



PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA

Boletín trimestral de la Fundación Neumológica Colombiana

FIBROSIS QUÍSTICA

Catalina Vásquez Sagra*
Jenny Jurado Hernández*
Óscar Barón Puentes*
María del Socorro Medina*
Elida Dueñas Meza*

Sin antecedentes perinatales de importancia, se sospechó el diagnóstico de FQ a los 18 meses por la presencia de cuadros recurrentes de tos y disnea, deposiciones abundantes con cambios en su consistencia y frecuencia, esteatorrea y pobre progresión ponderoestatural. El diagnóstico se confirmó por una titulación de electrolitos en sudor de 100 mmol/L y un estudio genético positivo para la mutación homocigota p.F508 del gen que codifica la proteína CFTR. Al examen físico de ingreso la niña tenía: peso: 21 kg, talla: 126 cm, IMC: 13.6 (< percentil 3), taquipnea, estertores basales derechos y escasos roncus. Se enfocó y manejó como una exacerbación de su FQ con una buena evolución. En esa hospitalización se documentó, como era esperable, un descenso del volumen del espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) (61%), así como de la capacidad vital forzada (CVF).

Desde esa hospitalización el paciente ha continuado en seguimiento en la FNC. Su evolución ha sido marcada por las complicaciones propias de la FQ y por su condición psicosocial. Por considerarlo ilustrativo resumimos la evolución de la niña en varios aspectos:

Evolución clínica e imagenológica. Ha tenido múltiples hospitalizaciones por exacerbaciones de origen infeccioso (la evolución bacteriológica se anota adelante). Debido a la necesidad frecuente de antibióticos endovenosos se le implantó un catéter. Considerando que el manejo apropiado de las secreciones respiratorias anormales es uno de los pilares del tratamiento y un determinante del pronóstico, se ha hecho énfasis en el manejo integral por cuidado respiratorio con higiene bronquial y dornasa alfa para reducir la viscosidad de las secreciones. La educación ha sido fundamental para mejorar el cuidado respiratorio en casa. La paciente ha venido aumentando peso lentamente alternando con reducciones de éste con las agudizaciones. Recibe apoyo nutricional y suplencia enzimática y sus esteatocritos (medición de grasa en la materia fecal) son normales. Como complicación ha desarrollado una diabetes relacionada con la FQ por lo cual ha requerido insulina desde los 5 años de edad y seguimiento por endocrinología. Se ha logrado compensar de manera progresiva alcanzando valores normales de glicemia que han permitido la reducción casi completa de la insulina. La mala condición general de la niña y las múltiples hospitalizaciones han contribuido a una situación acompañante de importante disfunción familiar que ha requerido apoyo de los médicos tratantes ambulatorios y hospitalarios, psicología, psiquiatría y trabajo social con mejoría del comportamiento de la paciente y su familia que ha permitido que la niña sea escolarizada y tenga una mejor perspectiva de su vida con nuevas ilusiones. En el 2009 requirió siete hospitalizaciones y en el 2010 cinco.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva, generalmente progresiva y fatal, causada por diversas mutaciones del gen que codifica la proteína CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), la cual regula el transporte de electrolitos en el epitelio glandular, especialmente de las glándulas exocrinas. La disfunción glandular ocasiona un compromiso sistémico que se manifiesta principalmente por enfermedad respiratoria progresiva, insuficiencia pancreática y concentración elevada de electrolitos en el sudor.

La FQ afecta más frecuentemente a la raza caucásica con una incidencia, en ese grupo étnico, de 1 de cada 3.000 recién nacidos vivos. En Latinoamérica, la incidencia es menor y se estima en 1 de cada 5.000 a 8.000 recién nacidos vivos. En Colombia se tiene un censo de aproximadamente 500 pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, de acuerdo con el registro nacional llevado por la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP), hay subdiagnóstico y subregistro evidentes.

En las últimas décadas, gracias a un cuidado respiratorio cada vez más integral e intensivo, se logró una mejoría en la sobrevida y la calidad de vida de los niños con FQ. Este mejoramiento se aceleró a partir de 1989, año en que se descubrió el gen de la FQ, lo cual condujo a un mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y al desarrollo de nuevos medicamentos y modalidades terapéuticas que han permitido que, en países desarrollados, la sobrevida sea cada día más alta y haya alcanzando un promedio cercano a los 40 años. Infortunadamente, el pronóstico de sobrevida en países en desarrollo es significativamente menor en la medida en que el diagnóstico se hace más tardíamente, lo cual se acompaña de compromiso temprano del estado nutricional y la función pulmonar. Presentamos el caso de una niña con FQ, ilustrativo de la forma clásica, con compromiso multiorgánico, nutricional, digestivo y pulmonar, y complicado por el desarrollo de diabetes relacionada con la misma FQ (DRFQ) y alteraciones psicosociales que han afectado de manera muy importante su calidad de vida.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una niña de 9 años de edad, procedente de Bogotá, conocida por la Sección de Neumología Pediátrica de la Fundación Neumológica Colombiana (FNC) desde marzo de 2005 con diagnóstico de FQ. Consultó por cuadro de fiebre de 39 °C, tos cianozante, cefalea y aumento de los requerimientos de oxígeno.

COORDINACIÓN EDITORIAL
Darío Maldonado Gómez
Carlos Arturo Torres Duque
Fabio Andrés Varón Vega

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA
COLOMBIANA

Neumología – Medicina Interna

Darío Maldonado G.
Alejandro Casas H.
Carlos A. Torres D.
Mauricio González G.
Abraham Ali M.
Fabio A. Varón V.
Nelson Páez E.
María A. Bazurto Z.
Yolima Álzate D.
Mauricio Durán S.
Claudio Villaquirán T.
Leslie Vargas R.
Federico Fernández B.
Carlos E. Aguirre F.

Neumología Pediátrica

Oscar Barón P.
Elida Dueñas M.
Catalina Vásquez S.
Jenny Jurado H.
María del Socorro Medina P.

Radiología

Humberto Varón A.

Cirugía de Tórax

Luis J. Téllez R.
Camilo Osorio B.
Juan C. Garzón R.

Ha tenido un requerimiento permanente de oxígeno nocturno pero no ha desarrollado hipertensión pulmonar. Su manejo actual incluye terapia respiratoria intensiva programada en casa, autodirigida y asistida, con participación familiar y evaluaciones periódicas en la institución, oxígeno nocturno y terapia inhalada con dornasa alfa, tobramicina nebulizada, solución salina hipertónica, broncodilatadores y esteroides inhalados; su manejo nutricional y digestivo incluye enzimas pancreáticas, calcio, zinc, vitaminas D, E y K, omeprazol y suplementos nutricionales; su requerimiento de insulina es menor. Continúa con apoyo psicoterapéutico. Periódicamente recibe manejo para sus exacerbaciones consistente en intensificación del cuidado respiratorio integral y manejo antibiótico que ha requerido diferentes compuestos con cubrimiento para *P. aeruginosa* y *S. aureus* (ver evolución bacteriológica).

En su seguimiento se han realizado estudios radiográficos para complementar la evaluación de su afección respiratoria en los cuales se destaca el compromiso difuso por bronquiectasias quísticas y cilíndricas, infiltrado peribronquial, atelectasias subsegmentarias (figuras 1, 2 y 3).

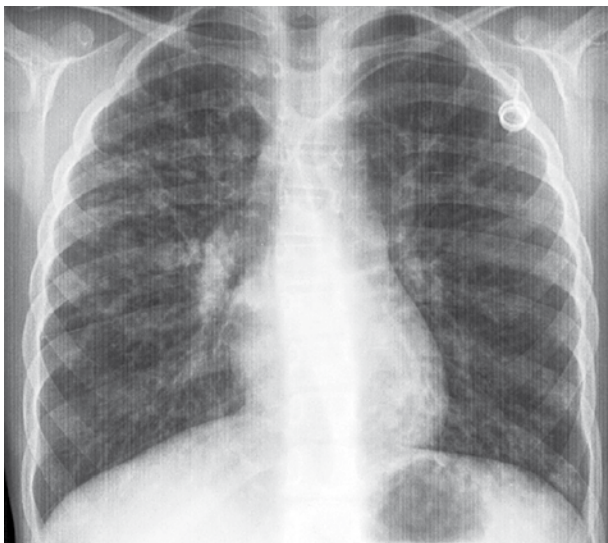


Figura 1. Radiografía de tórax (2010) que muestra atrapamiento aéreo bilateral, engrosamiento de paredes bronquiales, tapones mucosos y sugiere bronquiectasias.



Figura 2. TAC de tórax de alta resolución (2010) que muestra bronquiectasias cilíndricas bilaterales (signo de anillo de sello (flecha): dilatación bronquial con respecto a la arteria pulmonar que lo acompaña).

Evolución bacteriológica. La paciente tiene desde el año 2005 infección crónica por *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Por definición se considera una infección crónica por estos gérmenes después de tres cultivos positivos en seis meses con más de un mes de diferencia. Esto hace muy difícil la erradicación y se optó por iniciar tobra-

micina nebulizada intermitente en ciclos de 28 días (“on-off”) para disminuir la población bacteriana. Se ha documentado *Aspergillus* en el esputo que no ha tenido carácter invasivo ni comportamiento como aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Las baciloscopias han sido negativas.

Evolución de la función pulmonar. Como se observa en la figura 4, tras un deterioro significativo en el año 2006, el VEF₁ se ha estabilizado con una recuperación en julio de 2010 alcanzando el 77% que la sitúa en una condición funcional apropiada para su desarrollo.



Figura 3. TACAR de tórax (2010) que muestra bronquiectasias de tracción irregulares en relación con atelectasias subsegmentarias y tractos fibrosos en LSD.

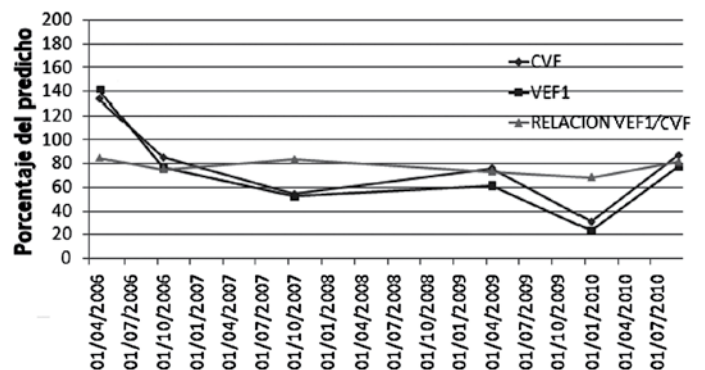


Figura 4. Evolución de la función pulmonar de 2006 a 2010.

DISCUSIÓN

La FQ es causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de transmembrana (CFTR) las cuales causan alteración del transporte de cloro y sodio en el epitelio glandular, especialmente de las glándulas exocrinas. Los sistemas afectados principalmente son el sistema respiratorio y el digestivo. Sin embargo, la FQ clásica como en el caso de la niña que presentamos, tiene compromiso multiorgánico. Con la presentación del caso queremos destacar la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo integral como determinantes del pronóstico del paciente con FQ.

Diagnóstico

Las tablas 1 y 2 muestran las manifestaciones clínicas más frecuentes y los criterios diagnósticos de la FQ respectivamente. El objetivo fundamental es el diagnóstico temprano. Se han propuesto los sistemas de pesquisa (cribado) neonatal que tienen poca cobertura (determinación de tripsina inmunorreactiva en sangre; si es positiva deberán realizarse electrolitos en sudor y



prueba genética). Se requiere un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico de manera temprana, idealmente antes de los 6 meses, con los primeros síntomas, en particular por episodios recurrentes de tos, infección respiratoria y retraso del crecimiento.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de FQ.

Características de los pacientes con FQ
Enfermedad sinopulmonar crónica manifestada por:
Tos crónica y producción de esputo
Colonización/Infección persistente con patógenos típicos de la FQ (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> mucóide y no mucóide, y <i>Burkholderia cepacia</i>)
Anormalidades radiográficas del tórax (Bronquiectasias, atelectasias, infiltrados e hiperinflación)
Obstrucción bronquial manifestada por sibilancias o atrapamiento aéreo
Pólipos nasales y sinusitis
Hipocratismo digital
Anormalidades gastrointestinales y nutricionales que incluyen:
Intestinales (Íleo meconial, prolapso rectal, obstrucción intestinal distal)
Pancreáticas (Insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente)
Hepáticas (cirrosis biliar focal o cirrosis multilobular)
Retraso del crecimiento, desnutrición proteico calórica, hipoproteínea, edema, deficiencia de vitaminas liposolubles
Síndrome de pérdida de sal: Depleción de sal aguda, alcalosis metabólica crónica
Anormalidades masculinas urogenitales resultando en azoospermia obstructiva e infertilidad

Tabla 2. Criterios diagnósticos de FQ.

Criterios de Consenso de la Fundación de FQ
1. Una o más características fenotípicas de la FQ (Tabla 1) o hermano con FQ o tamizaje neonatal positivo, MÁS (Y):
2. Evidencia de disfunción del CFTR demostrada por uno de los siguientes:
- Elevación de cloro en sudor (> 60 mmol/L)
- Identificación de dos mutaciones que causen alteración del gen de CFTR
- Diferencia de potencial nasal anormal

Los electrolitos en sudor (iontoforesis) son la herramienta más útil para la confirmación del diagnóstico. Los valores normales de Cl en los lactantes son menores a 30 mmol/L, y en niños mayores son inferiores a 40 mmol/L. Cifras superiores a 60 mmol/L son consideradas anormales por la prueba cuantitativa (Gibson y Cooke) que es la prueba de referencia.

Cerca del 90% de los pacientes se diagnostican antes de los 11 años de edad y casi un 5% después de los 18 años. Como existen fenotipos de enfermedad leve, si la sospecha aparece en edades tardías es válido considerar la realización de una prueba de sudor. El estudio genético sustenta el diagnóstico pero tiene limitaciones ya que un resultado negativo significa que las mutaciones específicas no fueron identificadas pero otras mutaciones más raras pueden estar presentes. Se recomienda en casos dudosos, remitir a centros especializados.

Manifestaciones extrapulmonares de la FQ

Como el defecto en el funcionamiento de la CFTR involucra a todos los epitelios secretores exocrinos, el sistema respiratorio no es el único afectado. Hay manifestaciones clínicamente relevantes a nivel gastrointestinal, en aparato reproductor masculino y femenino y en las glándulas sudoríparas, entre otras. Las manifestaciones digestivas más frecuentes son la diarrea, generalmente con un contenido alto de grasas (esteatorrea) y la capacidad reducida para secretar enzimas pancreáticas y bicarbonato hacia el duodeno que se acompañan de malabsorción de nutrientes, particularmente grasas y vitaminas liposolubles, desnutrición, retraso pondoestatural, osteoporosis y alteración de la calidad de vida. Puede ocurrir compromiso hepático por retención de sales biliares con daño crónico que llega a cirrosis.

El daño pancreático puede causar diabetes mellitus relacionada con FQ (DRFQ). Ocurre en 10 a 15% de los pacientes con FQ, rara vez antes de los 12 años, de instauración insidiosa y es generalmente de difícil manejo. Se manifiesta por poliuria y polidipsia y contribuye al bajo peso y a la susceptibilidad a infecciones de difícil control. Para su detección precoz se recomienda realizar anualmente un test de tolerancia a la glucosa, ajustar la dieta de manera adecuada y dar un manejo preciso de la enfermedad. Otras alteraciones metabólicas incluyen desequilibrio hidroelectrolítico, agudo o crónico, manifestado por alcalosis hipoclorémica. La malabsorción y la alteración del metabolismo de calcio y la vitamina D produce osteopenia u osteoporosis, presente en alrededor del 80% de los pacientes adultos con FQ. La azoospermia es una afectación común a casi todos los varones con FQ, causa esterilidad, y puede ser una manifestación aislada en pacientes con fenotipos atípicos de la enfermedad.

Tratamiento a largo plazo

El tratamiento integral de la FQ, que requiere la participación activa del paciente y su familia, tiene como propósito evitar la progresión de la enfermedad, aumentar la sobrevida y mejorar la calidad de vida. A nivel respiratorio se busca mejorar los síntomas, reducir el número de exacerbación y evitar el deterioro funcional respiratorio para lo cual los pilares del manejo son la *terapia respiratoria (cuidado respiratorio) intensiva e individualizada, el manejo temprano de las exacerbaciones y el control de la infección y la colonización.*

Terapia respiratoria

Dado que la alteración de las glándulas bronquiales y la producción de secreciones viscosas son la base de la alteración fisiopatológica respiratoria, la higiene bronquial y la disminución de la viscosidad constituyen parte fundamental del manejo del paciente con FQ. Es necesario, mediante un programa de educación, involucrar activamente al paciente y su familia en el manejo integral y la terapia respiratoria para asegurar que ésta sea efectiva. Debe iniciarse desde el diagnóstico de la enfermedad e incluir, además de las maniobras de terapia respiratoria convencional (percusión, vibración, drenaje postural), ciclo activo de la respiración, drenaje autogénico y apoyo con dispositivos mecánicos que pueden ser útiles (máscara PEP, "flutter", entre otros) buscando mantener la autonomía del paciente. En general se recomienda realizarla dos veces al día con aumento en la frecuencia en casos de exacerbación. Las técnicas escogidas deben individualizarse de acuerdo con la edad, las preferencias del paciente, el momento en que se haga la intervención y los resultados. Para disminuir el riesgo de reinfecciones e infección cruzada, es indispensable tener un cuidado riguroso de los equipos de terapia.

La *dormasa alfa* nebulizada y la *solución salina hipertónica* al 7% reducen la viscosidad del moco facilitando su eliminación, mejoran la función pulmonar y disminuyen las exacerbaciones, la inflamación bronquial y el atrapamiento aéreo por lo cual deben hacer parte del cuidado respiratorio integral.

Terapia farmacológica

El uso de corticoides orales puede ser necesario en las exacerbaciones pero su uso a largo plazo no sólo no tiene beneficios sino que contribuye al desarrollo de diabetes y osteoporosis. Los corticoides inhalados a largo plazo no son beneficios en gran parte de los pacientes con FQ y deben limitarse a aquellos pacientes que tienen manifestaciones clínicas de hiperreactividad bronquial significativa como episodios de disnea sibilante, especialmente si se comprueba que tienen obstrucción reversible en las pruebas de función pulmonar.

El uso de macrólidos, en especial la azitromicina, que tiene actividad inmunoreguladora, en pacientes colonizados crónicamente por *P. aeruginosa*, disminuye el número de exacerbaciones y podría brindar alguna mejoría de la función pulmonar. La *P. aeruginosa* es el germen que con mayor frecuencia coloniza, se relaciona con exacerbaciones y causa deterioro de la función pulmonar por lo cual los esquemas antibióticos ante exacerbacio-

nes deben cubrirla. El uso de antiinflamatorios como ibuprofén no tiene suficiente soporte científico y se relaciona con un mayor número de efectos secundarios como hemorragia gastrointestinal por lo cual no se recomienda.

Tratamiento a largo plazo de la colonización por *P. aeruginosa*

Éste debe ser individualizado ya que la separación entre el carácter patógeno y colonizante y el impacto de la colonización no son suficientemente claros. Se acepta el uso de tobramicina inhalada en muchos casos alternada o no con ciclos de antibióticos que pueden ser orales u endovenosos. Ante una colonización inicial (primera vez), el tratamiento debe ser precoz y agresivo con antibióticos inhalados y por vía oral o endovenosa y continuar el monitoreo con cultivos de esputo para verificar su erradicación.

Manejo de las exacerbaciones pulmonares

Las exacerbaciones son episodios intermitentes de empeoramiento de los síntomas respiratorios con disminución de la función pulmonar generalmente secundarios a infección nueva o a aumento del número de colonias de una infección crónica (colonización). A menor edad, son más frecuentes las infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*. Posteriormente, son más frecuentes la *Pseudomonas aeruginosa* en la forma no mucóide y luego la mucóide, la cual se ha asociado a deterioro clínico y funcional progresivo, especialmente si hay infección crónica. En adolescentes y adultos, pueden aparecer bacterias multirresistentes incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* y *Sternotrophomonas maltophilia*.

El manejo de una exacerbación pulmonar incluye la intensificación de la terapia respiratoria (higiene bronquial y terapia inhalatoria), un esquema adecuado y oportuno de antibióticos que se pueden suministrar por vía oral, inhalada o endovenosa, dependiendo de la situación clínica del paciente y del patógeno aislado, ciclo corto de esteroide oral, uso de broncodilatadores de manera *individualizada*, soporte nutricional y educación.

Seguimiento del paciente y rehabilitación pulmonar

El paciente debe ser manejado en una institución que cuente con un equipo interdisciplinario para la atención óptima. Este equipo debe ser liderado por el neumólogo y debería incluir profesionales entrenados en terapia respiratoria, fisioterapia, enfermería, nutrición, gastroenterología, trabajo social y psicología. El seguimiento es primordialmente clínico. La evaluación clínica, cuya frecuencia debe individualizarse de acuerdo con la severidad de la FQ, debe complementarse con una evaluación periódica de la función pulmonar, imagenológica, bacteriológica (cultivo de esputo) y nutricional. La evaluación funcional se hace por espirometría o curva de flujo-volumen con broncodilatador, al menos una vez al año y durante exacerbaciones; se valora el VEF₁, pues su tasa de declinación anual es útil para evaluar el resultado de la terapia. La tomografía de alta resolución (TACAR) pone de manifiesto cambios radio-

lógicos más precozmente que la radiografía del tórax e identifica con mayor precisión la afección focal. La vigilancia microbiológica mediante cultivos de esputo se debe realizar cada dos a tres meses y ante exacerbaciones. Es aconsejable realizar pulsooximetría nocturna a todos los pacientes con un VEF₁ < 50% o con signos de hipertensión pulmonar. Se debe garantizar un óptimo estado nutricional en todos los pacientes, pues es ahora claro que los trastornos nutricionales tienen consecuencias a nivel pulmonar. Los programas de rehabilitación pulmonar son útiles para mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con FQ. Su utilización debe ser individualizada. En países desarrollados, el trasplante pulmonar es una opción en pacientes con enfermedad avanzada pero la experiencia local limitada y los altos costos económicos y emocionales hacen que en nuestro medio no sea una opción para plantear a la inmensa mayoría de nuestros pacientes y, por el contrario, puede generar falsas expectativas que nuestro sistema está en incapacidad de cumplir.

CONCLUSIÓN

La paciente que presentamos ilustra un caso de FQ clásica, con afectación moderada de su función pulmonar, desnutrición crónica, exacerbaciones frecuentes y diabetes que han repercutido en su calidad de vida personal y familiar. Gracias a una intervención integral y continuada se ha logrado reducir el número de exacerbaciones, mejorar la capacidad funcional, el entorno psicosocial y mejorar la calidad de vida de la niña destacando la necesidad de desarrollar clínicas especializadas en esta patología, con intervención multidisciplinaria, y de reforzar de manera permanente la educación como pilar de manejo del enfermo respiratorio crónico.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Fibrosis quística en Colombia. Registro Colombiano 2003. Coordinación: Vasquez C, Aristizábal R, Daza W, et al. ACNP. Neumología Pediátrica 2010;5(1): 44-50.
2. Flume PA, Stenbit A. Making the diagnosis of cystic fibrosis. Am J Med Sci. 2008;335:51-4.
3. Milla C. Nutrición en fibrosis quística. Revista Chilena de Neumología Pediátrica. 2010; 2:23-28
4. Zemel BS, Jawad AF, Fitz, Simmonds S, Stalling LA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status and pulmonary function in children with Cystic Fibrosis. J Pediatr 2000; 137: 374-380.
5. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Vásquez C, Cardona AM, Madero D, Lambis JJ, David M, Morales OL, Barón O, Sánchez A, Gutierrez C, Vera JF, Ureña MV. Guía de Práctica Clínica en el tratamiento del Niño con Fibrosis Quística. 2010. Guía No.6.
6. Barrio Gómez de Agüero MI, García Hernández G, Gartner S, Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística. [Protocol for the diagnosis and follow up of patients with cystic fibrosis]. An Pediatr (Barc). 2009;71:250-64.
7. Flume P et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. Treatment of pulmonary exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:802-808.
8. Gibson R, et al. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168:932.
9. Goss C, Burns J. Exacerbations in cystic fibrosis: Epidemiology and pathogenesis. Thorax. 2007; 62: 360-367.



SERVICIOS

Consulta externa de Neumología Adultos y Pediátrica

Programas especiales

- Programa de asma: ASMAIRE INFANTIL Y DE ADULTOS
- Programa de EPOC: AIREPOC

Pruebas de Función Pulmonar

Centro de Estudios del Sueño

Terapia y Cuidado Respiratorio

Unidad de Rehabilitación Pulmonar

Servicio de Procedimientos

Programa de Enfermedad Respiratoria Ocupacional

Urgencias y Hospitalización en convenio con la Fundación Cardio Infantil

Unidad de Cuidados Intensivos en convenio con la Fundación Cardio Infantil

Centro de Investigación en Salud y Enfermedad Respiratoria

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Carrera 13 B N° 161-85
Teléfonos:
Citas: 742 8888
Conmutador: 742 8900

Departamento de Educación y Docencia
7428900 - Ext. 3120
Bogotá, D. C.

La publicación de PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA se hace gracias a un aporte incondicional de AstraZeneca Colombia S.A.

