



GENERALIDADES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN PANAMÁ

OVERVIEW OF LIVER TRANSPLANTATION IN PANAMA

Lilian Itzel Jurado Castillo. Universidad de Panamá. Panamá. lilianjurado27@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-5168-6815>

Jennifer Henrietta Lewis Caballero. Universidad de Panamá. Panamá. jenniilew42@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-6471-6554>

Nicole Suset Low Concepción. Universidad de Panamá. Panamá. nicolelow426@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-8855-4191>

Recibido: 13/11/2023

Aceptado: 21/11/2023

DOI: <https://doi.org/10.48204/2218-8266.5831>

RESUMEN

En Panamá se realiza el trasplante hepático desde el año 2011, siendo el único país Centroamericano en hacer dicho procedimiento. Es la única opción terapéutica eficaz para las enfermedades hepáticas terminales, en donde la indicación más frecuente son las enfermedades autoinmunes. En nuestro país se realiza el trasplante hepático con donantes cadavéricos a corazón latiente y su procedimiento quirúrgico consiste en explante, cirugía de banco, hepatectomía e implante.

Se han realizado 79 trasplantes hasta febrero del 2020, siendo la fuga biliar la complicación de mayor incidencia y sepsis la principal causa de muerte. La sobrevivencia de estos pacientes ha sido de un 77.2%, otorgándoles una mejor calidad de vida. El objetivo de esta revisión es informar a la comunidad médica acerca de los trasplantes hepáticos realizados en Panamá hasta la actualidad, así como promover la donación de órganos.

PALABRAS CLAVE: *Trasplante de Hígado, Donación de órganos, Estadísticas de salud.*

ABSTRACT

In Panama, liver transplantation has been performed since 2011, and it is the only Central American country to perform this procedure. It is the only effective therapeutic option for terminal liver diseases, where the most frequent indication is autoimmune diseases. In our country, liver transplantation is performed with cadaveric donors with a beating heart and its surgical procedure consists of explant, bench surgery, hepatectomy and implantation.

79 transplants have been performed up to February 2020, bile leakage being the complication with the highest incidence and sepsis the main cause of death. The survival of these patients has been 77.2%, giving them a better quality of life. The objective of this review is to inform the medical community about liver transplants performed in Panama to date, and to promote organ donation.

KEY WORDS: *Liver transplantation, Tissue and Organ Procurement, Health Statistics.*

El trasplante hepático (TH) es el principal método para mejorar la esperanza de vida de los pacientes con enfermedad hepática terminal. En 1963 el Dr. Tomas Starzl en Denver, Estados Unidos, da inicio a esta técnica realizando el primer trasplante hepático en un niño de 3 años con atresia biliar congénita mediante un donante cadavérico. Los resultados iniciales no fueron los mejores; sin embargo, con el transcurso de los años los métodos quirúrgicos, los métodos de preservación y el abordaje actual han permitido que el TH sea el tratamiento inicial para los pacientes con enfermedades hepáticas no tratables a nivel mundial hoy día.^[1, 2] En Panamá, los trasplantes hepáticos se realizan desde el año 2011 y actualmente hay un promedio de 8.7 trasplantes/año, siendo el único país centroamericano en realizarlo.

Los únicos hospitales en donde se llevan a cabo los trasplantes hepáticos en Panamá son el Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Hospital Nacional y Hospital Pacífica Salud^[3], realizado por un equipo interdisciplinario de especialistas de la salud. Cada año el número de pacientes aumenta y la falta de donantes impide cumplir con la demanda, llevando a recurrir a donantes que no cumplen con los criterios ideales, lo cual nos lleva a que solo se pueda realizar el TH de donantes cadavéricos; es decir, pacientes con muerte encefálica con corazón latiente. En Panamá no contamos con publicaciones acerca de este tema. El objetivo de esta revisión es informar a la comunidad médica acerca de los trasplantes hepáticos realizados en Panamá hasta la actualidad, así como promover la donación de órganos.

DEFINICIÓN

El trasplante hepático es el reemplazo parcial o total del hígado cuya función está comprometida y se realiza a través de procedimientos quirúrgicos. El objetivo principal es prolongar la supervivencia del paciente y ofrecer una mejor calidad de vida.^[4]

Existen los trasplantes hepáticos ortotópicos y heterotópicos. La diferencia radica en que en el trasplante hepático ortotópico se hace el reemplazo por un hígado sano proveniente de un donante en el mismo sitio, y en el trasplante heterotópico no se quita el hígado enfermo, pero si se realiza un injerto proveniente del nuevo hígado en un sitio distinto. La modalidad más común es el trasplante ortotópico.^[5]

INDICACIONES

La indicación de trasplante hepático se debe considerar en aquellos pacientes que padezcan una enfermedad hepática irreversible, independientemente del tiempo de evolución^[6], y en el paciente en donde la sobrevida al año del <https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

trasplante hepático sea mayor que la sobrevida sin el trasplante hepático (ver tabla 1).^[3]

Tabla 1: Indicaciones de Trasplante Hepático	
Hepática Aguda	Hepatitis Fulminante
Hepatitis A	Hepatitis Viral
Hepatitis B	Intoxicación
Intoxicación (acetaminofén, tóxicos, etc.)	Esteatosis Hepática
Síndrome de Budd-Chiari	Vasculares
Enfermedad de Wilson	Síndrome de Budd-Chiari
Cirrosis No Colestásica	Enfermedad Venoclusiva Hepática
Hepatitis B	Malignidad
Hepatitis C	Carcinoma Hepatocelular
Hepatitis Autoinmune	Adenocarcinoma Colangiocelular
Cirrosis inducida por Alcohol	Hepatoblastoma
Cirrosis Colestásica	Hemangioendotelioma epiteloide
Cirrosis Biliar Primaria	Carcinoma Fibromelar
Colangitis Esclerosante Primaria	Metástasis hepáticas Neuroendocrinas
Atresia Biliar	Otras
Síndromes Colestásicos Familiares	Traumatismo Hepático
Enfermedad de Caroli	Retrasplante (fallo primario, Rechazo Crónico, Recidiva)
Metabólicas	
Enfermedad de Wilson	
Hemocromatosis Idiopática	
Deficiencia de alfa-1-Antitripsina	
Amiloidosis	
Fibrosis Quísticas	
Polineuropatía amiloidótica Familiar	

Fuente: *Trasplante Hepático-Panamá 2019*^[3].

Guía de Trasplantes de Órganos Abdominales-Madrid 2016^[7]

Protocolo de Trasplante Hepático Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid-Panamá 2011.^[8]

Para determinar la sobrevida del paciente candidato a trasplante hepático se utilizan la escala de Child-Pugh (ver tabla 2) y la puntuación MELD (Model for End-stage Liver Disease, por sus siglas en inglés). Ciertamente la escala de Child-Pugh predice la mortalidad en pacientes con cirrosis, pero debido a que presenta ciertas limitaciones se optó por utilizar el sistema de puntuación MELD. El sistema de puntuación MELD es una guía de predicción de la

sobrevida de una persona con enfermedad hepática utilizando los valores de bilirrubina, ratio internacional normalizado (INR) y creatinina.^[9,10] En Estados Unidos, los pacientes en la lista de espera para realizarse el trasplante hepático se incluyen en función del sistema de puntuación MELD.^[9]

Tabla 2. Clasificación de Child-Pugh

Puntuación de Child-Pugh	1	2	3
Encefalopatía	Ninguna	Grado 1 y 2	Grado 3 y 4
Ascitis	Ninguna	Leve	Moderada
Bilirrubina	< 2 mg/ml	2-3 mg/ml	>3 mg/ml
Albumina	>3,5 mg/ml	2,8-3,5 mg/ml	< 2,8 mg/ml
Tiempo de Protrombina	< 4segundos	4 - 6 segundos	>6segundos
INR*	< 1.7	1.7-2.2	>2.2

La hepatitis C es la indicación más frecuente de trasplante hepático a nivel mundial. No obstante, existen ciertas excepciones.^[11] En Reino Unido, la indicación más frecuente con un 23% es la enfermedad hepática asociada al alcohol.^[12] En Panamá, la indicación más frecuente en adultos por la cual se les realiza esta intervención quirúrgica son las enfermedades autoinmunes que representan un 30% de los pacientes (ver figura 1).^[3]

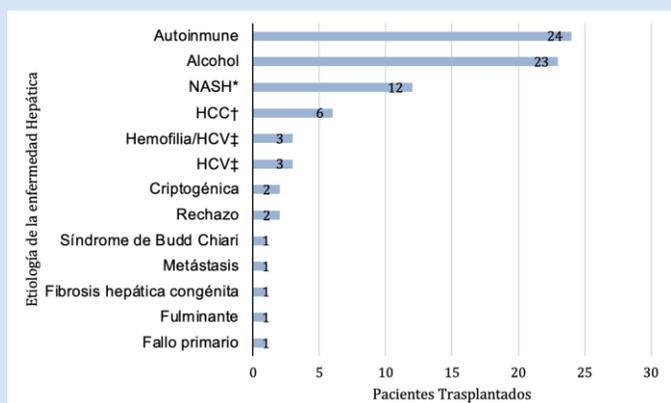


Figura 1. Etiología de la enfermedad hepática en los pacientes trasplantados en Panamá marzo 2011-febrero 2020.

*Enfermedad hepática grasa no alcohólica (Nonalcoholic Fatty Liver Disease).

†Carcinoma hepatocelular (Hepatocellular Carcinoma).

‡Virus de la Hepatitis C (Hepatitis C Virus).

Fuente: Estadísticas del Programa de Trasplante Hepático CSS-Panamá 2020.^[13]

CONTRAINDICACIONES

Entre los pacientes que necesitan un trasplante hepático se identifican contraindicaciones absolutas, transitorias y relativas (ver tabla 3), pero esto puede variar entre centros. Aquellos pacientes que tienen más de una contraindicación relativa pueden considerarse como una contraindicación absoluta.^[3]

Tabla 3. Contraindicaciones para trasplante hepático.

Absolutas	Transitorias	Relativas
VIH-SIDA*	Sepsis No Hepatobiliar	Enfermedad sistémica importante
Enfermedad grave que no responde a tratamiento.	Neoplasias malignas Extrahepáticas que no cumplan criterios de remisión.	Insuficiencia renal avanzada
Incapacidad psicológica para continuar cuidados post-trasplante	Alcoholismo o toxicomanía activa	Edad > 65 años
	ECV† hemorrágico en los últimos 6 meses	Desnutrición avanzada
	Hipertensión pulmonar grave (PAP‡ media >50 mmHg)	Obesidad severa
		Sepsis Hepatobiliar
		Riesgo de complicación neurológica

*Virus de la inmunodeficiencia humana-Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

† Enfermedad Cerebro Vascolar.

‡Presión arterial pulmonar.

Fuentes: Trasplante Hepático-Panamá 2019^[3]

Protocolo de Trasplante Hepático Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid-Panamá 2011.



SELECCIÓN DEL DONANTE

El trasplante de órganos, tejidos y células es una maniobra global que busca mejorar la calidad de vida del paciente,^[14] ya que lo rescata, dependiendo del diagnóstico, de una muerte segura o de una vida con poca calidad.

Tipos de donantes

1. Donante vivo: donantes por consanguinidad o pareja del receptor. El donante debe tener más de 18 años y presentar un buen estado de salud mental y corporal. Se le debe informar al donante sobre las consecuencias y debe firmar un acuerdo de consentimiento.^[15]

2. Donante cadavérico: donantes fallecidos que hayan manifestado la donación de sus órganos en vida. La causa del fallecimiento puede ser por muerte encefálica o parada respiratoria.^[15] En Panamá actualmente se realiza el trasplante hepático con donantes cadavéricos a corazón latiente, aunque pronto se realizarán con donantes vivos relacionados.^[3]

Criterios para la selección

Para la selección del donante es importante conocer los criterios para realizar un exitoso trasplante hepático. Tenemos los criterios generales y los criterios ideales, siendo estos últimos opcionales debido a la escasez de órganos disponibles para trasplante.

Criterios generales para donantes vivos^[3]

- Debe ser mayor de 6 meses y menor de 60 años.
- Determinar el tamaño estimado del injerto hepático.
- El aspecto macroscópico del hígado debe presentar un aspecto sonrosado, superficie lisa al tacto, consistencia blanda y borde agudo, sin aspecto esteatósico.

- Evaluar grupo sanguíneo, química sanguínea, uroanálisis y estudios complementarios necesarios.
- Estabilidad hemodinámica y respiratoria (presión arterial sistólica > 100 mmHg y presión venosa central > 5 cm/H₂O) y dosis de drogas vasoactivas inferiores a 10 mcg/kg/min.
- Ausencia de enfermedad hepática previa.
- Transaminasas elevadas hasta 0.5 de su valor normal.
- Gamma-Glutamil-Transferasa (GGT) y Fosfatasa Alcalina hasta dos veces el valor normal y ambas con descenso en la evaluación previa a la extracción hepática.
- Ausencia de infección abdominal activa.
- Ausencia de historia de alcoholismo severo.

Criterios ideales^[7]

- Edad inferior a 50 años.
- Presión arterial de oxígeno (PaO₂) y hemoglobina (Hb) normales.
- Estabilidad hemodinámica y respiratoria (presión sistólica > 100 mmHg y presión venosa central > 5 cm H₂O).
- Sin enfermedad hepatobiliar.
- Sin trauma abdominal grave.
- Sin infección sistémica o cáncer.
- Diuresis > 50 ml/h.
- Creatinina normal.
- Dopamina o Drogas Vasoactivas < 10 µg/kg/min.

Contraindicaciones absolutas a la donación^[7, 8, 16]

- Infecciones diseminadas causantes de la muerte.
- Presencia de Virus de la leucemia de células T del Adulto tipo I y II (HTLV-I/II).
- Neoplasias.
- Masa intracraneales o hemorragias de etiología poco clara, se recomienda la realización de una autopsia post donación antes del trasplante.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

El procedimiento quirúrgico, llevado a cabo por el equipo de cirujanos encargados de realizar el

trasplante hepático. El mismo consiste en explante, cirugía de banco, hepatectomía e implante. En el explante se realiza la extracción del hígado que ha sido donado (ver figura 2). Una vez obtenido el hígado, se realiza la cirugía de banco, donde se coloca en custodiol, solución utilizada para la preservación del hígado, a una temperatura de 4º C y se procede a disecar los vasos y conductos para su posterior anastomosis con los del receptor [8]

Posteriormente, se realiza la hepatectomía, que consiste en la extracción del hígado del receptor del trasplante; por lo tanto, el paciente permanecerá en una fase anhepática hasta el implante. Este procedimiento es llevado a cabo a la vez que se le realiza el explante al donante. Por último, se lleva a cabo el implante, el cual consiste en reanastomosar todos los vasos y conductos del hígado donado con los del receptor. Primero, se retira el hígado a trasplantar del hielo, causante de una isquemia fría (ver figura 2). Luego, se procede a realizar la primera anastomosis, la cual será entre las venas suprahepáticas. Después se anastomosa la vena porta, y luego de esto se hace el desclampaje. Este proceso no debe prolongarse más de una hora y veinte minutos, ya que podría causar una disfunción hepática primaria. Finalmente, se da la reperusión hepática con sangre venosa y se procede a anastomosar la arteria hepática, arteria gastroduodenal y la vía biliar. Se realiza el drenaje y cierre. [8]



Figura 2. Procedimiento quirúrgico durante el trasplante hepático.

Se muestran tres imágenes en la izquierda superior el explante hepático en donante cadavérico a corazón latiente; derecha superior, la disección de vasos sanguíneos durante la cirugía de banco en trasplante hepático; y por último, en la imagen inferior, el hígado de donante listo para implantar, luego de isquemia fría.

Fuente: Programa Nacional de Trasplante de la Caja de Seguro Social.

En Panamá, las edades de los pacientes a los cuales se les ha realizado este procedimiento quirúrgico van desde los 17 años hasta los 66 años, siendo el rango de edad de 56-65 años en donde más se presentan pacientes con TH [13] (ver Figura 3).

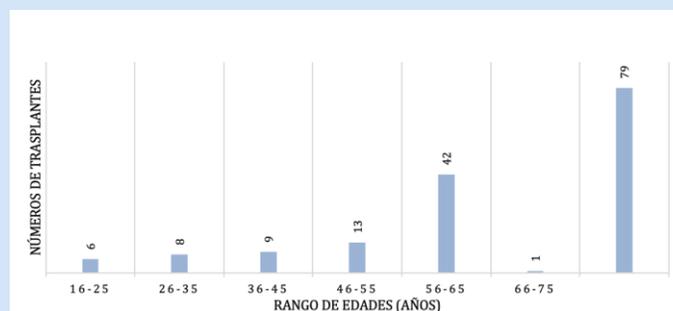


Figura 3. Distribución por edad de los pacientes trasplantados en Panamá marzo 2011-febrero 2020.

Fuente: Estadísticas del Programa de Trasplante Hepático Caja de Seguro Social (CSS)-Panamá 2020. [13]

COMPLICACIONES

A lo largo de estos nueve años en los que se han realizado trasplantes hepáticos en la República de Panamá, varios de ellos han sufrido distintas complicaciones, de las cuales la fuga biliar, trombosis y hemorragia son las de mayor incidencia, en ese mismo orden. Cabe recalcar que algunos de los pacientes trasplantados han padecido más de una de estas complicaciones. [3] Según la literatura, a nivel mundial varía ampliamente la incidencia de complicaciones dependiendo del hospital donde se realiza la cirugía, el promedio está alrededor de un 7% para complicaciones vasculares, [17] y un 10-25% para las complicaciones biliares. [18] En Panamá, se presentan complicaciones vasculares y biliares en un 19% y 20% respectivamente [13] (ver figura 4).

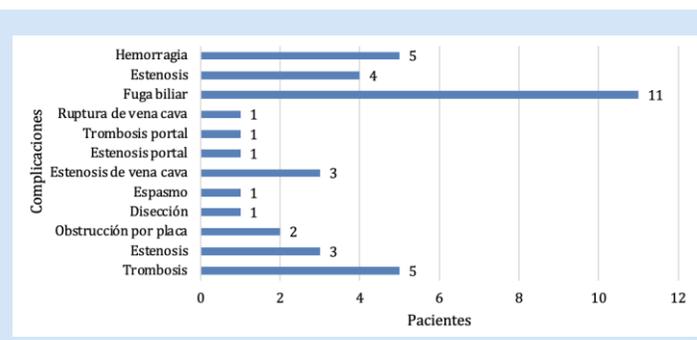


Figura 4. Complicaciones en pacientes con trasplante hepático en Panamá marzo 2011-febrero 2020.

Fuente: Estadísticas del Programa de Trasplante Hepático CSS-Panamá 2020. [13]

MORTALIDAD

Desde el 2011 hasta la actualidad, de un total de 79 pacientes han fallecido 18, para una mortalidad en pacientes que se les ha realizado trasplante hepático de 22.8%, siendo sepsis la principal causa de muerte al representar el 33.3% del total [13] (ver figura 5). Se observa algo similar a lo publicado por Santos *et al.*, en donde la principal causa de muerte de pacientes a los que se le realizaron trasplante hepático en el

Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia, fue sepsis con el 25% del total de causas de muerte. [18]

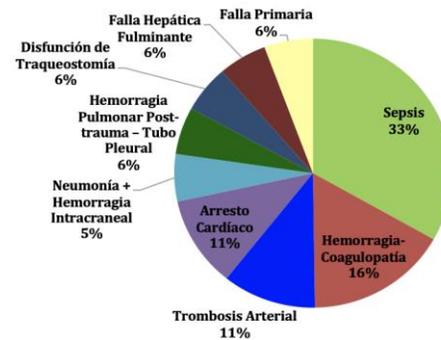


Figura 5. Causas de muerte en pacientes con trasplante hepático en Panamá marzo 2011-febrero 2020.

Fuente: Estadísticas del Programa de Trasplante Hepático CSS-Panamá 2020. [13]

SOBREVIDA

Según las estadísticas del programa de trasplante hepático de la CSS, en Panamá la sobrevida al primer año post trasplante, tomando en cuenta los pacientes trasplantados desde marzo 2011 hasta octubre 2019, es de un 76.3%, mientras que la sobrevida a los cinco años, tomando en cuenta los pacientes trasplantados desde marzo 2011 hasta marzo 2016, es de un 70.6%. [13]

CONCLUSIÓN

El trasplante hepático es la primera opción terapéutica de las enfermedades hepáticas en etapas terminales, siendo la más eficaz. Para la selección de los candidatos se toman en cuenta los criterios generales e ideales, pero por la carencia de donantes no se puede ser tan estricto con los criterios. La principal indicación en Panamá son las enfermedades autoinmunes con un 30% de los pacientes y el rango de edad donde se realizan más trasplantes hepáticos es de 56 a 65 años. Hasta febrero de 2020, en Panamá se han realizado 79

trasplantes, donde el 22% de los trasplantados ha fallecido, y la causa principal ha sido sepsis, presente en el 7.6% de los pacientes. Varios pacientes han sufrido de complicaciones, donde la fuga biliar ha sido la más frecuente con un 14% dentro de las complicaciones biliares, la trombosis con un 6.3% dentro de las complicaciones arteriales, y la estenosis de vena cava con un 3.8% dentro de las complicaciones venosas. La sobrevida de los pacientes trasplantados es alta en nuestro país, con un 70.6% a los cinco años gracias a esta intervención.

RECOMENDACIONES

Con el objetivo de ofrecer opciones terapéuticas para mejorar la calidad de vida e inclusive salvar la vida del paciente, cada año se realizan 8.7 trasplantes en Panamá. Por esto, exhortamos a la comunidad médica a brindar información sobre la importancia de la donación, realizar campañas en los medios de comunicación para promover de manera activa la donación de órganos y sensibilizar a la población para que sean donantes. Unidos podemos ser influyentes para aumentar las donaciones y poder salvar más vidas.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras desean agradecer a la Dra. Lizka Richards por su asesoría científica y por ser facilitadora de información, y al Programa Nacional de Trasplante de la Caja de Seguro Social.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Visag-Castillo V, Díaz A, Vélez-Pérez F, Castro-Narro G, Contreras-Saldívar A. Aspectos generales del trasplante hepático. Rev Invest Med Sur Mex [Internet]. 2015 [citado 2 diciembre 2020];22(2):49-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152a.pdf>
- [2] Herrero J, Pardo F, Quiroga J, Rotellar F. Trasplante hepático. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2006 agosto [citado 3 diciembre 2020];29(2):93-104. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400009&lng=es
- [3] Richards L. Trasplante Hepático. Presentación presentada en Ponencia de Cirugía 2020. Ciudad de Panamá; 2019. p. 36-66.
- [4] Uribe M, González G, Paravic N. Trasplante hepático en Chile: pasado, presente y futuro. Rev cir [Internet]. 2020 [citado 20 noviembre 2020];72(5):482-491. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492020000500482&lng=es. <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492020005821>
- [5] Fondevila C, Navasa M, López E, García R. Trasplante de Hígado. PortalCLÍNICA [Internet]. Clínica Barcelona. 2018 [citado 27 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-higado/definicion>
- [6] Mahmud N. Selection for Liver Transplantation: Indications and Evaluation. Curr Hepatology [Internet]. 2020 [citado 27 mayo 2021]; 19:203–212. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11901-020-00527-9>
- [7] Valdieso A. Guía de Trasplantes de Órganos Abdominales [Internet]. España:Editorial Arán; 2016 [citado 18 Noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/guia-trasplante-de-organos-abdominales.pdf>
- [8] Protocolo de Trasplante Hepático Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid. Ciudad de Panamá; 2011.
- [9] Meijide Míguez H. MELD (Model for End-Stage Liver Disease) Clasificación pronóstica de la hepatopatía. Research Gate [Internet]. 2015 [citado 3 diciembre 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237277795_meld_model_for_end-stage_liver_disease_clasificacion_pronostica_de_la_hepatopatia.
- [10] Tsois A, Marlar C. Use of The Child Pugh Score in Liver Disease [Internet]. NCBI. 2020 [citado 15 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>
- [11] Trotter J. Liver transplantation around the world [Internet]. Wolters Kluwer. 2017 [citado 13 noviembre 2020];22(2):123-127. Disponible en: https://journals.lww.com/co-transplantation/Abstract/2017/04000/Liver_transplantation_around_the_world.6.aspx
- [12] Neuberger J. Liver transplantation in the United Kingdom. Liver Transpl [Internet]. 2016 [citado 18 noviembre 2020];22(8):1129-35. Disponible en:

<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lt.24462>

- [13] Estadísticas del Programa de Trasplante Hepático CSS. Ciudad de Panamá. 2020.
- [14] Donación y trasplantes [Internet]. OPS. [citado 13 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/donacion-trasplantes>

Manyalich M, Ruiz A, Paredes D, Cabrer C, Navarro A, de Cabo F, Trias E. Selección del donante y mantenimiento. Logística intrahospitalaria. ResearchGate [Internet]. [citado 21 noviembre 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/239595037_seleccion_del_donante_y_mantenimiento_logistica_intrahospitalaria

- [15] Farkas S, Hackl C, Schlitt H. Overview of the Indications and Contraindications for Liver Transplantation. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2014 [citado 13 noviembre 2020];4(5):a015602. Disponible en: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/4/5/a015602>
- [16] Piardi T, Lhuair M, Bruno O, et al. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. World J Hepatol [Internet]. 2016 [citado 5 diciembre 2020];8(1):36-57. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4705452/>
- [17] Santos O, Londoño M, Marín J, Muñoz O, Mena A, Guzmán C, Hoyos S, Restrepo J, Arbeláez M, Correa G. An Experience of Liver Transplantation in Latin America: a Medical Center in Colombia. Colomb Med [Internet]. 2015 [citado 5 diciembre 2020];46(1):8-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4437281/>