, la investigación continua en este ámbito resulta crucial para mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes con amiloidosis y sangrado.

Financiación: los autores declaran que no han recibido financiación.

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

Referencias

1. Posadas, ML, Aguirre MA, Belziti C, Brouet E, Auteri MA, Forte AL, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico de la amiloidosis: Parte 1/3. Año 2020. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2021;78(1):74-82. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n1.30824>
2. Nicol M, Siguret V, Vergaro G, Aimo A, Emdin M, Dillinger JG, et al. Thromboembolism and bleeding in systemic amyloidosis: A review. ESC Heart Fail. 2022;9(1):11-20. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13701>
3. Abdallah N, Muchtar E, Dispenzieri A, Gonsalves W, Buadi F, Lacy MQ, et al. Coagulation abnormalities in light chain amyloidosis. Mayo Clin Proc. 2021;96(2):320-30. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.061>
4. Sucker C, Hetzel GR, Grabensee B, Stocksclaeder M, Scharf RE. Amyloidosis and bleeding: Pathophysiology, diagnosis, and therapy. Am J Kidney Dis. 2006;47(6):947-55. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.036>
5. Thompson CA, Kyle R, Gertz M, et al. Systemic AL amyloidosis with acquired factor X deficiency: A study of perioperative bleeding risk and treatment outcomes in 60 patients. Am J Hematol. 2010;85(3):171-173. <https://doi.org/10.1002/ajh.21603>
6. Ericson S, Shah N, Liberman J, Aboulafia DM. Fatal bleeding due to acquired factor IX and X deficiency: a rare complication of primary amyloidosis; case report and review of the literature. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2014; 14:e81. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2013.08.007>
7. Kos CA, Ward JE, Malek K, et al. Association of acquired von Willebrand syndrome with AL amyloidosis. Am J Hematol 2007; 82:363. <https://doi.org/10.1002/ajh.20829>
8. Emori Y, Sakugawa M, Niiya K, Kiguchi T, Kojima K, Takenaka K, et al. Life-threatening bleeding and acquired factor V deficiency associated with primary systemic amyloidosis. Blood Coagul Fibrinolysis. 2002;13(6):555-9. <https://doi.org/10.1097/00001721-200209000-00011>
9. Wiest, R., Klouche, M., Härle, P. et al. Acquired combined factor X and XII deficiency with isolated bleeding complications in a patient with AL amyloidosis. Ann Hematol. 2005;84(3):196-9. <https://doi.org/10.1007/s00277-004-0970-8>
10. McPherson RA, Onstad JW, Ugoretz RJ, Wolf PL. Coagulopathy in amyloidosis: combined deficiency of factors IX and X. Am J Hematol. 1977;3:225-35. <https://doi.org/10.1002/ajh.2830030303>
11. Hoffman JE, Dempsey NG, Sanchowala V. Systemic Amyloidosis Caused by Monoclonal Immunoglobulins: Soft Tissue and Vascular Involvement. Hematol Oncol Clin North Am 2020; 34:1099. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2020.08.004>
12. Gastineau DA, Gertz MA, Daniels TM, Kyle RA, Bowie EJ. Inhibitor of the thrombin time in systemic amyloidosis: a common coagulation abnormality. Blood. 1991 Jun 15;77(12):2637-40
13. Choufani EB, Sanchowala V, Ernst T, Quillen K, Skinner M, Wright DG, Seldin DC. Acquired factor X deficiency in patients with amyloid light-chain amyloidosis: incidence, bleeding manifestations, and response to high-dose chemotherapy. Blood. 2001; 97(6):1885-7. <https://doi.org/10.1182/blood.v97.6.1885>
14. Mumford AD, O'Donnell J, Gillmore JD, Manning RA, Hawkins PN, Laffan M. Bleeding symptoms and coagulation abnormalities in 337 patients with AL-amyloidosis. Br J Haematol. 2000;110(2):454-60. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2000.02183.x>
15. Charyev BM, et al. Characteristics of the aggregative function of thrombocytes in amyloidosis. Ter Arkh. 1988;60(6):85-8.

16. Kvolik S, Jukic M, Matijevic M, Marjanovic K, Glavas-Obrovac L. An overview of coagulation disorders in cancer patients. *Surg Oncol.* 2010;19(1):e33-46. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2009.03.008>
17. Gamba G, Montani N, Anesi E, Palladini G, Capezzer M, Soldavini E, Merlini G. Clotting alterations in primary systemic amyloidosis. *Haematologica.* 2000;85(3):289-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10702818/>
18. Suga N, Miura N, Kitagawa W, et al. Differential diagnosis of localized and systemic amyloidosis based on coagulation and fibrinolysis parameters. *Amyloid.* 2012;19(2):61-5. <https://doi.org/10.3109/13506129.2012.663425>
19. Ikeda SI. Cerebral amyloid angiopathy with familial transthyretin-derived oculoleptomeningeal amyloidosis. *Brain Nerve.* 2013; 65(7):831. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23832986/>
20. Vinters HV, Gilbert JJ. Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain. II. The distribution of amyloid vascular changes. *Stroke.* 1983;14(6):924-8. <https://doi.org/10.1161/01.str.14.6.924>
21. Jäkel, L. et al. Prevalence of cerebral amyloid angiopathy: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia.* 2021; 18(1):10-28. <https://doi.org/10.1002/alz.12366>
22. Bucurica S, Nancoff AS, Moraru MV, Bucurica A, Socol C, Balaban DV, Mititelu MR, Maniu I, Ionita-Radu F, Jinga M. Digestive Amyloidosis Trends: Clinical, Pathological, and Imaging Characteristics. *Biomedicines.* 2024; 12(11):2630. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12112630>
23. Syed U, Ching Companioni RA, Alkhawam H, Walfish A. Amyloidosis of the gastrointestinal tract and the liver: clinical context, diagnosis and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 28:1109. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000695>
24. Claveau JS, Wetter DA, Kumar S. Cutaneous manifestations of monoclonal gammopathy. *Blood Cancer J.* 2022 Apr 11;12(4):58. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00661-1>
25. Takabe K, Holman PR, Herbst KD, Glass CA, Bouvet M. Successful perioperative management of factor X deficiency associated with primary amyloidosis. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(3):358-62. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2003.10.014>
26. Boggio L, Green D. Recombinant human factor VIIa in the management of amyloid-associated factor X deficiency. *Br J Haematol* 2001; 112(4):1074. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02667.x>
27. Matsumoto G, Mori H, Mori T, Sakaki C. Clinical effects of tranexamic acid on bleeding tendency due to fibrinolytic activation of AL amyloidosis. *BMJ Case Rep.* 2023;16(9):e254483. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-254483>
28. Arahata M, Takamatsu H, Morishita E, Kadohira Y, Yamada S, Ichinose A, Asakura H. Coagulation and fibrinolytic features in AL amyloidosis with abnormal bleeding and usefulness of tranexamic acid. *Int J Hematol.* 2020;111(4):550-558. <https://doi.org/10.1007/s12185-019-02811-x>
29. Breems DA, Sonneveld P, de Man RA, Leebeek FW. Successful treatment of systemic amyloidosis with hepatic involvement and factor X deficiency by high dose melphalan chemotherapy and autologous stem cell reinfusion. *Eur J Haematol.* 2004;72(3):181-5. <https://doi.org/10.1046/j.0902-4441.2003.00200.x>
30. Camoriano JK, Greipp PR, Bayer GK, Bowie EJ. Resolution of acquired factor X deficiency and amyloidosis with melphalan and prednisone therapy. *N Engl J Med.* 1987;316(18):1133-5. <https://doi.org/10.1056/nejm198704303161806>

Nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato en pacientes adultos

Nephrotoxicity induced by amphotericin B deoxycholate in adult patients

Ana María Orjuela-Camargo¹ 

Laura Natalia Quintana-Murillo² 

Giovanni Caviedes-Pérez^{3*} 

1. Médica Familiar. Pontificia Universidad Javeriana. Sociedad Clínica Emcosalud. <https://orcid.org/0000-0001-8469-756X>
2. Médica. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila. <https://orcid.org/0009-0006-9958-5345>
3. Medicina interna y farmacología clínica. Universidad Surcolombiana. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila. <https://orcid.org/0000-0003-3329-2073>

Información del artículo

Recibido: 23 de marzo de 2025. Evaluado: 19 de abril de 2025. Aceptado: 25 de abril de 2025.

Cómo citar: Orjuela-Camargo AM, Quintana-Murillo LN, Caviedes-Pérez G. Nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato en pacientes adultos. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 38-48. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a6>

Resumen

La anfotericina B es un antifúngico del grupo de los poliénicos, utilizado en infecciones fúngicas invasivas y en la leishmaniasis. Su principal reacción adversa es la nefrotoxicidad, seguida por trastornos electrolíticos y reacciones asociadas a la infusión. Para reducir estos efectos, se recomiendan formulaciones lipídicas, aunque su alto costo limita su uso en muchos sistemas de salud, donde se prefiere la formulación con desoxicolato. Con el objetivo de identificar los factores asociados a la nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B desoxicolato, se realizó una búsqueda bibliográfica en diversas bases de datos. Los efectos adversos más comunes fueron la elevación de azoados y la hipocalcemia, seguidos por anemia, dolor en el sitio de administración y flebitis. Los principales factores de riesgo incluyen la dosis acumulada, el uso prolongado, la edad avanzada, la inmunosupresión y la coadministración con otros medicamentos nefrotóxicos. Las estrategias preventivas más efectivas fueron la hidratación para aumentar la diuresis, la reposición electrolítica —especialmente de potasio— y, en algunos casos, la suspensión del fármaco.

Palabras clave

Anfotericina B
desoxicolato,
Nefrotoxicidad,
Reacciones adversas.

Abstract

Amphotericin B is a polyene antifungal used to treat invasive fungal infections and leishmaniasis. Its main adverse effect is nephrotoxicity, followed by electrolyte imbalances and infusion-related reactions. To minimize these effects, lipid formulations are recommended; however, due to their high cost, many healthcare systems favor the use of the deoxycholate form.

A literature review was conducted across multiple databases to identify factors associated with nephrotoxicity induced by amphotericin B deoxycholate. The most common adverse effects were elevated nitrogenous waste products and hypokalemia, followed by anemia, infusion site pain, and phlebitis. Major risk factors included cumulative drug dose, prolonged treatment duration, advanced age, pharmacological immunosuppression, and concurrent use of other nephrotoxic drugs.

The most effective preventive strategies were aggressive hydration to increase diuresis, electrolyte replacement—particularly potassium supplementation—and, in some cases, discontinuation of the drug.

Keywords

Amphotericin B
deoxycholate,
Nephrotoxicity,
Adverse drug reaction

Autor para correspondencia:

*Giovanni Caviedes Pérez

Correo: giovanni.caviedes@usco.edu.co

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



Introducción

La anfotericina B es un poliénico ampliamente conocido para el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas y de algunas cepas de *Leishmania*; sin embargo, está asociada a un riesgo potencial de lesión renal. Se estima que el compromiso agudo de la función renal es frecuente y severo, y se presenta entre el 49 % y el 65 % de los pacientes expuestos a las preparaciones con desoxicolato (1). No obstante, las diferentes presentaciones del producto, como la liposomal, minimizan esta reacción adversa (2).

La anfotericina B fue aislada por primera vez en 1953 a partir del *Streptomyces nodosus*, aunque no se introdujo en el ámbito clínico hasta 1960 (3). Es un derivado macrólido, insoluble en agua, sin actividad antibacteriana, con baja absorción por vía oral y escasa eliminación renal.

La principal manifestación de la nefrotoxicidad es la disminución en la tasa de filtración glomerular. Desde el punto de vista fisiopatológico, esta se produce por una vasoconstricción de la arteriola aferente, con una disminución media del flujo renal del 55 % tras la administración del fármaco (2). Asimismo, se ha descrito una interacción directa con las membranas de las células epiteliales, que conduce a la formación de poros y daño celular, seguido de una disfunción tubular aguda (2, 4, 5).

Otras manifestaciones asociadas a la nefrotoxicidad incluyen trastornos electrolíticos como la hipocalcemia y la hipomagnesemia, la acidosis tubular renal, la pérdida de la capacidad de concentración urinaria y la poliuria. La acidosis tubular renal se debe a una alteración en la permeabilidad de la membrana, lo que conduce a una disminución en la excreción de ácidos; este efecto es dosis-dependiente y también es responsable de los trastornos electrolíticos. La pérdida de la capacidad de concentración urinaria se debe a la pérdida de nefronas funcionales, lo que provoca degeneración tubular distal y resistencia a la acción de la vasopresina (5).

Entre las reacciones adversas no renales se encuentran las relacionadas con la infusión, como fiebre e hipotensión, así como trastornos metabólicos y cardiotoxicidad (3).

Existen diversas estrategias para prevenir la nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B. La primera es el uso de formulaciones lipídicas; la segunda, administrar el fármaco en un tiempo de infusión más prolongado, aunque esta estrategia no ha demostrado evidencia concluyente; y la tercera, evitar la coadministración con medicamentos nefrotóxicos, reduciendo así las interacciones farmacodinámicas (2). Otra medida preventiva es la monitorización de los niveles plasmáticos del fármaco, especialmente en el caso de las formulaciones lipídicas (6).

Los factores de riesgo asociados al uso de anfotericina B desoxicolato incluyen: deshidratación, dosis acumulada del fármaco, lesión renal preexistente, uso concomitante de sustancias nefrotóxicas, trasplante de médula ósea, disminución de la masa muscular, edad avanzada y severidad de la enfermedad (2). Otros factores identificados son la hipoalbuminemia, la presencia de cardiopatía previa, la administración de altas dosis del medicamento, la obesidad, la diabetes y ciertos polimorfismos genéticos (4).

Esta investigación, de tipo bibliométrico, tiene como objetivo identificar los factores relacionados con el desarrollo de lesión renal en pacientes expuestos a anfotericina B desoxicolato, con el fin de que sean considerados al momento de prescribir este medicamento.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en la literatura para responder la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores asociados a la presentación de nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B desoxicolato? La terminología empleada para la búsqueda fue: “reacciones adversas a medicamentos” y “anfotericina B”, en español e inglés respectivamente. La búsqueda se limitó a artículos de investigación de tipo observacional, publicados entre los años 2015 y 2025.

Las bases de datos consultadas fueron: SciELO, PubMed, Pubindex, Scopus y Oxford Academic. Como criterios de exclusión se consideraron: población menor de 18 años, mujeres embarazadas, artículos que no cumplieran con los lineamientos de la declaración STROBE y aquellos que no correspondieran a guías de práctica clínica. La declaración STROBE fue utilizada como herramienta para evaluar la calidad metodológica de los estudios observacionales seleccionados.

Los resultados de la búsqueda fueron organizados en tablas que incluían: autor, país, tamaño de muestra y hallazgos del estudio.

Resultados

Al finalizar la búsqueda en las bases de datos seleccionadas, se identificaron un total de 698 artículos. A estos se les aplicaron los términos propuestos, así como los criterios de inclusión y exclusión, lo que resultó en una selección final de 21 artículos, distribuidos de la siguiente manera: PubMed, 1 artículo; SciELO, 1 artículo; Oxford Academic, 9 artículos; Pubindex, 0 artículos; y Scopus, 10 artículos.

Se excluyeron 6 artículos por estar duplicados y 3 artículos porque su contenido no respondía a la pregunta de investigación. Al sumar la población incluida en todos los estudios seleccionados, se obtuvo una muestra total de 582.535 pacientes (ver tabla 1).

Tabla1. Selección artículos relacionados a nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato

Búsqueda inicial	Exclusión	Total seleccionados
Total: 698 artículos así:	6: Artículos duplicados	Total: 21 artículos así:
• Pubmed: 10 artículos • Oxford academic: 207 artículos • Scielo: 5 artículos • Scopus: 469 artículos • Pubindex: 7 artículos	3: No responden la pregunta del estudio 668: No cumplían criterios de inclusión o exclusión	• Pubmed: 1 artículos • Oxford academic: 9 artículos • Scielo: 1 artículos • Scopus: 10 artículos • Pubindex: 0 artículos

Se identificaron como aspectos clave a evaluar: la presencia de reacciones adversas, los factores asociados a su aparición y las estrategias de tratamiento. En relación con las reacciones adversas, se seleccionaron 15 estudios que reportaban los porcentajes y los principales efectos adversos en pacientes tratados con anfotericina B. La elevación de azoados fue la reacción más común en todos los

estudios, con una frecuencia que osciló entre el 6,5 % y el 64,7 %. Entre los trastornos electrolíticos, el más frecuente fue la hipocalcemia, identificada en 8 estudios, con una frecuencia muy variable, desde el 1,1 % hasta el 55 %.

Otras reacciones adversas reportadas fueron la anemia, observada en cinco estudios con una frecuencia entre el 2,2 % y el 33 %, y las reacciones relacionadas con la infusión, en especial la flebitis, descrita en cinco estudios, con una incidencia entre el 6,7 % y el 22,4 % (ver tabla 2).

Tres estudios fueron especialmente representativos debido al tamaño de su muestra. El primero fue la investigación de Bicanic et al. (7), realizada en el Reino Unido, en la que se incluyeron 368 pacientes con VIH y meningitis por *Cryptococcus sp.* Las principales reacciones adversas observadas fueron anemia (33 %), insuficiencia renal (9,6 %) e hipocalcemia (5,6 %). El segundo estudio fue realizado por Kazunori et al. (8) en Brasil, con una muestra de 215 pacientes con histoplasmosis. Las reacciones adversas principales fueron insuficiencia renal (59 %), hipocalcemia (55 %) y anemia (19,9 %).

El tercer estudio fue llevado a cabo por Schütz et al. (9), un estudio multicéntrico realizado en el continente africano, con una muestra de 177 pacientes con criptococosis meníngea. Se encontró una incidencia de injuria renal aguda del 42 % y un aumento de la proteinuria.

Otros estudios con menor tamaño muestral también mostraron resultados relevantes. Por ejemplo, el estudio de Assis et al. (10), con 30 pacientes con aspergilosis invasiva, reportó una nefrotoxicidad del 64,7 %, mientras que el estudio de Lubber et al. (11), con 178 pacientes, reportó un 50 % de nefrotoxicidad (ver tabla 2).

Dentro de las estrategias para disminuir el riesgo de lesión renal aguda se encuentra el uso de preparaciones liposomales de anfotericina B. Sin embargo, la investigación de Tritle et al. (12), que incluyó a 221 pacientes obesos tratados con estas formulaciones, reportó una incidencia de injuria renal aguda del 55 % en pacientes obesos y del 37 % en no obesos ($p = 0,03$).

Por su parte, Gakuru et al. (13) estudiaron a 170 pacientes con VIH en Uganda, a quienes se les administraron preparaciones liposomales en dosis altas. Encontraron anemia severa en el 2,2 %, hipocalcemia en el 1,1 % y no se reportaron casos de falla renal.

Finalmente, García G. et al. (14) analizaron a 270 pacientes que recibieron la formulación liposomal, encontrando un porcentaje de nefrotoxicidad del 7,4 %, con requerimiento de diálisis en el 1,2 % de los casos.

Otras reacciones adversas menos frecuentes incluyeron fiebre, reportada en un 25 % en el estudio de Quinteros y colaboradores (15); pancitopenia, con una frecuencia del 11,1 %, y hepatotoxicidad, en el 7,4 % de los pacientes analizados en el estudio de Gupta A. et al. (17); así como hipomagnesemia, presente en el 7,9 % de la muestra en el estudio de Suparna Chatterjee et al. (18).

Un grupo particular de pacientes fue el de aquellos en estado crítico. Yasrebi de Kom y colaboradores (16) realizaron un estudio en los Países Bajos con una muestra de 579.696 pacientes en condición crítica, encontrando una incidencia de injuria renal aguda del 15 %, con un HR de 2,11 (IC 95 %: 1,80–2,47; $p < 0,001$). En contraste, otra investigación llevada a cabo por Geersing et al. (23), en 185 pacientes críticamente enfermos con sepsis abdominal, no encontró asociación significativa con el incremento de creatinina ($p = 0,38$).

Tabla 2. Reacciones adversas relacionadas con la administración de anfotericina B desoxicolato

Reacciones Adversas al uso de Anfotericina B					
Autor	EAZ	HIP	ANE	RINF	FIB
Bicanic et al⁷	9,6%	5,6%	33%		
Quinteros et al¹⁵	9,4%	21,6%		6,7%	25%
Assis et al¹⁰	64,7%				
Kazunori et al⁸	59%	55%	19,9%	20%	
Luber et al¹¹	50%				
Gakuru et al¹³		1,1%	2,2%		
Schutz et al⁹	42%				
Yasrebi et al¹⁶	15%				
Gupta A. et al¹⁷	29,6%	22,2%		11,1%	
García G et al¹⁴	7,4%				
Chatterjee¹⁸	6,5%	31,7%	17,2%	22,4%	
Tiwari S et al¹⁹	69%	20,3%		17,1%	
Kato et al²⁰	40%				
Meiring S et al²¹	32%	43%	16%		
Rocha et al²²	58,6%				

EAZ: Elevación de azoados; HIP: Hipocalemia; ANE: anemia; RINF: Relacionadas con la infusión; FIB: Fiebre.

En cuanto a los factores relacionados con la aparición de reacciones adversas, se identificaron siete estudios que mencionan las siguientes variables como relevantes: edad avanzada, dosis acumulada de anfotericina B, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos, estado de inmunosupresión farmacológica, terapias prolongadas, condición crítica y desconocimiento de las características farmacológicas del medicamento por parte del prescriptor (ver tabla 3).

La edad avanzada fue considerada un factor de riesgo en los estudios de Quinteros (15) y Rocha (22), estableciendo los 65 años como punto de corte (OR: 3,82; IC 95 %: 1,0–14,5; $p < 0,05$) (15).

El segundo factor asociado fue la dosis acumulativa del fármaco, como lo reportan los estudios de Assis (10), Luber (11) y Tritle (12), donde concentraciones mayores a 3–5 gramos se vinculan con un mayor riesgo de toxicidad (OR: 1,2; IC 95 %: 1,1–1,4; $p = 0,005$) (11).

El uso concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos se identificó como uno de los factores más representativos en la mayoría de los estudios (OR: 1,8; IC 95 %: 1,3–2,4; $p = 0,0001$) (11), siendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), la vancomicina, los medicamentos vasopresores y la furosemida los fármacos más asociados con el incremento del riesgo (22).

La condición crítica fue evaluada por Quinteros y colaboradores (15), quienes encontraron que los pacientes con un puntaje en la escala SOFA mayor a 3 presentaban un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas (OR: 1,91; IC 95 %: 1,1–3,29; $p < 0,05$).

De igual forma, la duración prolongada de la terapia se identificó como un factor de riesgo relevante, siendo el día 21 el punto de mayor preponderancia (OR: 1,0; IC 95 %: 1,0–1,1; p = 0,001) (11, 17).

Otros factores asociados al aumento en la incidencia de reacciones adversas por anfotericina B desoxicolato incluyen la inmunosupresión farmacológica, especialmente por el uso concomitante de corticoides sistémicos (OR: 7,56; IC 95 %: 1,20–47,5; p < 0,05) (15), y el escaso conocimiento de los prescriptores sobre las características farmacológicas del medicamento. En este sentido, el estudio de Mohamed y colaboradores (24) evidenció que solo el 3,2 % de los prescriptores tenía conocimiento adecuado sobre la farmacología de los antifúngicos.

Finalmente, otro factor identificado fue la falta de ajuste en la medicación una vez disponibles los resultados definitivos de los cultivos, lo que conlleva a tratamientos prolongados e innecesarios en la mayoría de los casos (17).

Tabla 3. Factores relacionados con la presentación de reacciones adversas a Anfotericina B desoxicolato

Autor	País	Factores de Riesgo
Quinteros et al¹⁵	Chile	Edad avanzada
		Sofá score mayor a 3 puntos
		Inmunosupresión farmacológica
Assis et al¹⁰	USA	Dosis acumulada.
Luber et al¹¹	USA	Dosis acumulada
		Uso de otros nefrotoxicos
		Terapia prolongada
Tritle et al¹²	USA	Dosis acumulativa
Mohamed et al²⁴	AS	Poco conocimiento por parte de prescriptores
Gupta A. et al¹⁷.	India	Terapia prolongada
		Dosis acumulada
		No ajuste a resultados microbiológicos
		Uso conjunto de otros nefrotoxicos
Rocha PN et al²²	Brasil	Edad avanzada

AR: Arabia Saudita

En cuanto a las estrategias de tratamiento frente a las reacciones adversas inducidas por la anfotericina B, se identificaron cuatro estudios que describen el manejo mediante hidratación masiva y la reposición de electrolitos como pauta principal (ver tabla 4).

En el estudio de Bicanic y colaboradores (7), el tratamiento fue interrumpido en el 6 % de los casos, siendo la estrategia principal la hidratación y la reposición de potasio. Por su parte, Geersing et al. (25) realizaron un estudio en los Países Bajos con 319 pacientes con infección fúngica invasiva, en el

cual no se evidenció deterioro de la función renal cuando se aplicaba hidratación masiva mediante infusión continua.

Resultados similares fueron reportados por Mayer et al. (26) en la República Checa, donde incluyeron 61 pacientes con neoplasias hematológicas y compromiso fúngico, tratados con hidratación dirigida a mantener una diuresis superior a 4000 ml al día, logrando así preservar la función renal.

Tabla 4. Manejo de las reacciones adversas por anfotericina B desoxicolato

Autor	Manejo Propuesto
Bicanic et al ⁷	Interrupción de tratamiento
	Hidratación
	Reposición de electrolitos
Geersing et al ²⁵	Hidratación en infusión continua
Mayer et al ²⁶	Hidratación masiva
	Reposición de electrolitos
Meiring S et al ²¹	Hidratación preventiva

Meiring S. et al. (21) realizaron una investigación en Estados Unidos con 101 pacientes diagnosticados con VIH y criptococosis meníngea, encontrando que la hidratación preventiva fue la forma más segura de administrar anfotericina B desoxicolato. Por otro lado, el estudio de Sridhara S. et al. (27), llevado a cabo en 47 pacientes con mucormicosis, demostró la asociación del uso del antifúngico con la hipocalcemia, por lo que la reposición iónica resultó indispensable como parte del manejo.

Discusión

Las infecciones fúngicas invasivas han aumentado notablemente su incidencia a nivel mundial, especialmente en los últimos 30 años, debido al incremento de condiciones inmunosupresoras como el VIH y las quimioterapias. La anfotericina B, un fármaco que altera la permeabilidad de la membrana fúngica, se utiliza ampliamente en el tratamiento de estas infecciones, particularmente en pacientes inmunosuprimidos.

Este antifúngico presenta eliminación renal, lo cual le permite alcanzar altas concentraciones en el túbulo renal, lo que explica su elevado potencial para inducir nefrotoxicidad (28). Es insoluble en agua y, en su formulación clásica, se encuentra asociada al desoxicolato, una sal biliar con la que forma un coloide. En el plasma, la anfotericina B se une a las lipoproteínas, eritrocitos y membranas celulares, provocando diversas reacciones adversas de forma inespecífica.

La principal reacción adversa de la anfotericina B desoxicolato es la nefrotoxicidad, la cual se manifiesta principalmente por acidosis tubular renal, elevación de los niveles de azoados, trastornos electrolíticos como la hipocalcemia, y alteraciones en la membrana de filtración glomerular evidenciadas como proteinuria. En el contexto actual de los diferentes sistemas de salud, donde en muchos casos no se cuenta con disponibilidad inmediata de la formulación liposomal de anfotericina B, resulta indispensable conocer en profundidad la farmacología de la presentación en desoxicolato, así como sus principales reacciones adversas y las estrategias disponibles para prevenirlas.

En la búsqueda realizada, se identificaron un total de 21 estudios, con tasas de injuria renal que oscilaron entre el 6,5 % y el 64,7 %. Asimismo, los trastornos electrolíticos —también asociados al compromiso renal— presentaron una frecuencia variable, siendo del 1,1 % al 55 % para la hipocalcemia, y del 7,9 % para la hipomagnesemia. Ríos y colaboradores (29) llevaron a cabo un estudio longitudinal retrospectivo en la ciudad de Lima, Perú, en el que incluyeron a pacientes con VIH y micosis sistémicas tratados con anfotericina B desoxicolato a dosis de 1 mg/kg/día durante un máximo de 14 días. En este estudio, el 73,3 % de los pacientes presentó fiebre y el 80 % náuseas; además, la falla renal, caracterizada por la elevación de los azoados, se observó en el 93,3 % de los casos, y la hipocalcemia en el 95,6 %.

Estos hallazgos se correlacionan parcialmente con los resultados obtenidos en la revisión, aunque las tasas de nefrotoxicidad reportadas por Ríos et al. fueron considerablemente más altas. No obstante, el estudio no menciona estrategias preventivas, lo que podría explicar la alta frecuencia de reacciones adversas observada. Por su parte, Herrera Pablo y colaboradores (30) realizaron un análisis descriptivo observacional retrospectivo a partir de las historias clínicas de pacientes con criptococosis meníngea y VIH tratados con anfotericina B desoxicolato. En dicho estudio, el 83,3 % presentó hipocalcemia —en promedio al sexto día de tratamiento— y el 59,1 % desarrolló elevación de azoados, resultados que son comparables con los encontrados en la revisión. Sin embargo, se destaca que en su análisis las reacciones adversas ocurrieron con una dosis acumulada promedio de 525 mg, dato que contrasta con los hallazgos de la presente investigación, donde las reacciones se asociaron a dosis acumuladas cercanas al doble de dicha cantidad.

Botero Aguirre y Restrepo Hammid (31) publicaron un metaanálisis en la librería Cochrane, en el que compararon los efectos sobre la función renal de la anfotericina B desoxicolato con la anfotericina B liposomal. En su análisis, encontraron tasas menores de elevación de azoados y de hipocalcemia con el tratamiento liposomal. Este hallazgo coincide con lo encontrado en la literatura y con los resultados de la búsqueda realizada. Sin embargo, en la revisión se identificó una referencia en la que las tasas de reacciones adversas renales fueron casi iguales en ambos tratamientos cuando se trataba de pacientes con obesidad, lo que podría considerarse un factor confusor en los resultados clínicos.

Otro hallazgo relevante en la búsqueda fue que un porcentaje muy bajo de los prescriptores conocen las indicaciones y la farmacología de los poliénicos, lo que constituye un factor de riesgo para la aparición de reacciones adversas. En este sentido, Prieto Yerro y colaboradores (32) analizaron un total de 245 prescripciones de anfotericina B desoxicolato en diversas indicaciones. Su estudio reveló que en el 54 % de los tratamientos se realizó una mala selección, lo que resultó en un exceso en el gasto del sistema de salud y una exposición innecesaria para los pacientes. Sin embargo, es importante señalar que existe información limitada sobre este aspecto en la literatura disponible.

Las estrategias principales en la reducción del riesgo de presentación de reacciones adversas y su manejo en especial la nefrotoxicidad es la hidratación activa llevando la diuresis a estados de poliuria, así como la reposición iónica como lo son suplementos de potasio. El uso de presentaciones liposomales que consisten en la encapsulación del principio activo mejoran la absorción y reducen el riesgo de oxidación, dándole mayor estabilidad al fármaco.

Conclusión

La principal reacción adversa descrita en la literatura es la nefrotoxicidad, caracterizada por la elevación de azoados, seguida de hipocalcemia. Otras reacciones adversas incluyen las relacionadas con la infusión, como la fiebre y la flebitis, y la anemia. Los factores asociados a la aparición de

nefrotoxicidad incluyen la duración de la infusión, la dosis acumulada, el uso concomitante de otros medicamentos nefrotóxicos, la inmunosupresión farmacológica y la edad avanzada. El principal manejo para mitigar estas reacciones es la hidratación, complementada con la reposición iónica de electrolitos.

Contribuciones de los autores

-AMO, LNQ: Búsqueda de la información, redacción del artículo.

-GCP: Búsqueda de la información análisis e interpretación de los datos. Redacción del artículo.

Financiación: los autores declaran no haber recibido financiación.

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

Referencias

1. Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. J Antimicrob Chemother. 2002;49 Suppl S1:37-41. https://doi.org/10.1093/jac/49.suppl_1.37
2. Messori A, Fadda V, Maratea D, et al. Nephrotoxicity of different formulations of amphotericin B: summarizing evidence by network meta-analysis. Clin Infect Dis. 2013;57(12):1783-4. <https://doi.org/10.1093/cid/cit588>
3. Sóstenes Mistro, Isis de M. Maciel, Rouseli G. de Menezes. Does lipid emulsion reduce amphotericin B nephrotoxicity? A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2012;54(12):1774-7. <https://doi.org/10.1093/cid/cis290>
4. Teixeira Montezuma G, Demarchi Foresto R. Drug-induced nephrotoxicity. Rev Assoc Med Bras. 2020;66(Suppl 1):S82-S90. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.82>
5. Calderón-Ospina CA, Guzmán-Ramírez GM, Sarmiento-Monroy JC, Gómez-Angulo DL, et al. Nefrotoxicidad inducida por medicamentos. Médicas UIS. 2011;24(1):73-90. <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2583>
6. Lai T, Chin-Yen Yeo, Bradley Rockliff. Therapeutic drug monitoring of liposomal amphotericin B in children. Are we there yet? A systematic review. J Antimicrob Chemother. 2024;79:703-711. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae003>
7. Bicanic T, Bottomley C, Loyse A, Brouwer AE, Muzoora C, Taseera K, Jackson A, et al. Toxicity of amphotericin B deoxycholate-based induction therapy in patients with HIV associated cryptococcal meningitis. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:7224-7231. doi:10.1128/AAC.01698-15.
8. Sekiguchi KW, Falcão de Oliveira V, Bridi Cavassin F, Taborda M. A multicentre study of amphotericin B treatment for histoplasmosis: assessing mortality rates and adverse events. J Antimicrob Chemother. 2024;79(7):2598-2606. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae264>
9. Schutz C, Boulware DR, Hupler-Hullsiek K, von Hohenberg M, Rhein J, Taseera K, Thienemann F, Muzoora C, Meya DB, Meintjes G. Acute kidney injury and urinary biomarkers in human immunodeficiency virus-associated cryptococcal meningitis. Open Forum Infect Dis. 2017 Jun 20;4(3):ofx127. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx127>

10. Assi M, Engracia D, Yakubu I, Gupta G, Kurbanova N, De La Cruz O. Análisis de cohorte retrospectivo de la nefrotoxicidad por anfotericina B en receptores de trasplante renal. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Nov;5(Suppl 1):S341-S342. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy210.971>
11. Lubner AD, Maa L, Minh Lam, Guglielmo BJ. Risk factors for amphotericin B-induced nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(2):267-271. <https://doi.org/10.1093/jac/43.2.267>
12. Tritle B, Peterson L, Olson J, Benefield E, Cariello PF, Benefield RJ. Liposomal Amphotericin B-associated Nephrotoxicity in Obese and Non-obese Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Oct 23;6(Suppl 2):S714. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1789>
13. Gakuru J, Kagimu E, Dai B, Okurut S, Nsangi L, et al. Implementation of Single High-dose Liposomal Amphotericin B Based Induction Therapy for Treatment of HIV-associated Cryptococcal Meningitis in Uganda: A Comparative Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2025 Feb 24;80(2):417-424. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae413>
14. Garcia G, Pacchini VR, Zamoner W, Balbi AL, Ponce D. Drug-induced acute kidney injury: a cohort study on incidence, identification of pathophysiological mechanisms, and prognostic factors. *Front Med*. 2024;11:1459170. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1459170>
15. Quinteros AR, Fica CA, Abusada AN, Muñoz CL, Novoa MC, Gallardo AC. Uso de anfotericina B deoxicolato y sus reacciones adversas en un hospital universitario en Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2010;27(1):25-33. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000100004>
16. Yasrebi-de Kom IAR, Dongelmans DA, Abu-Hanna A, et al. Acute kidney injury associated with nephrotoxic drugs in critically ill patients: a multicenter cohort study using electronic health record data. *Clin Kidney J*. 2023 Jul 5;16(12):2549-2558. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad160>
17. Gupta A, Xess I, Soneja M, Keri VC, Sikka K, Siddharth V, Sachdev J, Pandey RM, Kumar A, Wig N, Singh G. Audit for antifungal treatment usage in adults with invasive fungal infection: A prospective observational study. *Indian J Med Microbiol*. 2025 Jan-Feb;53:100784. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100784>
18. Chatterjee S, Bhattacharjee M, Hazra A, Mukhopadhyay P, Ray BK, Chatterjee S, Dubey S. Pharmacovigilance study of amphotericin B for mucormycosis in post-COVID and non-COVID patients at a tertiary care hospital in Eastern India. *Indian J Pharmacol*. 2022 Nov-Dec;54(6):417-422. https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_474_22
19. Tiwari S, Vakil Z. Reacciones adversas a los antifúngicos utilizados en el tratamiento de la mucormicosis rino-orbitocerebral asociada a la COVID-19. *Rev Farmacol Farmacoter*. 2022;13(2):197-202. <https://doi.org/10.1177/0976500X221105759>
20. Kato H, Hagihara M, Yamagishi Y, Shibata Y, Kato Y, Furui T, Watanabe H, Asai N, Koizumi Y, Mikamo H. The evaluation of frequency of nephrotoxicity caused by liposomal amphotericin B. *J Infect Chemother*. 2018 Sep;24(9):725-728. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.04.014>
21. Meiring S, Fortuin-de Smidt M, Kularatne R, Dawood H, Govender NP; GERMS-SA. Prevalence and hospital management of amphotericin B deoxycholate-related toxicities during treatment of HIV-associated cryptococcal meningitis in South Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Jul 28;10(7):e0004865. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004865>

22. Rocha PN, Kobayashi CD, de Carvalho Almeida L, de Oliveira dos Reis C, Santos BM, Glesby MJ. Incidence, predictors, and impact on hospital mortality of amphotericin B nephrotoxicity defined using newer acute kidney injury diagnostic criteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Aug;59(8):4759-69. <https://doi.org/10.1128/AAC.00525-15>
23. Geersing TH, Franssen EJ, Spronk PE, van Kan HJM, den Reijer M, van der Voort PHJ. Nephrotoxicity of continuous amphotericin B in critically ill patients with abdominal sepsis: a retrospective analysis with propensity score matching. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77:246-252. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab372>
24. Ibrahim SM, Adlan N, Alomair SM, Butaiban I, Alsalman A, Bawazeer A, Alqahtani M, Mohamed D, Emeka PM. Evaluation of systemic antifungal prescribing knowledge and practice in the critical care setting among ICU physicians and clinical pharmacists: A cross-sectional study. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Jan 23;12(2):238. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020238>
25. Geersing TH, Franssen EJ, Spronk PE, Van Kan HJM, Den Reijer M, Van der Voort PHJ. Nephrotoxicity of continuous amphotericin B in critically ill patients with abdominal sepsis: a retrospective analysis with propensity score matching. *J Antimicrob Chemother*. 2021;77(1):246-252. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab372>
26. Mayer J, Doubek M, Doubek J, Horky D, Scheer P, Štěpánek M. Reduced nephrotoxicity of conventional amphotericin B therapy after minimal nephroprotective measures: animal experiments and clinical study. *J Infect Dis*. 2002;186(3):379-88. <https://doi.org/10.1086/341662>
27. Sridhar S, Ramesh S, Nandini P, Gayatri Jayan, Gangadhara KS. Efficacy of combination therapy of amphotericin and posaconazole in treatment of mucormycosis. *J Appl Pharm Res*. 2023;11(1):9-14. DOI: 10.18231/j.joapr.2023.11.1.9.14
28. Zurita F, Bombicino D, Estrada C, Núñez G. Insuficiencia renal aguda secundaria a anfotericina B desoxicolato con posterior mejoría de la función renal al rotar a anfotericina B liposomal para el tratamiento de la criptococosis meníngea. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Med*. 2022;10(3):195-9. <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/fyyfswhia>
29. Ríos León OM. Reacciones adversas a la anfotericina B desoxicolato en pacientes VIH (+) con diagnóstico de micosis sistémica en el servicio de Infectología del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima. Universidad Nacional de Trujillo; 2014. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14414/1302>
30. Herrera P, Cruz R. Amphotericin B deoxicolate, therapeutic experience in meningeal cryptococcosis in HIV adult patients of Carlos Van Buren Hospital. *Boletín Micológico*. 2009;24:89-94. Disponible en: <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2009.24.0.110>
31. Botero Aguirre JP, Restrepo Hamid AM. Amphotericin B deoxycholate versus liposomal amphotericin B: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD010481. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010481.pub2>
32. Prieto Yerro C, Vargas Castrillo E, et al. Utilización de anfotericina b no convencional en el hospital clínico de San Carlos. *Revista Española Salud Pública*. 2000; 74; 35 1-359. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272000000400005&lng=es&tlng=es