



REVISTA DEL COLEGIO DE MÉDICOS

DE LA 1ra CIRCUNSCRIPCIÓN DE LA PROVINCIA DE SANTA FE

9 DE JULIO 2464 - SANTA FE



Año V - N °10- Diciembre 2021

ISSN (Impreso) 2618-4664

ISSN (en línea) 2618-4672

REVISTA DEL COLEGIO DE MÉDICOS

DE LA 1ra CIRCUNSCRIPCIÓN DE LA PROVINCIA DE SANTA FE

Año V - N°10- Diciembre 2021

Mesa Directiva del Colegio de Médicos de la
Provincia de Santa Fe - 1ra. Circunscripción

Presidente:

Dr. DANIEL RAUL RAFEL

Vicepresidente:

Dr. JULIO CESAR BEDINI

Secretario:

Dr. CARLOS DANIEL ALICO

Tesorero:

Dr. MIGUEL ANGEL APODACA

Vocal:

Dr. JOSE MARÍA ALBRECHT

Editores:

Dr. GUILLERMO KERZ

Dra. ALEJANDRA BESSONE

Dr. ARTURO SERRANO

Dra. SILVIA MUÑOZ DE BARCELÓ

Dr. FERNANDO TRAVERSO

Dra. BEATRIZ POSSI PEÑALVA

Dr. ALEJANDRO MANSUR

Dra. FLAVIA RODARO

Director:

Dr. MIGUEL ÁNGEL NICAstro

manicastrogol@gmail.com

Secretaria de Publicaciones:

Sra. Mariana Montenegro.

Tel: 0342-4520176/77 Interno: 7

revistas@cmsforg.ar

www.colmedicosantafe1.org.ar

**Colegio de Médicos de la Provincia de Santa Fe
1ra. Circunscripción**

9 de Julio 2464 C.P. S3000FBN
República Argentina

(0342) 4520176

Celular (solo WhatsApp): +5493424723666

Instrucciones para Autores:

<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

Edición Semestral

ISSN - 2618 - 4664 (Impreso)

ISSN - 2618 - 4672 (On Line)

CONTENIDOS

Neumonía grave secundaria a COVID-19 en el Hospital Dr. Jaime Ferré, Rafaela.....	4
El conocimiento de los médicos de atención primaria sobre protocolos de atención en casos de violencia o abuso sexual infantil en la ciudad de Santa Fe (2019).....	8
¿Qué hay de nuevo en bacteriemia a <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente? una mirada más allá de la vancomicina.....	14
Drogas vasopresoras para tratamiento de la hemorragia digestiva variceal: revisión bibliográfica.....	19
Uso práctico de ecografía intraoperatoria en neurocirugía.....	25
Biopsia líquida (bl) para la detección de mutaciones en cáncer de pulmón y su aplicación en la práctica médica. A propósito de 2 casos.....	30
A propósito de un caso: abdomen agudo ginecológico como forma de presentación del carcinoma de cérvix estadio IV.....	31
Infección meningocócica en un hospital pediátrico: diagnóstico y evolución. Revisión de 10 años.....	34
Recordatorio Miguel García Casella.....	38
Aspectos Generales en la preparación del Manuscrito.....	39

Editorial

Revista Diciembre 2021

Desde los albores de su existencia, nuestro Colegio, ha desarrollado una actividad permanente de aliento y promoción de actividades que extiendan la frontera del conocimiento de sus colegiados. Una de las formas es la publicación de trabajos de investigación o de síntesis de experiencias en la labor cotidiana, que procesadas con criterio científico, signifiquen un aporte concreto para el desarrollo de la nuestra profesión. En esta edición, el Comité editorial ha seleccionado trabajos, que seguramente serán de utilidad una vez leídos y analizados, estando siempre la posibilidad de ser comentados y analizados con los autores.

La comisión directiva agradece al comité editorial de la revista, por el trabajo permanente para continuar con la publicación, a pesar de las dificultades habituales para su realización, incrementadas en la actualidad por el desarrollo de la pandemia de Coronavirus.

Dr. Daniel Rafel
Presidente

EDITORIAL

La vacunación contra el Covid 19 en marcha, pone alivio a la sociedad. Con mayor esperanza entre los trabajadores de la Salud así también se ilusionan economistas y políticos en volver a las buenas épocas. No obstante solemos escuchar de nuestros pacientes decir que tal doctor no aconseja vacunar a adultos y ni que decir a niños. Este Comité Editor rechaza esa perspectiva porque no es científica y además privilegia prejuicios y creencias. La inmunidad, que ayuda a las personas vacunadas a luchar contra este virus en caso de infección, reduce la probabilidad de que lo contagien a otras personas y, por tanto, también protege a estas. Este fenómeno reviste especial importancia porque permite proteger a los grupos que corren más riesgo de presentar síntomas graves del COVID-19, como los profesionales de la salud, los ancianos y las personas que presentan determinadas enfermedades. En estos momentos en plena campaña de vacunación a niños de edad escolar es importante luchar con tenacidad contra esas reflexiones negativas con respecto a la inmunización por vacuna. No es que todos sean negacionistas, pero en su fuero interno la vacuna (ni la pandemia) no va con ellos, incluso de un modo que orilla con el pensamiento mágico se sienten inmunizados. Aunque no puedan dar cuenta de ello. Todo lo demás corre por la responsabilidad de los funcionarios frente a la difícil situación. En este fascículo de nuestra Revista publicamos un Artículo Original (AO) sobre la más grave consecuencia de la infección por el virus que aparece por primera vez en Wuhan, China y que rápidamente se expandió por todo el planeta. Esta experiencia se vivió en el Hospital Jaime Ferré de Rafaela, del Oeste de esta provincia de Santa Fe y es muy importante para la región debido a la elevada mortalidad de la neumonía por Covid 19 debido a Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, sepsis y shock séptico. Otro interesante AO es sobre la Atención Primaria en casos de violencia y abuso sexual. Tema muy actual que es producto seguramente de las condiciones económico-sociales con la consiguiente respuesta agresiva para solucionar problemas de la vida cotidiana. Un trabajo minucioso sistematizado, con encuesta seria que nos complace publicar. Actualizar patologías en la que se involucran nuevos tratamientos es una de las tareas que nos impusimos en esta Revista que mejor que esta actualización sobre bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente realizada por médicos del Hospital JB Iturraspe de Santa Fe. Drogas vasopresoras para tratar la severa hemorragia variceal complicación grave de la Cirrosis portal es otro importante contribución del Hospital capitalino nombrado antes. Biopsia líquida para la detección de las mutaciones del cáncer pulmonar y uso práctico de eco intraoperatoria en neurocirugía componen el ítem Actualización y Revisión muy necesarias para ser difundidas por nuestra publicación. Por último en Presentación de un caso tenemos Abdomen

Agudo Ginecológico como forma de presentación del Carcinoma de Cérvix estadio IV. Importante porque el Cáncer de Cuello Uterino es de mucha prevalencia en países no desarrollados como el nuestro.

El Comité Editor sigue cada más receptivo con trabajos publicables que recibirán nuestra revisión habitual. Esperando continuar con nuestra labor aprovechamos la oportunidad para saludar nuestros colegas y desearles Felices Fiestas de Fin de Año.

NEUMONÍA GRAVE SECUNDARIA A COVID-19 EN EL HOSPITAL DR. JAIME FERRÉ, RAFAELA

Severe COVID-19 pneumonia at the Dr. Jaime Ferré Hospital, Rafaela.

Autor: Dr. Guillermo Javier Bima*

*Servicio de Clínica Médica, Hospital Dr. Jaime Ferré, Rafaela, Santa Fe.

Email: guille.bima@hotmail.com

RESUMEN:

Introducción: COVID-19 es una infección del tracto respiratorio causada SARS-CoV-2, que se reconoció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019.

Produce síntomas similares a la gripe y en casos graves neumonía, SDRA (Síndrome Distorsión Respiratoria Aguda), sepsis y shock séptico. El objetivo del trabajo es describir las características clínico-epidemiológicas, tratamiento y seguimiento evolutivo de pacientes hospitalizados por neumonía grave en Hospital Jaime Ferré de Rafaela por COVID-19, en el periodo de marzo-septiembre 2020.

Población y métodos: Presentamos estudio descriptivo, retrospectivo basado en revisión de historias clínicas, de una serie de casos, de pacientes internados en Área COVID-19 del Hospital Jaime Ferré, Rafaela (Santa Fe) en dicho periodo, con diagnóstico de COVID-19 por resultado positivo de PCR viral, y criterio de neumonía grave.

Resultados: 23 pacientes cumplían criterio de neumonía grave, 52% sexo masculino. Edad promedio de 55 años, y el 78% presentaba comorbilidades. El 87% presentó SDRA (35% moderado y 25% severo). Como tratamiento el 91% recibió Dexametasona y el 6.25% Plasma convaleciente. El 56.5% permaneció en sala general, y el 43.5% necesitó internación en UTI (60% requirió ARM, un óbito). El promedio de días de internación fue 9.8 días. No se evidencian diferencias entre ambos sexos, la mayoría presentaba comorbilidades.

Conclusiones: Gran parte de los pacientes con neumonía grave, evolucionaron a SDRA, con una tasa de mortalidad similar a bibliografía reportada. Nos parece importante disponer de estos datos en nuestra institución, para el correcto manejo en cuanto a hospitalizaciones, debido a la alta repercusión mundial de esta nueva enfermedad y la no disponibilidad de evidencia seria en cuanto a diferentes tratamientos hasta el día de la fecha.

Palabras clave: COVID 19; SARS-CoV-2; Pneumonia; Systemic Inflammatory Response Syndrome.

INTRODUCCION:

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección del tracto respiratorio causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), que se reconoció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019. La secuenciación genética del virus sugiere que el SARS-CoV-2 es un betacoronavirus estrechamente relacionado con el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) ¹.

Produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. También se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto. En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis y shock séptico ².

La tasa de mortalidad es variable, dependiendo el área geográfica, siendo en Argentina 2.07% al 15 de septiembre del año 2020 ⁴, y en su gran mayoría, pacientes con comorbilidades.

La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, la reconociera como una pandemia el 11 de marzo ².

Rafaela, es una ciudad de la provincia de Santa Fe, Argentina, cuenta con 93000 habitantes (Censo 2010), con un Hospital Público nodal (Hospital Jaime Ferré), actualmente designado para la atención de pacientes COVID-19 en toda la zona. Hasta el 15 de septiembre de 2020, se confirman 231 casos en total en la ciudad, con un total de 3 fallecidos al 15 de septiembre de 2020 ⁵.

El objetivo del trabajo es describir las características clínico-epidemiológicas, tratamiento y seguimiento evolutivo de pacientes hospitalizados por neumonía grave en Hospital Jaime Ferré de Rafaela por COVID 19, en el periodo de marzo 2020 hasta septiembre 2020, teniendo en cuenta el impacto negativo generado nivel mundial de esta nueva enfermedad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS:

Presentamos estudio descriptivo, retrospectivo basado en revisión de historias clínicas, de una serie de casos, de pacientes internados en Área COVID-19 del Hospital Jaime Ferré de Rafaela (Santa Fe) desde el 31 de marzo, hasta el 15 de septiembre de 2020, con diagnóstico de COVID-19 por resultado positivo en prueba de reacción en cadena de la polimerasa de una muestra oro-nasofaríngea, nasofaríngea o aspirado traqueal, con criterio de neumonía grave.

Criterios de inclusión: Resultado positivo SARS-CoV-2 en prueba de reacción en cadena de la polimerasa, edad ≥ 15 años y neumonía grave con requerimiento de oxígeno suplementario (CURB65 ≥ 2 o hipoxemia: $SO_2 \leq 93\%$), domicilio en ciudad de Rafaela.

Criterios de exclusión: Resultado negativo para SARS-CoV-2 en prueba de reacción en cadena de la polimerasa, Edad < 15 años, cuadro respiratorio leve sin requerimiento de oxigenoterapia (Enfermedad leve o Neumonía leve: CURB65 < 2 o sin hipoxemia: $SO_2 > 93\%$), requerimiento de internación por cuadro no respiratorio, e historias clínicas incompletas.

Los datos recopilados incluyeron número de pacientes hospitalizados, sexo, edad, información demográfica del paciente, comorbilidades, manifestaciones clínicas, compromiso imagenológico, pruebas de laboratorio, diagnósticos, tratamientos (Dexametasona, Plasma convaleciente y Antibióticos) y evolución (duración de estancia hospitalaria, requerimiento de Unidad de Terapia Intensiva -UTI-, requerimiento de Asistencia Respiratoria Mecánica -ARM-, alta hospitalaria y mortalidad).

Se tomó como clasificación de pacientes hospitalizados de acuerdo a PAFI (Cuadro 1) en: Neumonía grave sin Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) o asociadas a SDRA leve (hospitalización en sala general) y Neumonía grave asociadas a SDRA moderado y grave, (consensuando en nuestra institución hospitalización en UTI).

Figura 1: Cuadros y Tablas Serie de Casos

Cuadro 1- Clasificación de neumonía grave según PAFI- OMS ⁷	
Sin SDRA	PAFI: ≥ 300
Con SDRA leve	PAFI: < 300
Con SDRA moderado	PAFI: < 200
Con SDRA grave	PAFI: < 100
SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; PAFI: PO_2/FIO_2 .	

RESULTADOS:

En el periodo mencionado se internaron un total de 23 pacientes que cumplían criterio de neumonía grave, de los cuales el 52% correspondían al sexo masculino, y 48% al femenino. La edad promedio fue de 55 años, el 78%, presentaba comorbilidades. La fiebre y la tos fueron los síntomas más frecuentes (78%).

Se realizaron laboratorios con presencia de leucocitos dentro del rango normal en el 65% de los pacientes, el 18% presentaba leucopenia. Los reactantes de fase aguda Velocidad de Eritrosedimentación (VES) y Proteína C reactiva (PCR) se encontraban aumentados en el 95.6% de los pacientes. La Lactato deshidrogenasa (LDH) se encontraba aumentada en el 56%, y se solicitaron Ferritina y Dímero D en pacientes críticos, con aumento del primer parámetro en el 100% de los pacientes, y del segundo en un 81%. (Cuadro 2).

Figura 2: Cuadros y Tablas Serie de Casos

Cuadro 2: Datos clínicos y de laboratorio en población estudiada		
	Total N: 23	Valores de laboratorio
		Rango Normal Mediana (IQR)
Sexo		
Masculino	12	
Femenino	11	
Comorbilidades		
Hipertensión Arterial	7	
Obesidad	6	
Asma	2	
Diabetes Mellitus II	3	
Insuf. Cardíaca	2	
Cáncer	1	
Insuf. Renal Crónica	1	
Neumonía previa	2	
ACV	2	
Tabaquismo	1	
Ninguna	5	
Síntomas		
Fiebre ($\geq 37.5^\circ$)	18	
Tos	18	
Odinofagia	7	
Orrea	10	
Diarrea/Vómitos	5	
Cefalea	11	
Anosmia/Osifusia	5	
Laboratorio		
Leucocitos	23	4000 - 11000 7730 (3000 - 16700)
VSG	17	5 - 8 55 (4 - 84)
PCR	19	60.5 8.2 (0.5 - 23)
LDH	22	240 - 480 686 (361 - 2743)
Ferritina	12	15 - 230 149 (537 - 3568)
Dímero D	11	60.5 1.65 (0.43 - 7.24)
Clasificación de gravedad		
Sin SDRA	5	
Con SDRA leve	8	
Con SDRA moderado	7	
Con SDRA grave	3	

Se solicitaron radiografías de tórax de frente en todos los pacientes de esta serie, con presencia infiltrados bilaterales, a predominio bibasales al ingreso, en todos los pacientes.

Se solicitó tomografía axial computada de tórax sin contraste en 6 pacientes con cuadro de gravedad, con presencia de infiltrados bilaterales con múltiples áreas de consolidación y opacidades en vidrio esmerilado en periferia pulmonar, región subpleural y los lóbulos inferiores (Figura 1).

Del total de pacientes, el 87% presento SDRA (el 40% leve, el 35% moderado y el 25% severo). Como tratamiento, se utilizó antibioticoterapia empírica (95.6%), dexametasona (91%), y plasma convaleciente (6.25%), según cumplían criterios adoptados por el "Protocolo de acceso extendido para plasma de convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19" (PAE PCC19) 11. El 56.5% permaneció en sala general, y el 43.5% necesito internación en UTI en algún periodo de la estadía hospitalaria (60% ARM, un óbito). El promedio de días de internación fue 9.8 días.

DISCUSIÓN:

La enfermedad por coronavirus, a nivel global, cursa en el 80 % de los casos por una enfermedad leve. Sin embargo, un 15 % de los pacientes muestra síntomas graves que requieren hospitalización y un 5 % desarrolla síntomas muy graves que deben tratarse en unidades de cuidados intensivos 2. En nuestro trabajo obtuvimos una tasa de hospitalizaciones del 9.95% con respecto de los casos totales en nuestra localidad, y un 4.3% requirió internación en UTI, similar a lo reportado en bibliografía internacional.

No se encontraron diferencias entre ambos sexos y la media de edad se asimila a lo descripto en las publicaciones 3,6

Como se menciona en los diferentes trabajos, el mayor porcentaje presentaba comorbilidades, entre ellas las más frecuentes obesidad e hipertensión arterial, y los síntomas más frecuentes fueron la fiebre y tos.

En nuestra serie se aprecia al laboratorio recuento de leucocitos normales, con aumento de reactantes de fase aguda (VES, PCR y Ferritina) en la mayor parte de los pacientes, y aumento de LDH en el 56% de los pacientes. El Dímero D se ve aumentado en la mayoría de los casos, con valores más elevados en pacientes críticos, índice de mal pronóstico, como se describe en los informes internacionales 3,6,9.

En esta patología, al igual que lo descripto en este trabajo, el compromiso imagenológico en las radiografías de tórax se caracteriza por presentar opacidades multifocales bilaterales que tienden a confluir hasta la opacificación completa del pulmón en los más graves. En la TAC de tórax se observan áreas de opacidades en vidrio esmerilado multifocales, bilaterales, con distribución periférica, y afectación multilobar, más frecuentemente en lóbulos inferiores 10.

A diferencia de lo reportado, en nuestra serie de casos se evidencia un alto porcentaje de pacientes que evolucionan a síndrome de distrés respiratorio agudo, con una alta tasa de internación en cuidados intensivos y requerimiento de asistencia respiratoria mecánica.

La tasa de mortalidad registrada en series de casos de pacientes hospitalizados por COVID-19, es del 4.3% 6, asemejándose a lo obtenido en este trabajo.

CONCLUSIÓN:

En nuestro trabajo se describen las características clínico-epidemiológicas y tratamiento de pacientes con Neumonía grave por COVID-19 en el Hospital Jaime Ferré de Rafaela, Santa Fe. Se observan datos que se acercan a la realidad descripta en el resto del mundo. Una de las cualidades obtenidas en esta serie es el alto porcentaje de pacientes que evolucionan a síndrome de distrés respiratorio agudo con una alta tasa de internaciones en unidad de terapia intensiva, probablemente por las diferencias de criterios en distintas instituciones, teniendo en cuenta que hasta la fecha del estudio, la disponibilidad de camas en nuestro hospital superan la demanda de internaciones en nuestra ciudad de pacientes con COVID-19 en esta pandemia, permitiendo mayor internación en UTI para monitorización estricta.

Nos parece importante disponer de estos datos en nuestra institución, para el correcto manejo en cuanto a hospitalizaciones, debido a la alta repercusión mundial de esta nueva enfermedad y la no disponibilidad de evidencia seria en cuanto a diferentes tratamientos hasta el día de la fecha.

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés.

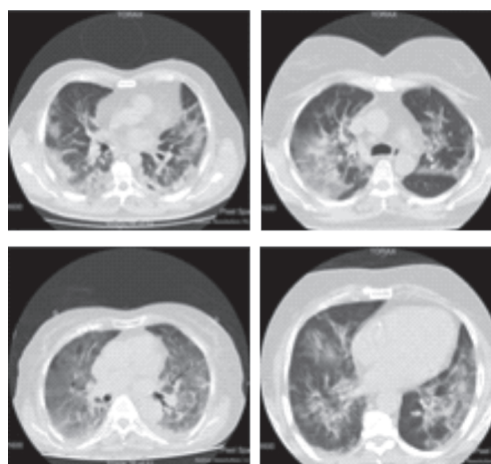


Figura 1: TAC de torax de 4 pacientes con Neumonía grave por COVID-19, se aprecian infiltrados bilaterales con múltiples áreas de consolidación y opacidades en vidrio esmerilado en periferia pulmonar, región subpleural y los lóbulos inferiores.

BIBLIOGRAFÍA:

1-World Health Organization. (?2020)?. Clinical management of severe acute respiratory infection (???SARI)??? when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>.

2-Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd. 2020; 19(1): 1-5.

3-Richardson, Safiya; Hirsch, Jamie S.; Narasimhan, Mangala; Crawford, James M.; McGinn, Thomas; Davidson, Karina W. et al. (2020): Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. En: JAMA 323 (20), pág. 2052-2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.

4-Ministerio de Salud de la Nación Argentina. En: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/reportes/septiembre2020>

5-Salud- Gobierno de Santa Fe. En: <https://www.santafe.gob.ar/ms/covid19/partes-e-informes-diarios>.

6-Wang, Dawei; Hu, Bo; Hu, Chang; Zhu, Fangfang; Liu, Xing; Zhang, Jing et al. (2020): Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. En: JAMA 323 (11), pág. 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.

7 -Clinical management of COVID-19, Interim guidance- WHO, May 27, 2020; World Health Organization 2020.

8-Recomendación para el manejo de casos sospechosos COVID-19 en internación- Comité técnico COVID-19, Provincia de Santa Fe- V.3, 01/04/2020.

9-Pedro Wainer, Federico Saavedra, Valeria Tagliapietra, Daiana Abeledo, Daniela Migliore, Pablo Lapadula, Daniel Pryluka, Gonzalo Lopez Macchi, Eduardo Diez, César Gnocchi. Experiencia COVID-19 en un sanatorio privado de Buenos Aires durante el primer mes de la pandemia: 26 casos; Medicina Buenos Aires, 2020; 80: 193-196; ISSN 1669-9106.

10-Xu, Xi; Yu, Chengcheng; Qu, Jing; Zhang, Lieguang; Jiang, Songfeng; Huang, Deyang et al. (2020): Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. En: European journal of nuclear medicine and molecular imaging 47 (5), pág. 1275-1280. DOI: 10.1007/s00259-020-04735-9.

11-Protocolo de acceso extendido para el uso de plasma convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19 (PAE PCC19) Dirección de sangre y Medicina Transfusional, 12 de mayo 2020; Ministerio de Salud, Argentina.

EL CONOCIMIENTO DE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE PROTOCOLOS DE ATENCIÓN EN CASOS DE VIOLENCIA O ABUSO SEXUAL INFANTIL EN LA CIUDAD DE SANTA FE (2019).

The knowledge of medics working on Primary Health Attention Centers about protocols of attention for cases of violence or sexual abuse on children in the city of Santa Fe (2019).

Autores: Médico Alejandro Gabriel Canto, Médico Guillermo Ariel Culasso, Médica Paula Martínez, Médica Estefanía Silva, Médico Astorino, Francisco Alberto. Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional del Litoral.

Contactos:

Alegabo.1993@gmail.com, guilleculasso@hotmail.com, paaumartinez1@gmail.com, estefaniaasilva2@gmail.com, Fastorino1@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El abuso sexual infantil (ASI) es una forma del ejercicio abusivo de poder, consistente en la utilización de un niño/a y/o adolescente para satisfacer los deseos sexuales de otra persona que produce connotaciones psicológicas y físicas adversas en el niño/a y/o adolescente que lo padece.

La víctima de abuso sexual debe atravesar por procedimientos médicos asistenciales y periciales con posterioridad al hecho traumático, es por ello que para la correcta atención, se requieren de políticas y estrategias integrales tendientes a evitar un plus dañoso no deseado.

Estas intervenciones suelen suponerse de modo aislado y disfuncional, lo que da lugar a la multiplicidad de injerencias que determinan una reiterada invasión a la privacidad e integridad de la víctima generando una auténtica revictimización.

Objetivos: El objetivo del trabajo es caracterizar el conocimiento de los médicos de Atención Primaria de la Salud (APS) sobre la actuación y seguimiento de abuso sexual infantil en los centros de salud de la ciudad de Santa Fe en base al protocolo provincial.

Materiales y métodos: Estudio transversal y retrospectivo. La recolección de información se hizo a través de una encuesta, anónima y personal a médicos pediatras y generalistas de diversos Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPS) de la ciudad de Santa Fe; el formato fue múltiple choice.

Resultados: Se incluyeron 30 médicos de APS de los distintos CAPS dentro de la ciudad de Santa Fe, 53% (n=16) generalistas y el 47% (n=14) pediatras. El 63% (n = 19) de los encuestados refirieron conocer de la existencia de protocolos de abuso sexual infantil. El nivel de conocimiento sobre abuso sexual infantil se encontró distribuido uniformemente entre generalistas y pediatras. El 57% (n=17) no supo ante que autoridades debe reportarse una sospecha de abuso infantil.

Discusión: Teniendo en cuenta que la mayoría de los protocolos tienen como objetivo evitar el proceso de revictimización, es importante focalizar el conocimiento que poseen los médicos respecto de los casos de ASI, ya que creemos que del conocimiento y posibilidad de aplicación de los mismos radica la eficacia del cumplimiento de estos objetivos.

Conclusión: No hubo diferencia significativamente estadística ($p = 0.265$) en cuanto al conocimiento en si se trataba de médicos generales o médicos pediatras. 100% de los médicos estuvieron de acuerdo en recibir más capacitación con respecto al tema.

INTRODUCCIÓN:

El abuso sexual infantil (ASI) es una forma del ejercicio abusivo de poder, consistente en la utilización de un niño/a y/o adolescente para satisfacer los deseos sexuales de otra persona que produce connotaciones psicológicas y físicas adversas en el niño/a y/o adolescente que lo padece¹.

Constituye una experiencia de fuerte impacto; es una de las problemáticas de la violencia sexual que provoca mayores daños y tiene una importante dimensión cuantitativa. En las últimas 2 décadas hemos asistido a un aumento notorio de las denuncias por delito de la integridad sexual, tanto en niños, niñas y adolescentes como en personas adultas².

Según un análisis de los datos del informe N° 6 SERIE VIOLENCIA CONTRA NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES recogidos en el período 2017-2018 pertenecientes al programa "Las Víctimas Contra Las Violencias" del Centro de Asistencia a las Víctimas de Delitos (CENAVID) dependiente de la Subsecretaría de Acceso a la Justicia del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación, de las niñas, niños y adolescentes víctimas de violencia sexual, se destaca que el 75,6% son de género femenino.

Cabe destacar que una persona puede ser víctima de más de una forma de violencia (no son excluyentes). El 36% de las violencias estuvieron relacionadas con el tocamiento sexual y su tentativa.

El 15.9% se relacionaron con violaciones o su tentativa, el 4,2% con grooming, el 2,8% con exhibicionismo, el 1,7% con pornografía infantil, entre otros. En cuanto a los lugares, el 46,6% de los casos de violencia sexual contra niñas, niños y adolescentes sucedió en el hogar de la víctima, y el 3,8% se dieron en la vivienda de un familiar de la víctima³.

Es importante destacar que el 4,5% de los casos se dieron en las redes sociales y el 4% en el ámbito educativo. Con respecto a los agresores, el 57,2% de los agresores registrados son familiares de la víctima y el 20,2% son conocidos⁴. El 22% de los agresores no pertenecían al entorno cercano de la víctima⁵.

El Estado Argentino asume ciertos compromisos enmarcados en obligaciones asumidas en convenios y acuerdos internacionales sobre la atención de niño/a y/o adolescentes que atraviesan situaciones de violencia sexual, por lo que en el año 2005 se sancionó la Ley 26.061 de Protección Integral de los derechos de niñas, niños y adolescentes, cuyo objeto, consignado en el art. 1, es el de proteger integralmente los derechos de las niñas, niños y adolescentes garantizándoles el ejercicio y disfrute pleno, efectivo y permanente de esos derechos, reconocidos en el ordenamiento nacional y en los tratados internacionales de los que la Nación sea parte⁶.

Tanto los instrumentos internacionales ratificados por nuestro país en la reforma constitucional de 1994, como las leyes dictadas en protección a los derechos del niño son meramente protectorios y declaratorios, siendo el Código Penal Argentino el que contiene una regulación específica sobre los delitos contra la integridad sexual entre los que se incluyen la violación y el abuso sexual discriminando diversas penas según la edad de la víctima y las características de la acción abusiva⁷.

El sistema de salud cumple un rol esencial en el abordaje integral de las víctimas de violencia sexual y es quien puede desarrollar estrategias que reduzcan los daños asociados a las violaciones. En este sentido, los efectores sanitarios tienen un objetivo prioritario: la atención médica y psicosocial de las víctimas. Su rol deriva de la constatación de que algunas de las consecuencias más frecuentes de las violaciones son los daños a la integridad física y, sobre todo, a la integridad y a la salud psíquica, sexual y reproductiva⁴.

Los protocolos de denuncia, tratamiento y seguimiento ante la detección de abuso sexual infantil consisten en un conjunto de normas, reglas y pautas que sirven para facilitar y guiar la conducta o acción de los profesionales médicos, siendo de gran importancia para su correcta actuación ante posibles casos de abusos que se les presenten en el desarrollo de la profesión⁸.

Este problema social plantea desafíos, tanto a los profesionales individualmente, a las instituciones de salud y a otros organismos. Dada su complejidad, requiere políticas y estrategias integrales, y el trabajo de los distintos sectores que tienen competencia y responsabilidad en el tema, debido a los procedimientos médicos asistenciales y periciales por los que debe atravesar la víctima con posterioridad al hecho traumático³.

Cada una de las instancias son imprescindibles para la integral atención y contención de la víctima; pero estas intervenciones suelen suponerse de modo aislado y disfuncional, lo que da lugar a la multiplicidad de intervenciones que determinan una reiterada invasión a la privacidad e integridad de la víctima generando una auténtica revictimización⁹.

Esta problemática nos llevó a reflexionar acerca de la existencia de protocolos (tanto de denuncia como de seguimiento) relacionados al tratamiento del abuso infantil en el ámbito de la salud, en nuestra provincia, y más específicamente del conocimiento de los mismos por parte de los profesionales médicos de atención primaria de la salud (APS).

Emprendida la investigación sobre la temática citada y luego de concurrir a organismos públicos como el Ministerio de Desarrollo Social, Subsecretaría de Derechos de Niñez, Adolescencia y Familia, Hospital Dr. Orlando Alassia, y habiendo entrevistado profesionales miembros del cuerpo forense de la provincia, podemos afirmar que la provincia de Santa Fe en el año 2016, dictó la Resolución N° 2288 mediante la cual se aprobó el protocolo de atención interinstitucional para el acceso a la justicia de niños, niñas y adolescentes víctimas o testigos de violencia, abuso sexual y otros delitos¹⁰.

Así como la provincia de Santa Fe, las diferentes provincias de la Argentina poseen protocolos propios, incluida la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Entre ellos podemos mencionar:

- 1) "Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia. Lineamientos para su abordaje interinstitucional" Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia¹¹
- 2) "Protocolo interinstitucional de actuación en casos de abuso sexual infantil en la Provincia de Entre Ríos" (2010)

3) "Guía de abordaje integral ante situaciones de Violencia Sexual hacia Niños, Niñas y Adolescentes" del Programa Provincial de Prevención y Atención de la Violencia Familiar y de Género Ministerio de Salud Provincia de Buenos Aires (2015)

4) "Protocolo para la intervención en situaciones de Abuso Sexual contra Niños, Niñas y Adolescentes" - Consejo provincial de la niñez y adolescencia de la provincia de La Pampa (2017)

5) "Protocolo de abordaje integral en casos de abuso sexual infantil" - Provincia de Jujuy¹².

En ese contexto intentaremos determinar con que información cuentan los profesionales médicos de APS respecto a esta temática y cómo actúan ante estas complejas situaciones.

OBJETIVOS

Objetivos generales

1) Caracterizar el conocimiento de los médicos de APS sobre la actuación y seguimiento de abuso sexual infantil en los centros de salud de la ciudad de Santa Fe en base al protocolo de la provincia.

2) Evidenciar el saber de los médicos generalistas en comparación al de los médicos pediatras de los Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPS) sobre la actuación ante casos de abuso sexual infantil.

3) Determinar si el protocolo resulta de aplicación factible y puede cumplirse la actuación de los médicos ante los casos de abuso sexual infantil y si realmente es utilizado en la práctica profesional.

4) Demostrar con la siguiente presentación la importancia del conocimiento de la temática por parte de nuestros compañeros estudiantes, docentes y demás integrantes de la comunidad educativa de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Litoral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Nuestra investigación se basa en un estudio transversal y retrospectivo.

La modalidad de recolección de información se hizo a través de una encuesta (Anexo 1), de manera anónima, realizada personalmente por los investigadores (integrantes de este grupo) a médicos pediatras y generalistas de diversos CAPS de la ciudad de Santa Fe. Dicha encuesta se compone de 15 preguntas cerradas por su mayor determinación objetiva con respecto a las variables a estudiar.

El formato de las mismas fue dirigido hacia un múltiple choice.

El tamaño de la muestra tiene como objetivo una cantidad de 16 encuestas a médicos generalistas y 14 a médicos pediatras de CAPS en la ciudad de Santa Fe.

Los criterios para los CAPS de la ciudad de Santa Fe seleccionados fueron:

- Criterios de inclusión: Médicos generalistas y pediatras de CAPS de la ciudad de Santa Fe.

- Criterios de exclusión: Personal no médico del CAPS. Médicos que no sean generalistas o pediatras. Profesionales que no atiendan en Centros de atención primaria. Aquellos CAPS que se encuentren fuera de los límites de la Provincia de Santa Fe.

El análisis estadístico fue realizado con los software SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) versión 1.2.0 y Microsoft® Office Excel® 2007. Las variables cualitativas se expresarán como porcentajes con el recuento absoluto. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. A las variables paramétricas se las expresarán como la media $\pm$ desvío estándar. Para realizar la comparación de medias entre grupos se usó la prueba t de Student. Las correlaciones entre las variables fueron analizadas utilizando el coeficiente de Spearman. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Actualmente se incluyeron 30 médicos de APS de los distintos CAPS dentro de la ciudad de Santa Fe, siendo el 53% ($n = 16$) generalistas y el 47% ($n = 14$) pediatras.

El 63% ($n=19$) de los encuestados refirieron conocer de la existencia de protocolos de abuso sexual infantil. Al momento de responder en la encuesta si existía un protocolo de actuación en la provincia de Santa Fe, el 60% ($n = 18$) dice que sí, el 17% ($n = 5$) dice que no y el porcentaje restante no sabe.

De los que refieren haber atendido casos de abuso sexual infantil 50% ($n = 15$), se vio una media 2.08 ± 1.04 de pacientes atendidos con la salvedad de que 2 de los médicos deciden no definir ninguna cifra.

Se observó un nivel de conocimiento sobre abuso sexual infantil distribuido de manera uniforme, con una media de 3.43 ± 0.94 sobre un máximo de 5 preguntas, sin significancia entre los puntajes de médicos generalistas y pediatras ($p = 0.265$), como refiere el gráfico 1, ni entre médicos que atendieron a víctimas de abuso sexual y aquellos que no lo hicieron $p = 0.076$. Se observó que el 73% ($n = 22$) refiere que en su centro de salud no posee un kit de atención para casos de abuso sexual infantil y el restante 27% ($n = 8$) no lo sabe.

Discriminando cada pregunta cabe destacar que el total de la muestra pudo definir correctamente cual es el objetivo del protocolo, que el 23% ($n = 7$) pudo determinar correctamente cual es el plazo de tiempo establecido por los protocolos en el cual se define al caso como reciente y que el 57% ($n = 17$) no supo ante que autoridades debe reportarse una sospecha de abuso infantil.

El total de la muestra ($n = 30$) concordó en que es necesario capacitar más profundamente a los profesionales médicos sobre su actuación ante abusos sexuales infantiles.

DISCUSIÓN-REFLEXIÓN

Teniendo en cuenta que la mayoría de los protocolos tienen como objetivo evitar el proceso de revictimización, es importante focalizar en el conocimiento que poseen los médicos respecto de los casos de ASI, ya que creemos que de la noción y posibilidad de aplicación de los mismos radica la eficacia del cumplimiento de estos objetivos.

Asimismo nos encontramos en un contexto en el que actualmente hay muy poca información y trabajos previos con los cuales podamos hacer una comparativa más analítica, es por ello que se insiste en el vacío de conocimiento que existe con respecto a esta temática en el mundo actual e incentivamos a que se continúe investigando tanto el conocimiento de los médicos como también la efectividad de los protocolos vigentes, siendo ésta una problemática con una alta tasa de aparición en APS, ya que después de todo la mitad ($n = 15$) de las muestra relevadas refirieron haber atendido al menos un caso de ASI.

Las limitaciones expresadas por los -----

CONCLUSIÓN

Finalmente se pudo determinar que, entre los profesionales médicos encuestados ($n = 30$) del primer nivel de atención de la salud de la ciudad de Santa Fe, el 63% ($n = 19$) conoce la existencia de protocolos de acción aprobados por la provincia de Santa Fe; no obstante, dentro de este porcentaje no se detectó diferencia significativamente estadística ($p = 0.265$) entre las especialidades relevadas (generalistas - pediatras).

Un análisis cualitativo mostró ciertas limitaciones a la hora de evidenciar la profundidad del saber que los distintos profesionales poseen respecto de dichos protocolos.

Por lo que es fundamental destacar que el 100% de los médicos estuvieron de acuerdo en recibir más capacitación con respecto al tema, y teniendo en cuenta que en los últimos tiempos los casos de

abuso infantil han crecido de manera exponencial nos parece importante profundizar la capacitación a todos los efectores de la salud para poder identificar a tiempo este creciente flagelo, no solo desde la parte médica-legal, sino también para evitar la revictimización, que se padece con posterioridad al hecho traumático.

Por otro lado nos interesa remarcar los escasos textos académicos que abordan esta temática tan conflictiva, siendo necesario interpelar a la comunidad médica sobre la relevancia de trabajos científicos de investigación con el fin de lograr datos y estadísticas que sirvan de herramientas para el desarrollo de políticas tendientes a mejorar el sistema vigente, haciéndolo más eficiente y menos traumático para el niño/a y/o adolescente víctima de abuso.

LIMITACIONES EXPRESADAS POR LOS PROFESIONALES PARTICIPANTES

- Ausencia o no presencia de kit de atención específica para ASI.
- Reticencia de alguno de los encuestados a completar el formulario anónimo de este trabajo de investigación por lo que no se pudo lograr el número objetivo de profesionales a encuestar.
- Inexistencia de algoritmos precisos de actuación frente a casos de ASI en los distintos CAPS.



Gráfico 1: Comparación de cantidad de respuestas correctas según especialidad

ENCUESTA

Número de encuesta: ____.

Médico: Generalista Pediatra

1) ¿Conoce la existencia de algún/algunos protocolos de actuación/denuncia/seguimiento ante casos de abuso sexual? (SÍ/NO).

2) ¿Atendió casos de abuso sexual infantil? (SÍ/NO/NO SÉ).

3) Si la respuesta anterior fue afirmativa. ¿Podría determinar la cantidad de casos atendió en los últimos 3 años? (.....).

4) ¿Tiene en su CAPS un kit de atención para casos de abuso sexual infantil? (SÍ/NO/NO SÉ).

5) ¿Conoce si la provincia de Santa Fe cuenta con un protocolo de actuación ante casos de abuso sexual infantil? (SÍ/NO/NO SÉ).

6) ¿Cuál cree que es el objetivo de los protocolos? Marque la opción correcta:

a) Estandarizar las formas de atención médica y el abordaje interinstitucional para evitar el proceso de re victimización de los niños/as adolescentes víctimas de abuso sexual infantil.

b) Que el profesional ante un caso de abuso recurra en principio a las autoridades de la entidad pública para determinar si se pone o no en conocimiento a los organismos correspondientes.

c) Prescindir de la intervención de los médicos del cuerpo forense, bastando la actuación acorde al protocolo.

7) ¿El médico de APS es responsable del tratamiento y seguimiento ante un caso de abuso sexual infantil? (SÍ/NO/NO SÉ).

8) ¿El ente encargado de recibir las denuncias de abuso sexual infantil es el Ministerio Público de la Acusación? (SÍ/NO/NO SÉ).

9) En caso de tener una sospecha de abuso sexual usted deberá dar inmediato aviso a: (Marque la opción correcta)

a) Los directivos del centro de salud.

b) El Ministerio Público de la Acusación y la Subsecretaría de los Derechos de la Niñez, Adolescencia y Familia.

c) Al Ministerio de Salud.

10) Si el niño o niña relata espontáneamente lo sucedido ¿qué debe realizar el médico? (Marque la opción correcta):

a) Realizar preguntar cortas y direccionadas.

b) Permitir que el niño narre libremente y dejar registro fiel de sus dichos.

c) Interrumpir el relato del niño para que el mismo sea desarrollado frente a la autoridad judicial.

11) Ante un caso de abuso sexual infantil ¿los profesionales médicos de APS deben proceder a recolectar las prendas con las que el niño haya arribado? (SÍ/NO/NO SÉ).

12) ¿Usted conoce cuál es el plazo establecido como parámetro para determinar si el hecho fue reciente? (SÍ/NO).

13) En el caso que la respuesta anterior haya sido afirmativa, ¿podría manifestar dicho plazo?

a) 72 hs.

b) 96 hs.

c) Hasta 7 días del hecho.

14) ¿Si se encuentra ante un caso de abuso sexual infantil y el paciente necesita intervención inmediata; el médico de APS debe: (Marque la opción correcta)

a) Inmediatamente anotar a las autoridades correspondientes.

b) Intervenir debido a la gravedad y urgencia del caso.

c) a y b son correctas.

15) ¿Considera que sería necesario capacitar más profundamente a los profesionales médicos sobre su actuación ante abusos sexuales infantiles? (SÍ/NO/NO SÉ)

Bibliografía:

1. World Health Organization. Report of the Consultation on Child Abuse and Neglect Prevention, Geneva. Ginebra: World Health Organization; 1999.
2. H. Rodríguez-Almada. Evaluación médico-legal del abuso sexual infantil. Revisión y actualización. Buenos Aires, Argentina: Cuad Med Forense; 2010.
3. Estadísticas sobre abuso sexual infantil en la Argentina [base de datos en línea]. Argentina: Programa "Las víctimas contra las violencias"; 2016. [fecha de acceso 1 de junio de 2019]. URL disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/abusosexualinfantil/estadisticas>
4. I. V. Interbi. Proteger, reparar, penalizar;

Bibliografía:

5. Decreto 2288, Protocolo de atención interinstitucional para el acceso a la justicia de niños, niñas y adolescentes víctimas o testigos de violencia, abuso sexual y otros delitos [en línea]. Santa Fe: Poder ejecutivo, Secretaría de Políticas Sociales y la Subsecretaría de los Derechos de la Niñez, Adolescencia y Familia; 2016. [Fecha de acceso 1 de junio de 2019]. URL disponible en:

<https://www.santafe.gov.ar/normativa/getFile.php?id=1269924&item=146724&cod=50bc2022fb6c3a93fa84829a30a61e39>

6. N. Garrote. Maltrato Infantil, aportes para su detección, abordaje y prevención. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal; 2018.

7. Acta para proteger a los niños del abuso sexual [en línea]. Francia: Asociación Une Vie; 2018. [fecha de acceso 1 de junio de 2019]. URL disponible en:

https://1vie.org/es/proteger/?gclid=EALalQobChMlx9GsgsHJ4gIVhg-RCh2XGQlWEAAYASAAEgKsVfD_BwE

8. Protocolo interinstitucional de actuación en casos de abuso sexual infantil en la provincia de Entre Ríos [base de datos en línea].

Argentina: Poder Judicial, Ministerio Público de la Defensa, Ministerio de Salud, Ministerio de Gobierno, Consejo Provincial del Niño, Adolescente y la Familia, Consejo General de Educación y policía de Entre Ríos; 2014.

[fecha de acceso 3 de junio de 2019]. URL disponible en:

<http://www.pensamientopenal.com.ar/system/files/2014/12/legislacion32738.pdf>

9. Guía de abordaje integral ante situaciones de Violencia Sexual hacia Niños, Niñas y Adolescentes [base de datos en línea].

Argentina: Programa Provincial de Prevención y Atención de la Violencia Familiar y de Género, Ministerio de Salud, Provincia de Buenos Aires; 2016. [fecha de acceso 3 de junio de 2019]. URL disponible en:

<https://www.mpf.gob.ar/ufem/files/2016/08/Gu%C3%ADa-ante-situaciones-de-violencia-sexual-hacia-NNyA-MSalud-PBA.pdf>

10. Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia. Lineamientos para su abordaje interinstitucional [base de datos en línea]. Argentina: Ministerio de Salud y Desarrollo Social, en particular la Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia, la Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, el Ministerio de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología y el Ministerio de Justicia y

Derechos Humanos.; 2018. [fecha de acceso 3 de junio de 2019]. URL disponible en:

https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org/argentina/files/2018-11/AbusoSexual%2BAnexoM%C3%A9dico_Digital_Nov2018.pdf

11. Protocolo para la intervención en situaciones de Abuso Sexual contra Niños, Niñas y Adolescentes [base de datos en línea]. Argentina: Consejo Provincial de Niñez; 2017.

[fecha de acceso 3 de junio de 2019]. URL disponible en:

https://consejoprovincialnya.lapampa.gob.ar/images/PDF/Protocolo_de_Abuso_Sexual_conta_NNyA.pdf

12. Protocolo de abordaje integral en casos de abuso sexual infantil – Provincia de Jujuy [base de datos en línea]. Argentina: Ministerio público de la acusación de la provincia de Jujuy; 2017. [fecha de acceso 3 de junio de 2019]. URL disponible en:

<http://www.mpajujuy.gob.ar/pdfs/Protocolo%20de%20Abordaje%20Integral%20en%20Caso%20de%20Abuso%20Sexual%20Infantil.pdf>

¿QUE HAY DE NUEVO EN BACTERIEMIA A STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE? UNA MIRADA MÁS ALLÁ DE LA VANCOMICINA

What's new in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremias? A look beyond vancomycin

Autores: Castro, Maximiliano Gabriel(1,2,5); Butarelli, Elisa (1,3); Godano, Delfina (1,4).

1) Hospital JB Iturraspe. Santa Fe, Argentina.

2) mgabrielcastro@outlook.com

3) elisa.butarelli37@gmail.com

4) delfinagodano@gmail.com

5) Autor correspondiente

RESUMEN

Las bacteriemias a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) son uno de los desafíos de la medicina hospitalaria hoy en día, predominantemente por su morbimortalidad asociada y por su incidencia creciente.

A esto se le suma el perfil terapéutico subóptimo, los efectos adversos de la terapéutica estándar - la vancomicina- y la escasez de estudios de alta calidad metodológica que la evalúen tanto en comparación con los nuevos antimicrobianos disponibles como con los clásicos.

En este estudio se revisa la evidencia disponible respecto a la utilización de los nuevos antimicrobianos para el tratamiento de bacteriemias a SAMR en escenarios clínicos sin resistencia establecida a vancomicina. A partir de la escasa evidencia disponible se concluye que en casos de respuesta clínica subóptima o fallo terapéutico con vancomicina se podría optar por la utilización de daptomicina o bien linezolid cuando haya un extenso compromiso pulmonar o de piel y partes blandas asociado.

Palabras clave:

bacteriemia; SAMR; antimicrobianos; vancomicina.

Keywords: bacteremia; SAMR; antimicrobials; vancomycin.

INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus*, bacteria Gram positiva tipo cocos en racimo, se constituye como el agente etiológico más frecuente de bacteriemias en Latinoamérica¹.

Desde el año 1961 en que fue descripta por primera vez, la cepa meticilino resistente (SAMR) ha cobrado una importancia creciente².

Dicha cepa tiene por característica la resistencia a antibióticos betalactámicos adquirida a través de la expresión de la penicillin-binding protein 2 (PBP-2)

codificada por el gen *mecA* contenido en los cassettes cromosómicos estafilocócicos (SCCmec)³. Las infecciones por SAMR conllevan un mayor riesgo de muerte que su contraparte meticilino sensible⁴.

Si bien en nuestro país no contamos con estadísticas oficiales⁵ que permitan conocer la prevalencia de infecciones producidas por este microorganismo, diversos estudios estiman una prevalencia en Latinoamérica del 34,9% de cepas resistentes⁶. Particularmente en Argentina, un 13% de cepas de *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad son meticilino resistentes y un 51% de las cepas en cultivos de infecciones intranaso-comiales⁶.

Con respecto a esto, se describen en la literatura dos variantes de SAMR: una cepa intrahospitalaria o SAMR-HA (codificada por los SCCmec I-III con resistencia agregada a antibióticos no betalactámicos) y una cepa propia de las infecciones adquiridas en la comunidad o SAMR-CA (codificada por los SCCmec IV y V)³. Actualmente, esta última se encuentra creciendo en prevalencia a nivel mundial⁷.

Las bacteriemias a SAMR se dividen en no complicadas y complicadas, siendo estas últimas aquellas que presentan persistencia - cultivos positivos de reevaluación a las 48 horas - evidencia de endocarditis o siembra hematógena a distancia^{8,9}.

A pesar de que la recomendación de las guías internacionales^{8,9} es utilizar vancomicina para el tratamiento de las bacteriemias a SAMR, al menos en los primeros 14 días de tratamiento efectivo y con estabilidad clínica, es escasa la evidencia que apoya el uso de la misma. Antibióticos como la clindamicina -por su perfil bacteriostático⁹-, la trimetoprima-sulfametoxazol -por un único estudio que no logró demostrar la no inferioridad¹⁰-, la rifampicina -por el riesgo de inducción de resistencia en monoterapia¹¹-, entre otros (quinolonas, tetraciclinas, aminoglucósidos, etc) son consideradas de segunda línea.

Por otro lado, las asociaciones de vancomicina con betalactámicos¹² y con aminoglucósidos¹³ se han abandonado por la alta carga de nefrotoxicidad.

Sin embargo, el perfil tanto farmacocinético como farmacodinámico -a su vez asociado a un alto riesgo de nefrotoxicidad- de la vancomicina dista de ser ideal, y se estima que las cepas con sensibilidad intermedia (VISA), aún poco frecuentes Argentina, podrían agravar la situación.

Esta revisión propone desarrollar las alternativas disponibles a la vancomicina para el tratamiento de bacteriemias a SAMR, principalmente en pacientes con una CIM <1 e incluyendo escenarios de sensibilidad intermedia.

DESARROLLO

Daptomicina

La daptomicina es un antibiótico bactericida -presuntamente de efecto más rápido que la vancomicina- que actúa alterando el potencial transmembrana celular. Actualmente considerado como un tratamiento alternativo para bacteriemias no complicadas/complicadas.⁸

Un ensayo clínico randomizado (ECR) heterogéneo de no inferioridad evaluó la utilización de daptomicina versus terapéutica estándar (betalactámico antiestafilocócico o vancomicina, más gentamicina) en pacientes con bacteriemia o endocarditis a SAMS/SAMR, para lo cual incluyó 235 pacientes. Si bien no encontró una diferencia estadísticamente significativa en éxito terapéutico con la utilización de daptomicina, la terapéutica estándar se asoció a un mayor riesgo de lesión renal (18,1 vs 6,70%; $p=0,009$)¹⁴.

Algunos estudios retrospectivos y uno cuasi-experimental^{15,16,17,18} evaluaron la utilización de daptomicina en escenarios con CIM para vancomicina 1,5-2 (sensibilidad intermedia).

El estudio de Moore et al¹⁵ encontró una tasa de falla clínica numéricamente inferior y una disminución estadísticamente significativa en mortalidad en los pacientes tratados con daptomicina -incluso cuando la terapéutica con la misma era predominantemente un switch terapéutico a daptomicina luego de una mediana de 5 días de tratamiento-, y el estudio de Murray et al¹⁶ mostró una disminución tanto en falla clínica, microbiológica y mortalidad a los 60 y 90 días con el switch temprano (dentro de las 48 horas).

Un estudio de cohorte retrospectiva¹⁹ -ajustado por propensity score matching- de pacientes tratados con vancomicina o daptomicina para bacteriemia a SAMR dentro de las 72 hs del diagnóstico incluyó un total de 262 pacientes.

En el mismo, se definió fracaso clínico como mortalidad por todas las causas a los 30 días, bacteriemia persistente por 7 días o un cambio en la terapia antibiótica secundaria a la persistencia de signos y síntomas de infección.

Éste fue mayor en el grupo que recibió vancomicina comparado con el que recibió daptomicina (45,0% versus 29,0%; $p=0,007$) al igual que la mortalidad por todas las causas a los 30 días (15,3% versus 6,1%; $p=0,024$). El fracaso clínico se debió en primera instancia al cambio en la terapéutica (28,2 vs 15,3%, $p=0,05$). Debido al carácter retrospectivo del estudio y la ausencia de cegamiento, el cambio de terapéutica puede haber sido influenciado por la percepción de una menor eficacia de la vancomicina por parte de los médicos tratantes.

Por otro lado, la utilización de daptomicina en combinación con ceftarolina ha sido probada en comparación con el tratamiento estándar en monoterapia para bacteriemia a SAMR²⁰. Sin embargo, el único estudio disponible incluyó un total de 40 pacientes de manera aleatoria y abierta.

Los grupos constituidos fueron llamativamente asimétricos -particularmente por la presencia de 22 pacientes con cáncer y 4 pacientes neutropénicos en el grupo de monoterapia, sin casos en su contraparte.

El estudio fue detenido de manera precoz por el hallazgo de 6 muertes en el grupo de monoterapia, mientras que el grupo de tratamiento combinado no presentó muertes. Si bien se hace clara referencia a que dos pacientes presentaban cáncer de pulmón estadio IV terminal y fallecieron, no se aclara si los otros cuatro pacientes también padecían de cáncer o neutropenia. Así también, el estudio remarca que la mortalidad se dio enteramente a expensas del grupo con infección primariamente endovascular.

El análisis integrado de ambos estudios, los cuales presentaban numerosos criterios de inclusión y exclusión, incluyó 1378 pacientes, de los cuales 377 (27,4%) tuvieron aislamientos de *Staphylococcus aureus* (150 SAMR).

No encontraron ninguna diferencia en la tasa de curación en el análisis general por intención de tratar ni en los múltiples subgrupos evaluados -a destacar tampoco en el subgrupo de pacientes con infecciones por SAMR. No se encontraron diferencias en efectos adversos.²¹

Linezolid

Es un antibiótico bacteriostático que inhibe la síntesis proteica a nivel ribosomal. Presenta buena penetrancia osteoarticular, con metabolismo hepático.

No requiere de ajustes en casos de insuficiencia renal. Presenta como efectos adversos la hipersensibilidad, mielosupresión y diarrea, entre otros.

El estudio ZEPHYR22 evaluó de manera prospectiva y aleatorizada en un análisis multicéntrico internacional la administración de linezolid versus dosis optimizadas de vancomicina -de acuerdo a parámetros farmacodinámicos con dosaje de vancocinemia- en pacientes hospitalizados por neumonías intrahospitalarias o asociadas a cuidados de la salud por SAMR. El mismo incluyó 1225 pacientes, de los cuales 224 pacientes en cada grupo presentaron infección documentada a SAMR.

El análisis principal se realizó en la población por protocolo (PP) -que incluyó 165 pacientes en el grupo de linezolid y 174 en el grupo de vancomicina, con SAMR documentado y que recibieron efectivamente la dosis de la droga asignada.

A destacar, en el grupo PP la tasa de pacientes bajo ventilación mecánica al comienzo del estudio fue mayor en el grupo de vancomicina que en el de linezolid (74% vs 67%) al igual que la tasa de bacteriemia a SAMR (10.8% vs 5.2%).

De los 165 pacientes tratados con linezolid en la población PP, 95/165 (57,6%) se encontraban clínicamente curados al final del tratamiento en comparación con 81/174 pacientes tratados con vancomicina (46,6%, IC 95% 0,5%-21,6%, $p=0,042$). Las tasas de curación microbiológica también favorecieron a linezolid, mientras que la mortalidad a los 60 días no presentó diferencias entre los grupos. Linezolid mostró una disminución de incidencia de nefrotoxicidad (8,4% vs 18,2) comparado con la vancomicina.

Un metaanálisis 23 incluyó 7 ensayos controlados y randomizados ($n=5276$) con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de linezolid con respecto al tratamiento estándar con vancomicina para infecciones por SAMR.

El mismo encontró que la utilización de linezolid se asoció a una mayor tasa de curación clínica en los pacientes clínicamente evaluables al final del tratamiento (RR 1,85 IC 95% 1,33-2,59, $p=0,0002$) y al ser evaluados al final del seguimiento (RR 1,49 IC 95% 1,17-1,92, $p<0,001$). Por otro lado, el grupo tratado con linezolid presentó una mayor tasa de aclaramiento de SAMR en los pacientes evaluables (RR 1,55 IC 95% 1,09-2,21, $p=0,01$).

Las limitaciones de este metaanálisis son inherentes a los estudios incluidos. Particularmente el riesgo de incorporación de sesgos es alto debido a la ausencia de descripción del método de cegamiento

y a la dificultad para la extrapolación de los resultados debido a la heterogenicidad de los mismos.

Así también, es de destacar que los estudios más grandes incluidos son los de Itani et al (2010)²⁴, Weigelt et al (2005)²⁵ y Wunderlink et al (2012)²⁶, los cuales abordaron principalmente neumonías a SAMR e infecciones de piel y partes blandas, dejando de lado la importante población de pacientes con bacteriemias, que son los de más difícil manejo.

Estos hallazgos son concordantes con metaanálisis previos²⁷ que mostraron resultados similares y con un metaanálisis²⁸ en red de 34 ECR que mostró que en infecciones de piel y partes blandas linezolid era superior a vancomicina (OR 1,55 IC 95% 1,19-2,02) y que presentaba una mayor costo-efectividad (costo por año de vida salvado US\$ 2833 vs US\$5523).

Por otro lado, el linezolid no sólo tiene la ventaja de la formulación con 100% de biodisponibilidad oral sino que al ser una molécula sintética la probabilidad de desarrollo de resistencia es mucho menor. Así también, se ha demostrado su menor riesgo asociado de nefrotoxicidad²⁷.

Con respecto al tratamiento de neumonías nosocomiales a SAMR, los resultados han sido discordantes²⁸ entre los diferentes estudios publicados y los resultados de los metaanálisis, cada uno de los cuales utilizó diferentes recortes de las poblaciones evaluadas en los ECRs y obtuvo diferentes resultados.

Telavancina

Es un antibiótico bactericida derivado de la vancomicina que presenta un mecanismo de acción dual a través de la inhibición de la síntesis de la pared celular y la alteración de la permeabilidad de la membrana celular. Tiene actividad sobre el VISA y SAMR resistente a vancomicina.

Un metaanálisis³⁰ de 3732 pacientes con infección por organismos Gram positivos evaluó la efectividad de la telavancina en comparación con la administración de vancomicina, sin encontrarse diferencias significativas en cuanto a respuesta clínica de manera general ni en el grupo con infecciones documentadas a SAMR, pero mostró el doble del riesgo de nefrotoxicidad.

Estos hallazgos son similares a los de otro metaanálisis³¹ de 7 estudios que incluyeron pacientes con infecciones por SAMR que encontró sólo una diferencia marginal (1,420 patients, RR = 1.05 IC95% 1.01 - 1.10) a favor de telavancina, pero con el doble del riesgo de nefrotoxicidad.

CONCLUSIÓN

Las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus*, particularmente las bacteriemias, son infecciones cuya frecuencia atañe una elevada morbilidad, la cual se refleja no sólo en consecuencias adversas para el paciente sino también en costos para el sistema de salud.

El SAMR ha cobrado una importancia epidemiológica creciente en los últimos años, al tiempo que la utilización continuada de antimicrobianos de amplio espectro favorece la aparición de mayores tasas de resistencia, las cuales podemos esperar que sigan creciendo en los años por venir.

Particularmente, estas infecciones añaden costos y mantienen una mortalidad elevada, situación que no se beneficia de que la terapéutica estándar con vancomicina presente un perfil bactericida y de efectos adversos subóptimo.

Esta situación genera que recientemente los esfuerzos científicos hayan sido encauzados hacia el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

En esta revisión se expusieron los nuevos antimicrobianos disponibles y la evidencia a favor de los mismos en escenarios sin resistencia establecida a vancomicina, ya que en los mismos la utilización de la misma no estaría indicada.

Mientras que la administración de daptomicina se asoció a menor riesgo de falla renal, la evidencia disponible sobre su mayor eficacia deriva predominantemente de estudios retrospectivos y su evidencia es mayor en escenarios de sensibilidad intermedia.

Por otro lado, la utilización de ceftarolina -cuya única evidencia al momento proviene de los estudios CANVAS 1 y 2 en infecciones severas en piel y partes blandas en general- fue propuesto en asociación a la daptomicina para bacteriemias a SAMR. Sin embargo, su bajo número de pacientes incluidos y sesgos derivados de su metodología no permiten recomendarla al momento.

La utilización de linezolid fue evaluada en múltiples metaanálisis. La utilización de distintas subpoblaciones de los diferentes ECR disponibles en los metaanálisis y la heterogenicidad de los ECR son la principal debilidad del análisis de linezolid.

De manera general, en infecciones severas por SAMR, la utilización de linezolid demostró un beneficio en curación clínica, pero los estudios que proveyeron mayor evidencia fueron los que incluyeron neumonías e infecciones de piel y partes blandas, con baja inclusión de pacientes con bacteriemia a SAMR.

A parte de la telavancina, cuyo beneficio marginal y mayor riesgo de nefrotoxicidad no permiten su recomendación, la utilización de otras nuevas terapéuticas es anecdótica.

Estamos actualmente en necesidad de investigaciones que aborden estas nuevas terapéuticas o zanden las dudas persistentes sobre las existentes. Mientras tanto, el énfasis debería ponerse en la prevención de infecciones y el uso juicioso de antimicrobianos para no favorecer la presión de selección sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*.

Así también, en aquellas situaciones en las que en las que los clínicos se enfrenten a bacteriemias establecidas a SAMR en las cuales la respuesta clínica a la vancomicina sea subóptima, podría considerarse la utilización de daptomicina y linezolid -en aquellos casos en los cuales haya extenso compromiso asociado pulmonar o de piel y partes blandas.

La utilización de parámetros farmacocinéticos / farmacodinámicos (PK/PD) para optimizar la dosificación de vancomicina podría ser una alternativa válida pero el análisis de los mismos exceden los fines de esta revisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diekema D.J, Pfaller M.A, Schmitz F.J, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific región for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Disease 2001; 32(Supl 2):S114-32.
2. Jevons M.P. "Celbenin"-resistant staphylococci. Br Med J 1961; 1:124-125.
3. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization, evolution, and epidemiology. Clin Microbiol Rev 2018; 31:e00020-18.
4. Whitby M, McLaws M, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. Med J Aust 2001; 175(5): 264-267
5. Levy H. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas – Parte II. Rev Panam Infectol 2009; 11(3):47-62.
6. Mejía C, Zurita K, Guzmán-Blanco M. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. Braz J Infect Dis 2010; 14(Suppl 2):S79-86.

BIBLIOGRAFÍA

7. Hota B, Ellenbogen C, Hayden M.K, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections at a public hospital. *Arch Intern Med* 2007; 167:1026-1033.
8. Gudiol F, Aguado JM, Almirante B et al. Clinical guideline of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(9):625.e1-625.e23.
9. Liu C, Bayer a, Cosgrove S, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Disease* 2011; 52(3):e18-e55.
10. Paul M, Bishara J, Yahay D, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: randomized controlled trial. *BMJ*. 2015; 350:h2219.
11. Eng RHK, Smith SM, Buccini FJ, Cherubin CE. Differences in ability of cell-wall antibiotics to suppress emergence of rifampicin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother*. 1985; 15(2):201-7.
12. Tong SYC, Lye DC, Yahay D, et al. Effect of vancomycin or daptomycin with vs without and antistaphylococcal B-Lactam on mortality, bacteremia, relapse, or treatment failure in patients with MRSA bacteremia. A randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 323(6):527-537.
13. Rehm SJ, Boucher H, Levine D, et al. Daptomycin versus vancomycin plus gentamicin for treatment of bacteraemia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: subset analysis of patients infected with methicillin-resistant isolates. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 62(6):1413-21.
14. Fowler VH, Boucher HW, Corey RC, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med*. 2006; 355(7):653-65.
15. Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, et al. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(1):51-8.
16. Murray KP, Zhao J, Davis SL, et al. Early use of daptomycin versus vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia with vancomycin MIC > 1 mg/L: a matched cohort study. *Clin Infect Dis*. 2013; 56(11):1592-9.
17. Kullar R, Davis SL, Kaye KS, et al. Implementation of an antimicrobial stewardship pathway with daptomycin for optimal treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pharmacotherapy*. 2013; 33(1):3-10.
18. Weston A, Golan Y, Holcroft C, Snyderman DR. The efficacy of daptomycin versus vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in patients with impaired renal function. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(11):1533-39.
19. Claeys KC, Zasowski EJ, Casapao AM et al. Daptomycin Improves Outcomes Regardless of Vancomycin MIC in a Propensity-Matched Analysis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60(10):5841-8.
20. Geriak M, Haddad F, Rizvi K et al. Clinical Data on Daptomycin plus Ceftaroline versus Standard of Care Monotherapy in the treatment of Methicillin- Resistant *Staphylococcus Aureus* Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019; 63(5):e02483-18.
21. Corey GR, Wilcox M, Talbot Gh et al. Integrated Analysis of CANVAS 1 and 2: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind Studies To evaluate the Safety and Efficacy of Ceftaroline versus Vancomycin plus Aztreonam in Complicated Skin and Skin-Structure infection. *Clin Infect Dis*. 2010; 51(6):641-50.
22. Chavanet P. The ZEPHYR study: A randomized comparison of linezolid and vancomycin for MRSA pneumonia. *Med Mal Infect*. 2013; 43(11-12):451-5.
23. Li J, Zhao QH, Huang KC et al. Linezolid vs. vancomycin in treatment of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* infections: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017; 21(17):3974-79.
24. Itani KM, Dryden MS, Bhattacharyya H et al. Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg*. 2010; 199:804-16.
25. Weigelt J, Itani K, Stevens D et al. Linezolid CSSTI Study Group. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49:2260-6.
26. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis*. 2012; 54:621-9.
27. An MM, Shen H, Zhang JD et al. Linezolid versus vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2013; 41(5):426-33.
28. Zhang Y, Wang Y, Van Driel ML et al. Network meta-analysis and pharmacoeconomic evaluation of antibiotics for the treatment of patients infected with complicated skin and soft structure infection and hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019; 8:72.
29. Wang Y, Zou Y, Xie J et al. Linezolid versus vancomycin for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a systematic review employing meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015; 71(1):107-15.
30. Polyzos KA, Mavros MN, Vardakas KZ et al. Efficacy and safety of telavancin in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(8):e41870.
31. Liu Y, Wang J. A comparison of telavancin and vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2017; 55(11):839-45.

DROGAS VASOPRESORAS PARA TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA VARICEAL: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Vasoactive medications for the treatment of acute variceal hemorrhage: bibliographic review

Autores:

Sadonio, María José (1,2); Tolosa, María Belén (1); Miño, Hugo (1); Viola, Paola (1); Debona, Florencia (1); Godano, Delfina (1).

1) Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe, Santa Fe, Argentina

2) majosesadonio@gmail.com

RESUMEN

La hemorragia digestiva variceal es la segunda causa en frecuencia de descompensación de la cirrosis, con una mortalidad general en cada episodio de sangrado del 15 a 25% a las seis semanas.

El uso de drogas vasopresoras forma parte del manejo inicial de un sangrado por ruptura de várices esofágicas, junto con la administración de cristaloides, hemoderivados y antibioticoterapia profiláctica, posteriormente dentro de las 12 horas del inicio del cuadro se recomienda realizar una endoscopia terapéutica, la cual logra el control del sangrado en el hasta el 90% de los casos.

Las drogas vasoactivas han demostrado ser eficaces para disminuir la recurrencia del sangrado, el requerimiento de hemoderivados y el sangrado activo durante la endoscopia, facilitando la misma.

En el presente trabajo se analiza parte de la evidencia disponible sobre la utilización de vasopresores en hemorragia digestiva variceal.

Palabras clave: hemorragia digestiva alta, várices esofágicas, análogos somatostatina, octreotide.

Keywords: upper gastrointestinal bleeding, esophageal varices, somatostatin analogues, octreotide.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a ruptura de várices esofágicas constituye el 70% de los episodios de sangrado digestivo en pacientes con hipertensión portal; luego de la ascitis, es la segunda causa en frecuencia de descompensación de la cirrosis. Se estima que el 42% de los individuos con cirrosis Child A poseen várices gastroesofágicas, porcentaje que asciende a 72% en los pacientes Child B o C.

La mortalidad general en cada episodio de hemorragia variceal es del 15 a 25% a las seis semanas. El desarrollo y ruptura de las várices esofágicas

está en estrecha relación con la hipertensión portal, por lo cual reducir la misma es un objetivo en el tratamiento (1, 2).

Ante un episodio de HDA de origen variceal en primera instancia se debe estabilizar hemodinámicamente al paciente mediante el uso de cristaloides y/o hemoderivados, luego se inicia el tratamiento farmacológico con drogas vasopresoras y profilaxis antibiótica. Posteriormente se recomienda que en las primeras 12 horas desde el ingreso hospitalario se realice una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) para implementar la ligadura con bandas, esta última acción permite el control del sangrado en un 80 a 90% de los casos (3).

El tratamiento farmacológico con drogas vasoconstrictoras actúa generando estrechamiento venoso esplácnico y reduciendo el flujo venoso portal, el mismo debe iniciarse tan pronto como se sospeche el origen varicoso del sangrado, y se continúa durante tres a cinco días.

Hay tres fármacos utilizados mayormente en la actualidad que son la terlipresina (análogo sintético de la vasopresina que se libera de forma lenta y sostenida), somatostatina (vida media corta y desaparece a los pocos minutos de una infusión en bolo) y octreotide (análogo de somatostatina de acción prolongada). En el presente trabajo se realiza una revisión de la bibliografía disponible acerca de la evidencia científica que respalda el uso de drogas vasopresoras en la HDA de origen variceal.

DESARROLLO

Según la guía de tratamiento para cirrosis descompensada de la Journal of Hepatology, ante una HDA de probable origen variceal se recomienda inicialmente restaurar la volemia del paciente mediante el uso de cristaloides y hemoderivados, luego comenzar la profilaxis antibiótica, la cual reduce la incidencia de infecciones y mejora el control del sangrado, y a su vez propone el empleo de drogas vasopresoras; el uso de éstas últimas previo a la endoscopia disminuye la incidencia de

hemorragia activa durante la misma facilitando la terapia endoscópica, mejorando el control de la hemorragia y, potencialmente, la supervivencia (Figura 1) (3).

A continuación presentamos una revisión bibliográfica de los principales estudios sobre la evidencia del uso de drogas vasoactivas en el tratamiento de la HDA secundaria a sangrado variceal.

El primer estudio analizado es el de Avgerinos et al (4), realizado entre noviembre de 1992 y marzo de 1996. Se trata de un ensayo prospectivo, doble ciego, aleatorizado y multicéntrico, que incluyó pacientes mayores de 18 años con hemorragia digestiva alta clínicamente significativa que requirió reemplazo de volumen, admitidos al hospital dentro de las 12 horas del inicio del sangrado, con diagnóstico establecido de cirrosis o con signos sugestivos de hipertensión portal.

Se excluyeron los pacientes que habían recibido tratamiento con escleroterapia endoscópica en los 30 días previos.

Los individuos eran asignados de manera randomizada al grupo placebo (n= 104) y al grupo de tratamiento (n= 101) donde se les administraba somatostatina. Dentro de las primeras 8 horas del ingreso hospitalario se realizó una VEDA a todos los pacientes, donde en caso de confirmar el origen variceal del sangrado se realizaba escleroterapia.

La somatostatina o el placebo se infundieron por vía endovenosa durante 120 horas. El endpoint primario del estudio fue evaluar el fracaso terapéutico dentro de las 120 horas del inicio del tratamiento, el mismo se definió como la presencia de alguno de los siguientes: requerimiento excesivo de hemoderivados, hematemesis, inestabilidad hemodinámica, necesidad de terapia de rescate (nueva escleroterapia, colocación de balón para taponaje o derivación portosistémica intrahepática transyugular en pacientes con persistencia de sangrado) o muerte.

Los endpoint secundarios fueron las características y facilidad para realizar la endoscopia, la cantidad de hemoderivados requeridos y la mortalidad durante el período de infusión y a las seis semanas.

Este primer estudio analizado se detuvo antes de tiempo, debido a hallar una diferencia sustancial en el tratamiento con los dos grupos.

Se randomizaron 205 pacientes, sin diferencias significativas en el emparejamiento, de ellos 145 completaron el tratamiento según el protocolo (73 en el grupo de somatostatina y 72 en el grupo placebo). Con respecto al endpoint primario en el

análisis de intención a tratar se observó una diferencia significativa ($p= 0,004$) a favor del uso de somatostatina versus placebo, con un odds ratio de 1,91 (IC 95% 1,01 - 3,56) para el placebo (Tabla 1). Esta diferencia se mantuvo realizando el análisis por protocolo ($p= 0,003$).

Con respecto a los endpoint secundarios, no se observaron diferencias en la supervivencia de los pacientes de ambos grupos a los 42 días, el total de hemoderivados transfundidos durante el período de infusión (ajustado para la hemoglobina basal) fue menor en el grupo de somatostatina que en el grupo de placebo ($p < 0,05$), el sangrado activo durante la VEDA fue más frecuente en el grupo placebo resultando la endoscopia más dificultosa ($p < 0,05$).

La regresión logística multivariada mostró que los únicos factores que fueron predictores significativos del fracaso del tratamiento fueron: tratamiento con placebo OR 2,1 (IC 95% 1,1 - 3,9), hemoglobina basal OR 0,85 (0,74 - 0,97), y sangrado activo en la endoscopia OR 3,8 (2,0 - 7,2).

Del estudio de Avgerinos et al podemos concluir que si bien no hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad entre el grupo que recibió somatostatina y el que recibió placebo, si se observó menor proporción de fracaso en el tratamiento, menor uso de hemoderivados y mayor facilidad para realizar la VEDA por parte de los especialistas.

El segundo estudio revisado es el de Bañares et al (5), un metaanálisis que incluyó ocho ensayos clínicos aleatorizados y controlados, uno de ellos el descrito previamente, con un total de 939 pacientes.

Se comparó la realización de endoscopia sola versus endoscopia asociada a vasopresores (octreotide, somatostatina o vapreotide) en individuos con sangrado agudo variceal, considerando como endpoints primarios valorar la hemostasia inicial (ausencia clínica de sangrado en las primeras 48 horas post tratamiento), la hemostasia a los cinco días, la mortalidad a los cinco días y la presencia de efectos adversos en cada grupo.

Los sujetos incluidos fueron en su mayoría hombres (61%), con una media de edad de 52 años, con cirrosis de etiología alcohólica en un 66%.

La hemostasia inicial (n= 559) se logró en el 88% de los pacientes que fueron tratados con endoscopia más vasopresores, y en el 76% de aquellos en los que se realizó sólo la endoscopia, con un RR de 1,10 (IC 95% 1,04-1,17), y un NNT 8 (5-16). Con respecto a la hemostasia (n= 939) a los cinco días fue del 77% vs. 58%, en los grupos de tratamiento combinado vs. endoscopia respectivamente, con un RR de 1,28 (IC 95% 1,18-1,39), y un NNT 5 (4-8) (Figura 2).

Con respecto a la mortalidad a los cinco días ($n=759$), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El efecto adverso más frecuente fue la hiperglucemia (13% en grupo de vasopresores vs. 8% en grupo sin drogas, RR 1,72; IC 95%, 1,00-2,94), el número de eventos adversos severos fueron escasos y con una frecuencia similar en ambos grupos.

A partir de el metaanálisis anterior se concluye que la suma de drogas vasopresoras al tratamiento endoscópico disminuye el riesgo de resangrado inicial y a los cinco días, sin diferencias en la mortalidad.

El estudio publicado por Yeon Seok Seo et al (6), prospectivo, multicéntrico (11 centros), aleatorizado y de no inferioridad, llevado a cabo en Corea entre 2006 y 2010, compara el uso de terlipresina, somatostatina y octreótido entre sí, cuando se inician antes del tratamiento endoscópico en pacientes con varices esofágicas y cirrosis.

Incluyó pacientes con cirrosis, de entre 16 a 75 años, que fueron hospitalizados en las primeras 24 horas desde el inicio de la hematemesis o melena, con sangrado clínico significativo definido como una presión sistólica menor a 100 mmHg, hipotensión ortostática o frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos/minuto.

Excluyó a los pacientes con hipertensión portal no cirrótica, con antecedente de endoscopia terapéutica en las dos semanas previas al episodio, aquellos con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, carcinoma hepatocelular avanzado, otra neoplasia, embarazadas, infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, o los que presentaron hipersensibilidad conocida a las drogas.

El endpoint primario combinado, consistió en el control del sangrado evitando la terapia de rescate, la prevención del resangrado y la supervivencia a los cinco días. Los endpoints secundarios fueron determinar la incidencia de sangrado activo al realizar la endoscopia, los eventos relacionados con el control de la hemorragia sin tratamiento de rescate, la prevención de nuevas hemorragias y la supervivencia.

Incluyó a 780 pacientes, en su mayoría eran hombres (85,4%), con una media de 53 ± 10 años, de ellos habían recibido tratamiento con terlipresina 261, somatostatina 259 y octreotide 260. La enfermedad hepática alcohólica (56,0%) fue la causa más frecuente de cirrosis, seguida por hepatitis B (31,7%). Se encontraron antecedentes de hemorragia por varices en el 43,6% de los pacientes, de los cuales en 41,4% habían recibido profilaxis para evitar el resangrado en un 4,2%

dentro de los cinco días, el riesgo de recurrencia no difirió entre las distintas drogas (terlipresina 3,4%, somatostatina 4,8% y octreotide 4,4%; $p=0.739$).

La mortalidad fue del 8,6% ($n=67$) dentro de los cinco días del episodio, sin diferencias entre las distintas drogas administradas.

El end point combinado se alcanzó en 659 (84,5%) de los 780 pacientes, no presentó una diferencia significativa entre la terlipresina, somatostatina y octreotide (86,2%, 83,4% y 83,8%, respectivamente $p=0.636$) (Tabla 2). Tampoco se observó diferencia entre las drogas en cuanto al requerimiento de hemoglobina y la mortalidad a los 42 días.

Del estudio anterior se concluye que no hay diferencias significativas entre las drogas vasoactivas más utilizadas.

En otra publicación revisada, el autor Zahid Azam et al (7) presenta un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego, ejecutado entre 2006 y 2008, donde se comparó el tratamiento corto (24 horas) versus tratamiento habitual (72 horas) de terlipresina como adyuvante de ligadura con bandas en pacientes cirróticos que presentaban hemorragia esofágica variceal.

Análisis por intención a tratar, estudio de no inferioridad. El mismo incluyó pacientes con cirrosis, antecedente de hematemesis o melena, VEDA con várices con estigmas de sangrado, y se excluyó los pacientes con riesgo potencial alto de resangrado (definido como: fracaso inicial para controlar el sangrado con ligadura, carcinoma hepatocelular o cualquier otra neoplasia maligna metastásica hepática y/o trombosis venosa profunda), puntuación de Child-Pugh > 12 puntos, sepsis y/o insuficiencia multiorgánica, trastornos hemorrágicos, angina activa, sangrado por varices gástricas y embarazadas.

Todos los pacientes recibieron 24 horas de terlipresina en el momento de la presentación. Después de una ligadura exitosa, los pacientes fueron aleatorizados para recibir terlipresina activa o ficticia durante las siguientes 48 horas y luego se siguieron por 30 días.

El endpoint primario fue el fallo en controlar el sangrado (definido como: hematemesis fresca 2 horas después del inicio del tratamiento, aspiración de más de 100 mL de sangre fresca por sonda nasogástrica, caída de 3g de hemoglobina si no se administró transfusión y muerte en 5 días). Los endpoints secundarios fueron la mortalidad, el resangrado, y resultado combinado de estos dos, a los 30 días.

Los resultados hallados fueron los siguientes. El end point primario ocurrió en un paciente que había recibido el régimen de 72 horas y ninguno en el régimen de 24 horas de terlipresina, no hubo una diferencia significativa en el tratamiento corto vs. habitual para el control de sangrado, $p=0,50$.

Considerando los endpoint secundarios (Tabla 3), la tasa de resangrado a los 30 días fue de 1,5% en curso tradicional y 3,1% en curso corto ($p=0,50$), la supervivencia sin hemorragia media fue 29,8 días (IC95% 29,5-30,1) y 29,5 días (IC95% 28,8-30,2) en el grupo de terlipresina de 72 y 24 horas respectivamente ($p=0,285$), la mortalidad a los 30 días fue de 6 (9,2%) pacientes en cada grupo ($p=0,50$), el endpoint combinado (muerte más resangrado) a los 30 se observó en 14 pacientes; siete en cada grupo ($p=0,5$).

Del estudio previo se concluye que el tratamiento con terlipresina de 24 horas no es inferior al tratamiento con terlipresina por 72 horas en la hemorragia variceal aguda, como terapia adyuvante de la ligadura endoscópica exitosa.

CONCLUSIÓN

Posterior al análisis de los trabajos presentados concluimos que el uso de tratamiento vasopresor asociado a la VEDA podría beneficiar al paciente con hemorragia digestiva variceal y al sistema de salud, ya que disminuye la posibilidad de resangrado y como probable consecuencia reduciría el número de internaciones, lo cual no ha sido evaluado en las publicaciones.

A su vez disminuye el requerimiento de hemoderivados y reduce el sangrado activo durante la VEDA permitiendo una mayor facilidad al endoscopista para realizar la ligadura con bandas.

Por lo revisado, no hay diferencias entre las distintas drogas, por lo cual podría utilizarse la que se encuentre disponible en el medio de trabajo (en el ámbito hospitalario se encuentra disponible el octreotide), e incluso podría realizarse un curso corto de 24 horas con beneficio similar al habitual, lo cual generaría una relación costo- beneficio favorable.

El costo del octreotide en Argentina (precio a marzo 2021) es de \$790 por ampolla de 0,1 mg, para el tratamiento de un día se requieren 12,5 ampollas (bolo inicial de 50 μ g y mantenimiento de 50 μ g/hora), por lo cual el costo del tratamiento es de \$9.925 por día.

A pesar de no hallarse reducción de la mortalidad con la asociación de drogas vasopresoras al tratamiento endoscópico, consideramos que los

beneficios en otros puntos son de relevancia para utilizarlas de acuerdo a lo que indican las guías de manejo de la hemorragia digestiva variceal.

GLOSARIO

Análisis por intención a tratar: se incluyen en el análisis a todos los pacientes que fueron randomizados inicialmente, sin tener en cuenta si cumplieron o no el protocolo estrictamente. Este tipo de análisis permite un mayor acercamiento a la realidad de la práctica diaria, debido a que refleja más fielmente la adherencia del paciente.

Análisis por protocolo: se incluye en el análisis sólo a los individuos que cumplieron estrictamente el protocolo de investigación, por lo tanto refleja los efectos de la intervención aplicada en un contexto ideal.

Estudio de no inferioridad: persigue el objetivo de demostrar que cierta intervención no es peor que alguna otra intervención que ya ha demostrado ser beneficiosa. No implica que la intervención a estudiar sea mejor que aquella con la cual se compara. Se suele establecer un margen de inferioridad, que no debe ser superado para considerar la intervención como no inferior.

Numero de personas que es necesario tratar El NNT es un estimador del número de pacientes que como clínicos necesitaríamos tratar para obtener un beneficio o para prevenir un efecto adverso no deseado. Se presenta como un número idealmente acompañado de un intervalo de confianza, normalmente al 95%, mencionando el intervalo de tiempo en el que se ha evaluado la intervención o el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reverter, E., Tandon, P., Augustin, S., Turon, F., Casu, S., Bastiampillai, R., ... & Abraides, J. G. (2014). A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology*, 146(2), 412-419.
2. Tapper, E. B., Friderici, J., Borman, Z. A., Alexander, J., Bonder, A., Nuruzzaman, N., ... & Ghaoui, R. (2018). A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the Baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage. *Journal of clinical gastroenterology*, 52(2), 172-177.

4. Avgerinos, A., Nevens, F., Raptis, S., Fevery, J., & ABOVE Study Group. (1997). Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *The Lancet*, 350(9090), 1495-1499.
5. Bañares, R., Albillos, A., Rincón, D., Alonso, S., González, M., Ruiz-del-Arbol, L., ... & Molinero, L. M. (2002). Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*, 35(3), 609-615.
6. Seo, Y. S., Park, S. Y., Kim, M. Y., Kim, J. H., Park, J. Y., Yim, H. J., ... & Um, S. H. (2014). Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*, 60(3), 954-963.
7. Azam, Z., Hamid, S., Jafri, W., Salih, M., Abbas, Z., Abid, S., & Shah, H. (2012). Short course adjuvant terlipressin in acute variceal bleeding: a randomized double blind dummy controlled trial. *Journal of hepatology*, 56(4), 819-824.

GRÁFICOS Y TABLAS

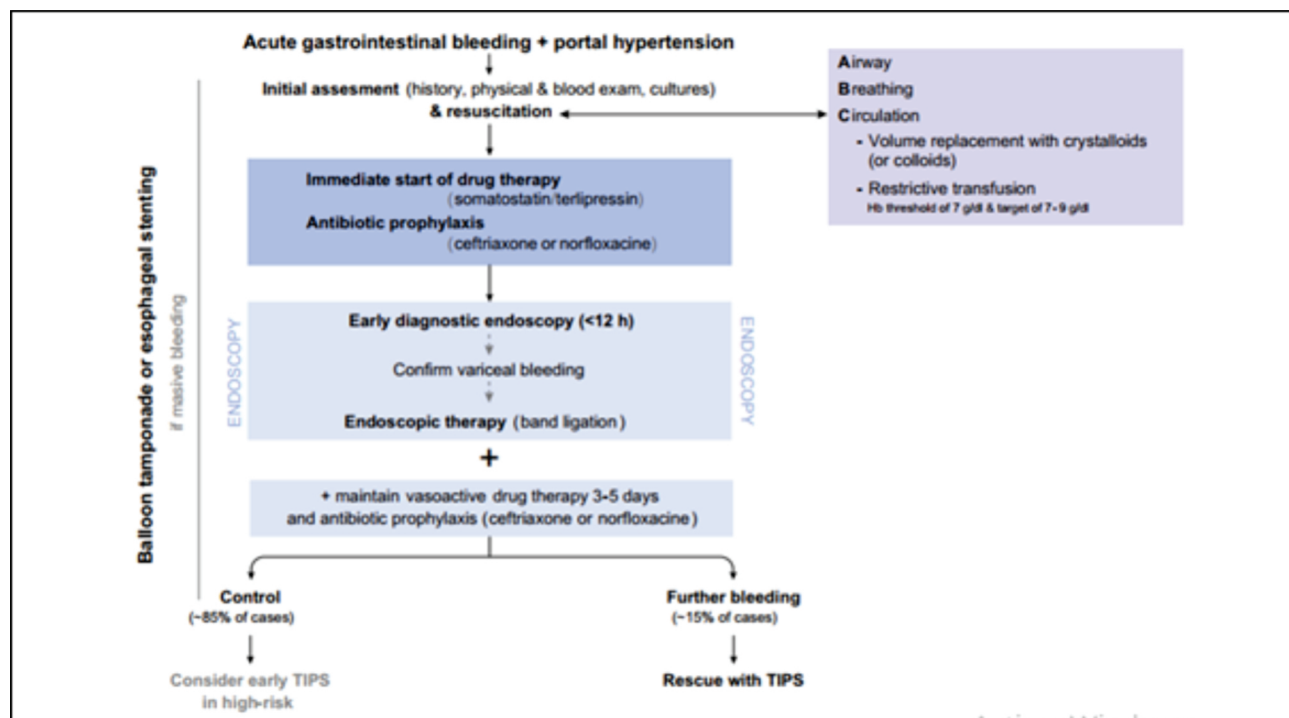


Figura 1. Algoritmo para el manejo de la hemorragia digestiva variceal en pacientes cirróticos

	Somatostatin (n=101)	Placebo (n=104)	p
Failure	35 (35%)	57 (55%)	0.004
Reasons for failure*			
Death during infusion	3 (3%)†	7 (7%)	0.332
Excess of blood products	25 (25%)	44 (42%)	0.008
Use of rescue therapy	7 (7%)†	12 (12%)	0.255
Haemodynamic instability	15 (15%)	22 (21%)	0.241
Haematemesis	11 (11%)	10 (10%)	0.763
*Patients could have more than one reason. †One patient had rescue therapy and died during infusion.			

Tabla 1.

Frecuencia (%) de fracaso en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta en el grupo somatostatina versus placebo (Avgerinos et al).

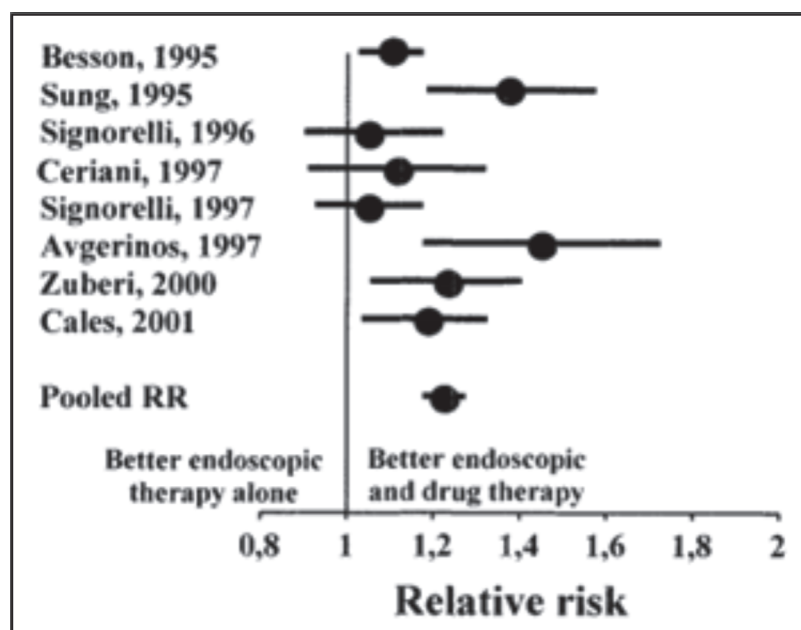


Figura 2. Hemostasia a los cinco días en los ensayos clínicos, comparando tratamiento endoscópico solo versus endoscópico combinado con drogas vasopresoras en hemorragia digestiva variceal (Bañares et al).

Treatment Response	All Patients (n = 780)	Terlipressin Group (n = 261)	Somatostatin Group (n = 259)	Octreotide Group (n = 260)	P Value
Control of index bleeding without rescue therapy, n (%)	690 (88.5)	234 (89.7)	227 (87.6)	229 (88.1)	0.752
Time interval from T0 to bleeding control, hours	9.8 ± 10.3	9.6 ± 10.7	10.1 ± 10.1	9.7 ± 10.2	0.839
Time interval from commencement of vasoactive drug to bleeding control, hours	8.0 ± 10.3	7.8 ± 10.6	8.2 ± 10.1	8.1 ± 10.3	0.899
Patients with rebleeding, n (%) [*]	29 (4.2)	8 (3.4)	11 (4.8)	10 (4.4)	0.739
Time interval from T0 to rebleeding, hours [†]	66.8 ± 23.6	70.0 ± 27.5	69.0 ± 19.6	61.9 ± 26.0	0.730
Time interval from bleeding control to rebleeding, hours [‡]	62.1 ± 24.4	64.7 ± 26.4	64.2 ± 22.4	57.9 ± 26.8	0.801
Mortality, n (%)	67 (8.6)	21 (8.0)	23 (8.9)	23 (8.8)	0.929
Cause of mortality					0.920
Uncontrolled index bleeding, n (%) ^{***}	60 (89.6)	19 (90.5)	20 (87.0)	21 (91.3)	
Uncontrolled rebleeding, n (%) [‡]	2 (3.0)	1 (4.8)	1 (4.3)	0 (0)	
Liver failure, n (%) [‡]	3 (4.5)	1 (4.8)	1 (4.3)	1 (4.3)	
Infection, n (%) [‡]	2 (3.0)	0 (0)	1 (4.3)	1 (4.3)	
5-day treatment success, n (%)	659 (84.5)	225 (86.2)	216 (83.4)	218 (83.8)	0.636

^{*}Among patients whose index bleeding was successfully controlled.
[†]Among 29 patients with rebleeding.
[‡]Among 67 cases of mortality.

Tabla 2. Principales resultados del estudio de Yeon Seok Seo et al comparando el uso de diferentes drogas vasopresoras como complemento a la endoscopia en el tratamiento de la hemorragia digestiva variceal (terlipresina, somatostatina y octreotida).

	72 h terlipressin	24 h terlipressin	p value
30 days re-bleed			
(Mean days with 95% CI)	29.8 (29.5-30.1)	29.5 (28.8-30.2)	0.285 [*]
No. with proportion	1 (1.5%)	2 (3.1%)	0.500 [†]
30 days mortality			
(Mean days with 95% CI)	28.4 (27.1-29.7)	28.2 (26.8-29.6)	0.495 [*]
No. with proportion	6 (9.2%)	6 (9.2%)	0.500 [‡]
Composite outcome (30 days failure to control EVB)			
(Mean days with 95% CI)	28.4 (27.0-29.8)	28.2 (26.7-29.7)	0.495 [*]
No. with proportion	7 (10.8%)	7 (10.8%)	0.500 [‡]

^{*}Log-rank test (1-sided).
[†]Fisher exact test (1-sided).
[‡]Pearson's Chi-square test (1-sided).

Tabla 3. End points secundarios comparando curso corto (24 horas) versus curso habitual (72 horas) de terlipresina como adyuvante del tratamiento endoscópico en pacientes con hemorragia digestiva variceal (Zahid Azam et al).

USO PRACTICO DE ECOGRAFIA INTRAOPERATORIA EN NEUROCIRUGIA.

Practical use of intraoperative echography in neurosurgery

Dr. Santa María José I.*¹, Dr. Enria Derián², Dr. Morere J.¹

1. Departamento Neurocirugía Sanatorio San Gerónimo, Ciudad de Santa Fe.

2. Servicio de Imágenes, Sanatorio San Gerónimo, Ciudad de Santa Fe.

* Dr. Santa María José I., drsantamariajose@gmail.com

Abstract

Los adelantos tecnológicos son de gran utilidad en la práctica médica. El avance en el área de imágenes han permitido el desarrollo y uso de estas en la práctica neuroquirúrgica: radioscopia, estereotaxia, neuronavegación y ecografía intraoperatoria.

Diferentes centros de referencia neuroquirúrgica logran ensamblar en la práctica su uso cotidiano, mostrando resultados alentadores.

No debemos olvidar que la ecografía es de gran accesibilidad, y está a disposición del cirujano en muchos centros médicos locales y nacionales. Profundizar su uso nos permite incluir una herramienta de gran valor.

Presentamos una serie de casos realizados, junto a una revisión y descripción de su uso.

Palabras clave: ecografía - intraoperatoria - neurocirugía - tumor cerebral -

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de tecnologías de uso intraoperatorio en neurocirugía incluyen la técnica de neuronavegación (mediante resonancia magnética o tomografía computada), la radioscopia, técnicas ópticas como la fluorescencia tumoral, la tomografía y resonancia magnética y/o la ecografía intraoperatoria.

Estos procedimientos tienen como finalidad mejorar los resultados en términos de resolución de la patología en cuestión y reducir/eliminar posibles complicaciones clínico-quirúrgicas inherentes al procedimiento.

Múltiples beneficios se presentan ante la aplicación de estas técnicas como ser abordajes más precisos, ubicación anatómica (relevante ante ubicaciones complejas, anomalías anatómicas, recorridos vasculares atípicos o profundos), visualización de márgenes o residuos lesionales.

Este artículo tiene como objetivo revisar los conceptos de uso de ecografía cerebral intraoperatoria, sus indicaciones, como así, sus limitaciones.

REPORTE DE CASOS

Presentamos 5 casos operados por el departamento neuroquirúrgico, ayudados en la asistencia ecográfica intraoperatoria. Todos nuestros casos fueron estudiados con equipos Toshiba Xario 100 y Xario 200 con transductor endocavitario 10 mhz.

Caso 1 es una paciente de 62 años, hipertensa, sin otro antecedente relevante quien presenta episodios convulsivos parciales sensitivos braquiales derechos. En estudio se constata una lesión extraaxial ocupante de espacio a nivel parietal izquierdo. Se opta por realizar una resección microquirúrgica, según técnica clásica. Durante la misma, luego de realizar la craneotomía parietal izquierda, se coloca transductor ecográfico sobre la duramadre, donde se objetiva lesión extraaxial ecogénica con refuerzo acústico posterior; denotando esto último su contenido líquido, con bordes delimitados y adecuada identificación de la interfaz tumor-cerebro certificando adecuada craneotomía ósea. Se continúa con la apertura dural sobre localización exacta de la lesión lográndose una resección completa. La paciente es dada de alta a los 4 días postquirúrgicos sin repercusión clínica neurológica. En RM de control postoperatorio podemos objetivar adecuada resección tumoral (imagen 1).

En caso 2 presentamos un paciente de 59 años, con crisis convulsiva motora. Ante su estudio con RM se objetiva lesión ocupante de espacio sobre segundo giro frontal izquierdo en área premotora compatible con metástasis cerebral.

Fue planteado en ateneo oncológico, definiendo la opción quirúrgica. Luego de haber realizado la craneotomía estándar según técnicas clásicas, en la ecografía cerebral intraoperatoria antes de la apertura dural se pudo observar adecuada definición tumoral, sus bordes y extensión.

Luego de la cavitación central extensa, la ecografía también nos permitió correlacionar la visualización directa de tumor residual con la persistencia imagenológica de lesión tumoral marginal (imagen 2). El paciente presentó crisis parciales motoras simples autolimitadas en el postoperatorio, siendo dado de alta sin secuela neurológica. Constatamos en la RM postoperatoria adecuada resección tumoral.

El caso número 3, es una paciente de 61 años con antecedente de enfermedad de Rendu-Osler-Weber y fistulas pulmonares. Presentan diagnóstico de lesión ocupante de espacio compatible con absceso cerebral a partir de hemiparesia izquierda. Se utilizó la ecografía para realizar una punción-evacuación de la colección a través de una craneotomía reducida centralizada. La paciente evolucionó estable, con recuperación neurológica, pero con reducción parcial de la colección por lo que fue re-intervenida. Completó tratamiento antibiótico específico y fue dada de alta médica (imagen 3).

El caso 4 es una mujer de 58 años, quien en contexto de deterioro cognitivo es estudiada con RM que muestra una lesión tumoral fronto-temporal derecha con efecto de masa y edema cerebral, compatible con meningioma del ala esfenoidal. Es intervenida quirúrgicamente, se le realiza abordaje transigomático frontotemporal derecho.

En la etapa epidural se coloca el transductor ecográfico constatándose dicha lesión y adecuada craneotomía. Se realiza nueva ecografía sobre la lesión para determinar los límites de la misma y posibles planos de separación parenquimatosa. Se logra realizar una resección completa (imagen 4). La paciente es dada de alta a los 6 días de la cirugía sin repercusión neurológica.

Nuestro último caso (5) es una pte. de 39 años, con antecedentes de cáncer de mama, con metástasis y buena respuesta al tratamiento oncológico. Quien durante el seguimiento presenta cefaleas, vómitos, afasia y crisis convulsivas (status).

Se diagnostica una LOE extensa temporo-occipital izquierda compatible con nueva MTS con gran edema y desviación de línea media. Valorada en conjunto con oncología, y certificándose lesión única se procede a realizar evacuación quirúrgica. Se puede apreciar en la ecografía intraoperatoria la adecuada craneotomía, los bordes lesionales, y el sitio de mayor expresión cortical, a través del cual el trayecto de acceso a la lesión tiene menor recorrido cerebral. Luego de la cirugía pudimos objetivar adecuada resección en TAC de control. La pte. intercurrió con NIH y pudo ser dada de alta con mínimo déficits de lenguaje (Afasia de expresión).

DISCUSIÓN

La ecografía como método de imágenes complementario presenta innumerables beneficios, como ser su inocuidad, accesibilidad y universalidad dentro de las instituciones médicas de alta complejidad.

Las indicaciones descriptas para esta en neurocirugía incluyen su uso intraoperatorio en cirugía tumoral craneoespinal (especialmente cavernomas, metástasis, gliomas alto grado, hemanogblastomas), infecciones, cirugía microvascular (doppler) y cirugía de arnold-chiari. La ecografía doppler transcraneal es un método ya aceptado en neurointensivismo utilizado para medir con aceptable veracidad presión intracraneana, flujo sanguíneo vascular.

Para poder utilizar la ecografía es imprescindible comprender los principios generales del método.

La ecografía genera una imagen utilizando la emisión y recepción de ondas de ultrasonido (US) mediante el conocido efecto piezoeléctrico (propiedad del cristal de transformar energía eléctrica en un pulso de US y luego transformar el eco recibido nuevamente en señal eléctrica). Las ondas de US utilizan frecuencias mayores a los 20000 ciclos / segundo o 20 kilohertzios (Khz).

La propagación de los ecos de ultrasonido puede verse impedida parcial o totalmente a través del aire o estructuras que contengan calcio, metal, o materiales usualmente utilizados en neurocirugía como algodones, surgicel hemostático o cualquier instrumento metálico o plástico. Estos ecos, en cambio, se propagan fácilmente a través de tejidos blandos o líquidos. El porcentaje de haz de US que es reflejado se determina mediante la diferencia de la impedancia acústica entre diferentes tejidos.

Las imágenes se producen por la reflexión de las ondas cuando éstas atraviesan tejidos de diferente densidad y, por lo tanto, de diferente impedancia acústica, convirtiéndose los límites entre estos tejidos en interfases reflectantes. Cuando la diferencia de densidad de los tejidos es muy marcada, ésta bloquea el paso de las ondas de US como ocurre con el aire y el hueso.

Para una correcta exploración ecográfica es necesario elegir un tipo de transductor y frecuencia adecuados dependiendo del tejido a estudiar y su profundidad con respecto a la superficie de estudio. Cuanto mayor sea la frecuencia utilizada mayor será la resolución de la imagen a expensas de una menor penetración en profundidad del ultrasonido.

En nuestros casos, al utilizar un transductor endocavitario, se nos permitió trabajar con frecuencias entre 3.6 y 10.5 Mhz, eligiendo frecuencias altas

para aquellas lesiones ubicadas cerca del sitio de craneotomía contra frecuencias bajas en aquellas lesiones más alejadas.

En el campo de la neurocirugía, según diferentes reportes son capaces de diferenciar tejido normal versus tejido patológico en un 80 a 88% de las veces y su uso aumenta la resección tumoral en un 55%, particularmente si el tumor tiene tejido heterogéneo con componentes quísticos.

Además, la ecografía intraoperatoria permite visualizar mejor el alcance del acceso quirúrgico (craneotomía) sobre la lesión, obtener un mapeo vascular en caso de utilizar su función "doppler" del tejido perilesional e intralesional. Luego, posterior a la resección tumoral, es posible evaluar la presencia de posible tumor residual en el lecho quirúrgico.

La ecografía intraoperatoria, al ser un estudio por imágenes obtenidas en tiempo real, se actualiza con cada nuevo control, entregando información anatómica precisa, no afectada por desplazamiento del tejido cerebral que pueda ocurrir durante la cirugía (descrito en hasta 1-1.5 cm).

Es importante entender que el término "ecogenicidad" se utiliza de modo comparativo, es decir, un tejido puede ser hiper, hipo o isoecogénico en comparación a otro.

El parénquima cerebral tiene una ecogenicidad intermedia, siendo posible diferenciar la sustancia gris y blanca. El edema cerebral es habitualmente visualizado como parénquima cerebral hiperecogénico difuso en comparación al parénquima cerebral normal. Cuando no ocurre una reflexión de las ondas de US y hay una transmisión completa de estas se produce una imagen anecogénica (negra) y comúnmente representa líquidos como líquido cefalorraquídeo (ventrículos o cisternas cerebrales por ej.).

Una imagen hiperecogénica se produce cuando ocurre una gran reflexión de ondas de US en tejidos de mayor densidad como un tumor hiper celular o un foco de hemorragia. Son ejemplos de esto focos hemorrágicos, cavernomas, tumores de alta celularidad como metástasis, gliomas de alto grado.

Estructuras anatómicas normales como la hoz cerebral, el tentorio, la glándula pineal, o plexo coroideo son descritas como hiperecogénicas. Un tumor menos celular puede presentarse como hipoecogénico (glioma de bajo grado por ejemplo), siendo el tronco encefálico una estructura habitualmente con este tipo de ecogenicidad.

Según diferentes autores y la experiencia local, la utilización de la guía ecográfica intraoperatoria es casi nula antes de realizar la craneotomía.

El primer momento donde se puede utilizar la misma es la etapa "extradural", luego de la craneotomía. Su utilidad aquí radica en tener una imagen de mejor calidad para poder localizar la lesión, sus características y límites.

En relación a esto último se puede entender si es necesario ampliar el abordaje realizado para poder trabajar con mayor comodidad, además, en abordajes reducidos (como nuestro caso 3) permite realizar aperturas durales selectivas para punciones guiadas.

Se completa el estudio con el análisis en la profundidad, la descripción de las características tumorales, como ser sólida, quística o mixta, su ecogenicidad, sus márgenes respecto a la corteza cerebral.

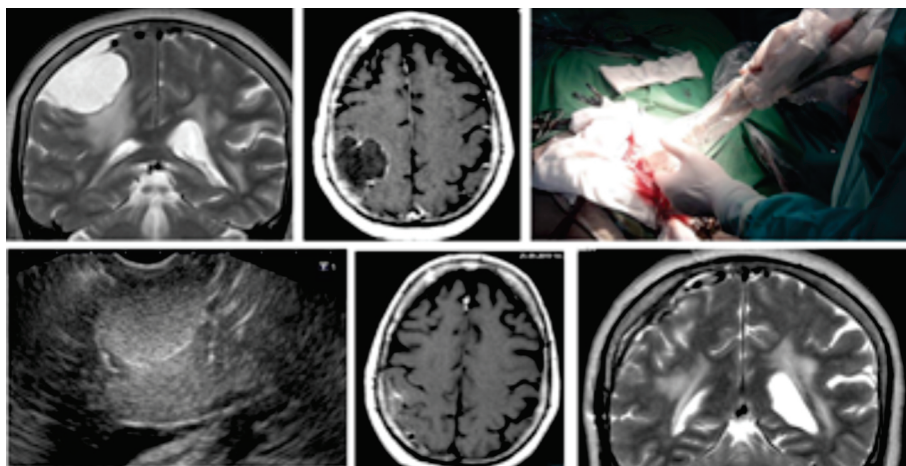
La etapa "intradural" en la utilización ecográfica suele mostrar imágenes de menor calidad simplemente porque al apoyar el transductor sobre tejido cerebral (técnica estéril absoluta) tenemos un riesgo de lesión directa y esto hace que, tanto subjetiva como objetivamente, no apoyemos completamente el transductor (aún teniendo los medios de aislamiento correspondientes).

Dentro de esta etapa se pueden identificar un uso inicial (previo a la resección tumoral), intralesional, y post-resección, siendo esta última etapa desafiante para definir límites resectivos. Resulta fundamental no dejar restos sanguíneos, surgicel, algodón o cualquier otro elemento que pueda interferir en la imagen.

Como limitaciones de su uso encontramos la necesidad de tener transductor específico, fundas y elementos líquidos estériles para difusión de ondas. La curva de aprendizaje resulta fundamental, especialmente para lesiones profundas, vascularizadas, y gliomas de bajo grado. La calota craneana es una gran barrera ecográfica. La resolución de la anatomía, la posibilidad de ensamblado de la tractografía son dos cualidades de la RMI o TAC (neuronavegación) resultan, a nuestro entender favorables a estos últimos.

CONCLUSIÓN

La ecografía cerebral ofrece imágenes en tiempo real, simple y de rápido acceso. Es un elemento de ayuda eficaz, accesible, seguro. Su incorporación en la práctica quirúrgica ayudará mejorar los resultados en términos de resección lesional y complicaciones postoperatorias. La presencia de especialistas en esta área permite tener mejores descripciones intraoperatorias.



LOE.
Extraaxial. Parietal derecha. Identificación ecográfica intraoperatoria de bordes tumorales, contenido líquido. RM control postquirúrgico.

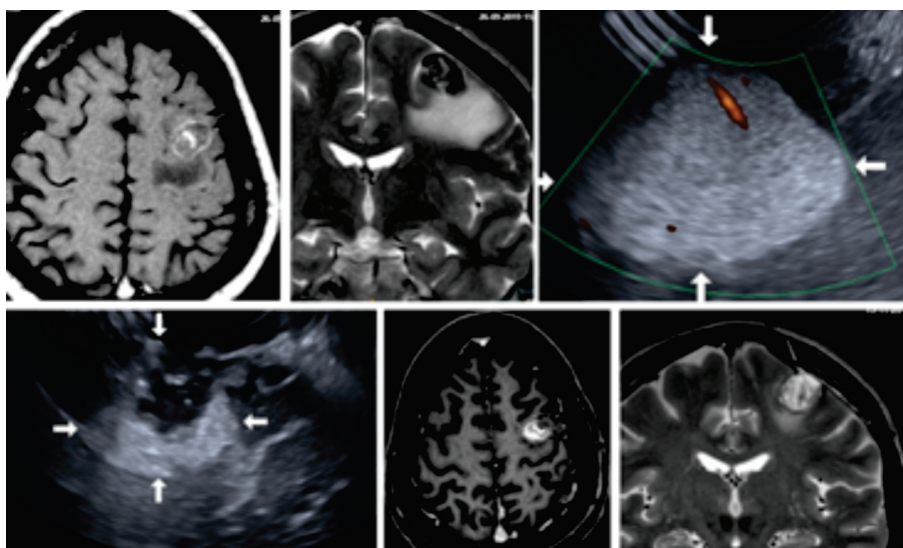


Imagen 2

LOE. Metástasis. Frontal izquierda. Identificación de tumor hiperecogenico, de bordes delimitados. Ecográficamente se puede mostrar el vaciamiento parcial tumoral. RM postoperatoria solo con pequeña colección hemática en cavidad.

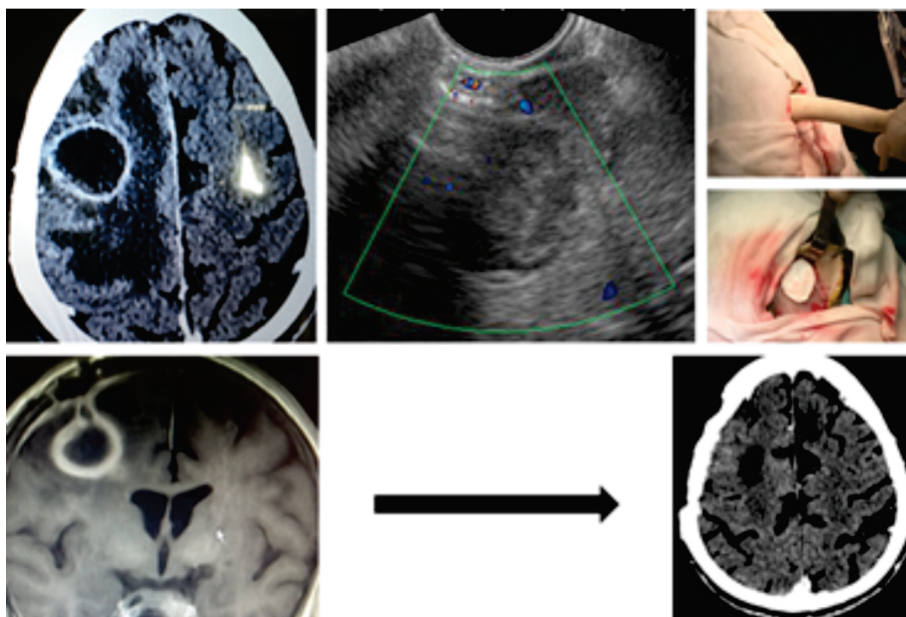


Imagen 3

Absceso cerebral frontal izquierdo. Punción y vaciamiento con mínimo abordaje frontal eco-guiado. En RM de control se objetiva persistencia de colección. Ultima TAC control luego de cirugía a cielo abierto

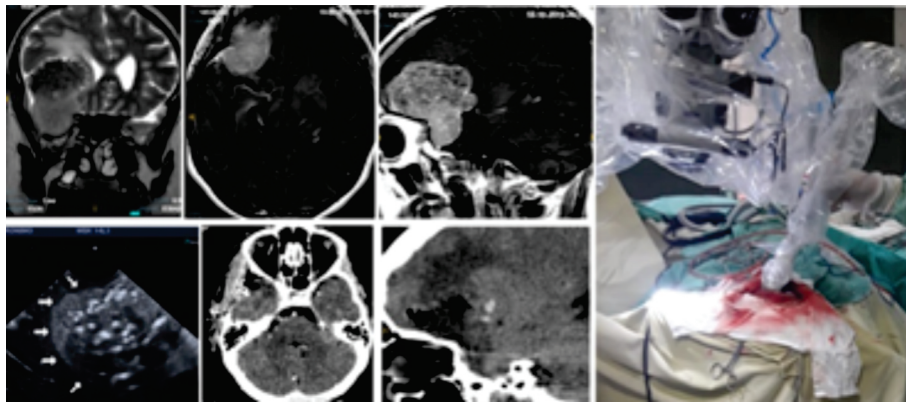


Imagen 4

Meningioma de ala esfenoidal. Abordaje transigomático. Microcirugía. Interpretación intraoperatoria eco-guiada de bordes tumorales (flechas). TAC control postoperatorio.

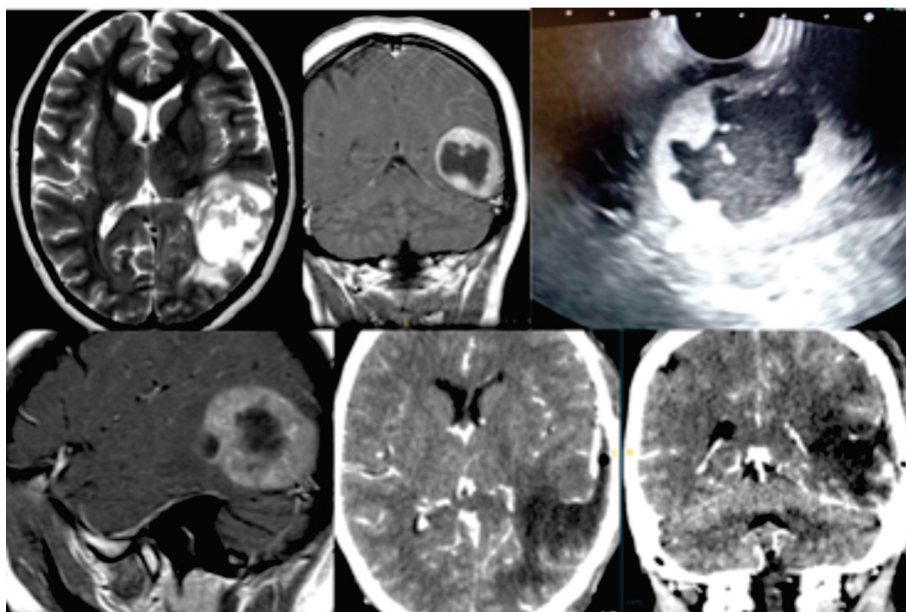


Imagen 5

Caso 5. Pte. con antecedentes de Ca mama. Abordaje temporo-occipital. Ubicación intraoperatoria de la lesión, y de su expresión cortical. TAC control postoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- Intraoperative ultrasound (ious) in neurosurgery. Prada f., solbiati l., martegani a., dimeco f. E-book. 2016. Springer.
- Ecografía intraoperatoria en cirugía oncológica cerebral y espinal. Dr. Francisco mena.
- Revista médica clínica las condes. Volume 28, issue 3, may-june 2017, pages 429-436.
- De lima oliveira m, picarelli h, menezes mr, amorim r, teixeira mj, borseng-shu e, ultrasonography during surgery to approach cerebral metastases: effect on karnofsky index scores and tumor volume, world neurosurgery (2017), doi: 10.1016/j.wneu.2017.03.087.
- Intraoperative imaging for vascular lesions. Vance l. Fredrickson, md, jonathan j. Russin, md, ben a. Strickland, md, joshua bakhsheshian, md, arun p. Amar, md. Neurosurg clin n am. 2017
- Intraoperative ultrasound in neurosurgery – a practical guide. Marcel ivanov, simone wilkins, ion poeata & andrew brodbelt. British journal of neurosurgery, october 2010; 24(5): 510–517.

- Mahboob SO, Mcphillips R, Qiu Z, Jiang Y, Meggs C, Schiavone G, Button T, Desmulliez M, Demore CEM, Cochran S, Eljamel S, Intraoperative ultrasound (IoUS) guided resection of Gliomas: A Meta-analysis and review of the literature, World Neurosurgery (2016), doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.007.
- Moiyadi AV, Intraoperative Ultrasound technology in Neuro-oncology practice – Current role and future applications, World Neurosurgery (2016), doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.083.
- New Hope in Brain Glioma Surgery: The Role of Intraoperative Ultrasound. A Review. Maria Angela Pino, Alessia Imperato, Irene Musca, Rosario Maugeri, Giuseppe Roberto Giammalva, Gabriele Costantino, Francesca Graziano, Francesco Meli, Natale Francaviglia, Domenico Gerardo Iacopino and Alessandro Villa . Brain Sci. 2018, 8, 202; doi:10.3390/brainsci8110202.
- Efficacy of intraoperative ultrasonography in neurosurgical tumor resection Jared F. Sweeney, BS, Heather Smith, MD, AmiLyn Taplin, MD, Eric Perloff, BA, and Matthew A. Adamo, MD. JNS pediatrics February 16, 2018; DOI: 10.3171/2017.11.PEDS17473.

BIOPSIA LIQUIDA (BL) PARA LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN CÁNCER DE PULMÓN Y SU APLICACIÓN EN LA PRÁCTICA MÉDICA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

Liquid Biopsy (BL) for the detection of mutations in lung cancer and its application in clinical practice. A purpose of two cases.

Autores: Dra. Beatriz Possi Peñalva*. Dra. Lucia Suarez. Dr. Juan Neumann. Dr. Juan Palazzi, Dr. Luis Marconi. Dr. Herman Perroud. Dr. Miguel Muñoz.
Dirección y correos: beatriz.possi@hotmail.com (Rafaela, Santa Fe)
dralucia Suarez@gmail.com (Sunchales, Santa Fe)
jorgepalazzi@gmail.com (Rosario, Santa Fe)
luisfranciscomarconi@yahoo.com.ar (Rosario, Santa Fe)
haperroud@gmail.com (Rosario, Santa Fe)
drmiguelmunoz@hotmail.com (Rosario, Santa Fe)

INTRODUCCIÓN

Las mutaciones del EGFR (Receptor del factor de crecimiento epidérmico) permiten tratamiento dirigido del adenocarcinoma de pulmón (ACP), con una eficacia superior y menor toxicidad que la quimioterapia. Las determinaciones de mutaciones en tejido tumoral tienen la desventaja del tiempo y la forma de obtención, y de la cantidad de material disponible. La BL (Biopsia Líquida) es un método confiable, rápido, seguro y no invasivo, comparable en costos para la detección de mutaciones en sangre en ACP y que permite además un seguimiento en tiempo real del tumor.

El objetivo de este trabajo es mostrar su utilidad en nuestra práctica cotidiana en dos escenarios de mutaciones diferentes.

Caso clínico 1: Mujer de 78 años no fumadora con diagnóstico agosto 2018 de ACP Estadio IV con metástasis óseas, ECOG 0 (valora la capacidad del paciente en las actividades de la vida diaria- 0 es sin restricciones). El material de la biopsia inicial de pulmón definía neoplasia maligna pero fue insuficiente para inmunohistoquímica.

Luego de esta punción se realizó un sellado pleural por lo cual fue imposible repetir punción pulmonar. Se realizó biopsia ósea, la cual fue negativa y la paciente se negó a nuevas intervenciones. Se realizó BL para detectar mutaciones del GEN EGFR (Receptor del factor de crecimiento epidérmico) en ADN circulante en plasma y se obtiene como resultado mutación en exón 21: L858R: 11,44. Inicia en Octubre 2018 tratamiento con Gefitinib 250 mg /día que se indica hasta progresión o intolerancia. Control en abril 2019 con TAC (Tomografía axial computarizada) que informa respuesta parcial.

Desaparición del dolor óseo. Muy buena tolerancia al tratamiento, como efecto secundario mucositis leve en boca durante el primer mes, diarrea leve y dermatitis que no requirió tratamiento. Actualmente continua con Gefitinib 250 mg/ día.

Caso clínico 2: Mujer de 72 años no fumadora, radiografía de tórax: Derrame pleural izquierdo que compromete los dos tercios del hemitórax, sin

evidencia de imagen pulmonar. TAC de tórax: Derrame pleural severo, atelectasia del lóbulo inferior izquierdo, sin imagen clara pasible de punción. Se realiza punción/ evacuación y biopsia pleural. Neumotórax post punción debido a lo cual se coloca un tubo de drenaje durante 72 hs. y posteriormente se realiza el sellado pleural. Se realiza diagnóstico citológico del líquido pleural el cual informa adenocarcinoma.

No se pueden realizar técnicas de inmunohistoquímica. Resto de los estudios de extensión negativos. Debido al sellado se hace imposible realizar nueva punción. Se indica BL encontrándose la mutación en el GEN de EGFR de resistencia T790M. Se indica tratamiento con Osimertinib 80 mg/día hasta progresión o intolerancia.

CONCLUSIÓN

En la práctica clínica es habitual la dificultad para obtener material histológico adecuado para realizar la secuencia diagnóstica: histología, inmunohistoquímica, panel de mutaciones. El desgaste del material hace que normalmente no se llegue a la última instancia, sumando la dificultad para obtener resultados en algunos tejidos, como el óseo. La BL es un método simple, que solo requiere 10 cc. de sangre periférica, es sensible, específico y fácil de implementar. Esta herramienta también se utiliza para el seguimiento ya que nos permite controlar una recaída o resistencia, por lo tanto podemos personalizar y adaptar el tratamiento.

REFERENCIAS

- Centro Oncológico Sunchales, Sunchales, Santa Fe, Argentina.
- Sanatorio de la Mujer, Rosario, Santa Fe, Argentina.
- International Integral Clinical Trial Labs IICT, Rosario, Santa Fe, Argentina.
- ESMO (European Society for Medical Oncology) Upgrade liquid biopsy. Febrero 2018.
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) Journal of Clinical Oncology. Noviembre 2019.
- NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Quidelines Lung Cancer Screening. Noviembre 2019.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC50>

A PROPÓSITO DE UN CASO: ABDOMEN AGUDO GINECOLÓGICO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DEL CARCINOMA DE CÉRVIX ESTADIO IV.

Autores: Sanchez, Agostina, Rodaro, Flavia, Epelbaum Julio.
Mail: agosanchez02@gmail.com, frodaro@yahoo.com.ar, jepelbaum940@gmail.com
Localidad: Rafaela, Santa Fe. Hospital Jaime Ferre. Servicio de Tocoginecología.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino continúa siendo el tumor ginecológico mas frecuente en los países en vías de desarrollo. Ocupa el segundo lugar luego del cáncer de mama.

La OMS estima que se diagnostican alrededor de 500.000 nuevos casos por año, de los cuales el 80% ocurren en países subdesarrollados. A pesar de ser una enfermedad evitable, el cáncer de cérvix sigue teniendo una alta prevalencia en nuestro país debido a la influencia de los factores de riesgo asociados: inicio precoz de relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, edad joven al primer parto, multiparidad, bajo nivel socioeconómico y enfermedades de transmisión sexual como herpes simple 1 y 2, y a las dificultades de acceso del sector de la población más expuesto, a los programas actuales de prevención.

La literatura implica al HPV en la génesis del carcinoma de cérvix. Se estima que existen alrededor 150 subtipos de este virus, de los cuales 13 son considerados de alto riesgo. Se ha comprobado que el HPV es participe obligado en el desarrollo del cáncer de cuello, siendo la vía sexual la principal forma de transmisión.

El carcinoma epidermoide constituye el tipo histológico más frecuente (85-95%). La mayoría de las lesiones se inician como CIN, progresando a carcinoma in situ y luego a enfermedad invasora.

El objetivo del presente trabajo es presentar un caso clínico de una paciente de 48 años con diagnostico de abdomen agudo ginecológico que intraoperatorio se constata patología oncológica avanzada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 48 años, sin antecedentes patológicos personales, ingresa al servicio de Tocoginecología por dolor abdominal de 1 mes de evolución asociado a dispareunia y sangrado uterino anormal. Al ingreso se evalúa paciente: T° 37.5. FC 92 FR 32.

Abdomen blando, depresible, doloroso en hemiabdomen inferior, con defensa, sin despegue. Al examen ginecológico, genitales externos acorde a edad y fenotipo, se coloca especulo de manera dificultosa por defensa de la paciente, se visualiza cuello uterino rosado en posición posterior, escasa leucorrea blanquecina. Sin lesiones macroscópicas.

Al tacto se constata temperatura conservada de la vagina, desliza y conserva su elasticidad. Se tacta cuello posterior, impresiona aumentado de tamaño y consistencia. Frenkel positivo. Imposibilidad de realizar tacto bimanual por dolor. Se realiza diagnostico presuntivo de enfermedad inflamatoria pelviana y se comienza a realizar estudios complementarios y tratamiento antibiótico.

ANTECEDENTES:

- Gineco-obstétricos: G2 2 partos vaginales
Menarca: 15 años IRS: 16 años
PAP 5/8/2019: LSIL, ausencia de cel endocervicales

- Antecedentes patológicos personales, familiares y oncológicos niega

- Antecedentes quirúrgicos: Apendicetomía (infancia) anexectomía bilateral (Agosto 2019)

Estudios complementarios

Laboratorio: Gb 17,3 Hb 11.5 HCT 35.3 Neutrófilos 93 Plaquetas 283000 Eritrosedimentación 89 PCR 2,9 BT 3,7 BI 2 BD 1,7 Creatinina 0,68 Uremia 23 GPT 6 GOT 11 FA 104 Ionograma normal Subunidad beta negativa. Coagulograma normal.

Ecografía ginecológica TV y abdominopelviana:

útero en anteversoflexión de 9 x 4.3 x 6.5 cm. Endometrio lineal de 5 mm. Ovarios volumen normal. Fondos de saco libre. Marcada distensión de asas intestinales. Hígado, vesícula y vía biliar, páncreas bazo y riñones sin particularidades. Sin líquido libre.

TAC abdomino-pelviana con contraste: se observa formaciones de aspecto folicular en ambas regiones ováricas. Retroperitoneo se identifican 2

formaciones ganglionares en rango no adenopático. Útero de configuración habitual. Se decide laparotomía exploradora a las 48 hs de la internación por desmejoría clínica: paciente febril y abdomen doloroso generalizado.

Intraoperatorio:

- Lavado de cavidad abdominal. Toma de muestra.
- Ovario izquierdo aumentado de tamaño 3 x 4 cm, de consistencia dura. Se realiza su exéresis constatando material que impresiona purulento, se envía a cultivo. Ovario derecho de iguales características. Anexectomía.
- Útero consistencia dura con presencia de implantes que impresionan endometriósicos en fondo de saco posterior.
- Presencia de múltiples adenopatías bilaterales. Se realiza linfaadenectomía iliaca izquierda.
- Se realiza colposcopia intraoperatorio, se constata lesión acetoblanca densa con vasos atípico. Se realiza cepillado endocervical y biopsia de cérvix.

Estudios realizados luego de la anexectomía bilateral y linfaadenectomía iliaca izquierda. Sospecha de patología oncológica de origen cervical

Cultivo de Absceso tubo ovárico: No se obtuvo desarrollo microbiano

Cistoscopia: irregularidad en fondo vesical y pared izquierda con aspecto compatible con infiltración tumoral.

Videocolonoscopia: sin lesiones ni signos de compresión extrínseca.

Ecografía ginecológica tv: Útero en AVF de 100 x 59 x 62.1 mm, miometrio heterogéneo. Endometrio poco definido; DAP 4.8 mm. Longitud de cuello uterino 40.1 mm. DAP: 46 mm.

TAC de abdomen y pelvis con contraste: retro peritoneo pre vertebral que evidencia adenopatía a nivel del espacio latero aórtico izquierdo que presenta diámetro máximo de 20 mm.

Conglomerado adenomegálico se observa a nivel del espacio retroperitoneal latero aórtico derecho y mide 32 x 33 mm. Las mismas podrían estar en relación a implante secundario. Cambios infiltrativos de la grasa del parametrio, pequeñas formaciones ganglionares, en parametrio izquierdo una de 7 mm.

Útero aumentado de tamaño latero desviado a derecha en AVL, a nivel de la región cervical formación expansiva que mide 53 x 45 mm con contenido aéreo en su interior (necrobiosis) hallazgo que podría estar en relación a proceso neo proliferativo primario. A nivel de región anexial derecha lesión de aspecto multiquística que mide 30 x 23 mm. Escasa cantidad de líquido libre en FSD.

RM de tórax, abdomen y pelvis con contraste: a nivel pelviano se observa un proceso neofornativo primario de cérvix uterino, mostrándose hipointenso en T1 y levemente hiperintenso en T2 con restricción a la difusión. Mide unos 40 mm de DAP y 35 mm de DT. Principalmente en los cortes sagitales T2

con gel intracavitario, no se observan signos de compromiso de las paredes vaginales, considerando respetados a los respectivos fondos de saco. En el cuerpo uterino el miometrio y el endometrio presentan adecuada señal tisular.

Tampoco se observan signos de compromiso de la grasa parametrial, considerando a esta formación bien delimitada. Tampoco se observan signos de compromiso vesical y rectal, apreciando a los respectivos planos grasos también respetados.

Se observan varias adenomegalias en las cadenas ilíacas y promontorio, apreciando a las de mayor tamaño a nivel iliaco derecho y en la porción parasagital derecha del promontorio.

En el hemiabdomen superior se advierten adenomegalias retroperitoneales latero aórticas e intercavaoárticas. El hígado muestra forma, y tamaño normal, con adecuada señal tisular en T1 y T2, sin lesiones focales.

Anatomía patológica:

- **Ganglios linfáticos:** compatibles con metástasis de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado en tejidos blandos intra abdominales vinculable a origen cervical.

- **Material de ganglio izquierdo:** tejido tumoral con signos de autólisis (de color pardo amarillento blando, de 12 x 10 x 5 mm)

- **Ovarios y trompas uterinas:** metástasis de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado en ambos anexos, compatible con origen cervical

- **Biopsia de cuello uterino:** carcinoma epidermoide invasor moderadamente diferenciado de cuello uterino.

- **Biopsia de vejiga:** Mucosa vesical con compromiso secundario de carcinoma epidermoide, moderadamente diferenciado, compatible con origen cervical

- **CEC:** citología positiva para células neoplásicas de estirpe epitelial compatible con carcinoma epidermoide.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El cáncer cervicouterino es una enfermedad prevenible, detectable y, generalmente, curable si se diagnostica en sus estadios iniciales. La citología cervical y la accesibilidad del cuello uterino a la biopsia? brindan la oportunidad de una detección precoz y un seguimiento de cerca en las patologías preneoplásicas.

El resultado histológico del 80-85% de los carcinomas de cérvix es la del típico carcinoma epidermoide de diferenciación y velocidad de crecimiento variable. La clasificación de estos carcinomas incluye básicamente una graduación del grado de diferenciación del tejido o la expresión de la extensión clínica en estadios, por lo que los tumores mejor diferenciados se acompañan de mejor supervivencia que las lesiones anaplásicas indiferenciadas.

Como se presento en este trabajo, el carcinoma cervical avanzado estadio IVa se extiende por continuidad para afectar todas las estructuras adyacentes, incluyendo peritoneo, vejiga uréteres, recto y vagina, también ganglios linfáticos paracervicales, hipogástricos periaórticos? así como metástasis a distancia en hígado, pulmón, médula ósea y otras estructuras.

Son extremadamente infrecuentes las metástasis en ovario siendo su incidencia al momento de las cirugías del 4% como así también la presentación clínica como abdomen agudo ginecológico. Una tasa elevada de mortalidad por cáncer cervicouterino es no sólo un fracaso de los sistemas de salud sino una falla económica, familiar y afectiva que muestra las evidencias de una inequidad social.

REFERENCIA

- Guzmán G, Pablo, & Iriarte C, María José. (2016). Carcinoma epidermoide de cuello uterino con extensión superficial a endometrio.. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 81(2), 122-125. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000200007>
- Dr. Arturo Albrandt Salmerón,1 Dr. Héctor Murrieta González, Dr. José Luis Aguilar Ponce, Dr. José Luis Barrera Franco, Dr. Angel Herrera Gómez, Dr. Jaime De la Garza Salazar, Dr. Alejandro Mohar Betancourt México 2002;4:565-571 Sitios frecuentes e infrecuentes de localización del carcinoma cervicouterino recurrente. Hallazgos por Tomografía Computada.
- Cibula, D., Pötter, R., Chiva, L., Planchamp, F., Avall-Lundqvist, E., Fisherova, D., ... Raspollini, M., R. et al.(2018). The European Society of Gynaecological Oncology/ European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. International Journal of Gynecological Cancer, 28(4), 641-655. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001216
- CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES SOBRE CÁNCER DE CUELLO UTERINO Agosto de 2015
- Reyna-Villasmil, Eduardo, Mayner-Tresol, Gabriel, & Pérez-Ortiz, Viorkis. (2018). Metástasis cerebral de carcinoma de cuello uterino. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 64(1), 113-116. Recuperado en 14 de abril de 2021, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100017&lng=es&tling=es.

INFECCIÓN MENINGOCÓCICA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO: DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN REVISIÓN DE 10 AÑOS.

Meningococcal infection at children hospital: diagnosis and evolution- 10 years review.

Autores: Dra. Nieves, Melisa¹; Dra. Botto, Silvana²; Lic. Armando, Gustavo³; Bioquímica, Baroni, María Rosa⁴; Dr. Ezcurra, Gustavo⁵.
melinieves@hotmail.com; silbotto11@gmail.com; gustavoarmando300@gmail.com; mrbaroni@fcb.unl.edu.ar; gceszcurra@gmail.com.

1-2-4-5 Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia - Mendoza 4151 - Santa Fe.

3- Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. E. Coni"

RESUMEN

Introducción: La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) incluye enfermedades causadas por *Neisseria meningitidis* con elevada morbimortalidad. Afecta principalmente a niños, incidencia de 2-5 cada 100.000 Hab/año.

Se presenta de tres formas principalmente: síndrome meníngeo, sepsis y neumonía. Un 10-20% de los pacientes pueden presentar secuelas: necrosis de extremidades, déficit neurológico y sordera. Argentina introdujo en el año 2016 en su calendario nacional obligatorio la vacuna contra los serotipos A, C, Y, W135, iniciándose su aplicación en 2017, con el objetivo de prevenir la forma invasiva y sus complicaciones.

Objetivos: Determinar epidemiología local, formas de presentación, evolución, secuelas y mortalidad de EMI.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, de revisión de 19 historias clínicas de pacientes hospitalizados entre enero 2010 a junio 2020.

Resultados: La mediana de edad fue de 19 meses, sin encontrarse diferencias entre sexos.

Como condiciones sociales asociadas 7 pacientes expuestos a tabaquismo pasivo y 5 a hacinamiento. Formas de presentación: 8 meningitis, 7 sepsis, 3 síndrome febril en menor de 3 meses y 1 convulsión febril compleja.

Bacteriología: cultivo positivo en sangre en un 57.8% (10/19) y en LCR 26.3 % (4/19), 1 paciente obtuvo en ambos líquidos biológicos cultivo positivo. Pacientes con cultivo negativo y alta sospecha clínica fueron diagnosticados mediante PCR y en 5 de los que contaban con cultivo positivo, la tipificación del germen fue obtenida mediante la misma. Serogrupo: B 58%, W135 26% y no tipificables 16%. Media de internación de 15 días, 6 requirieron ARM, 2 presentaron secuelas, 1 paciente falleció.

Conclusión: La EMI se presentó con mayor frecuencia en menores de 2 años, sin diferencia de sexos, siendo el serotipo B el prevalente en el período y la serie estudiados.

Desde 2016, con la incorporación de la vacuna anti meningocócica al calendario nacional de vacunación, no se registraron casos por serogrupos ACYW, coincidiendo con lo publicado en la literatura. Igualmente se enfatiza la importancia de continuar la vigilancia epidemiológica para evaluar resultados a largo plazo.

Palabras Clave: enfermedad meningocócica-pedriá - complicaciones - vigilancia epidemiológica.

INTRODUCCIÓN

La EM es una enfermedad bacteriana aguda causada por *Neisseria meningitidis*. Según el polisacárido capsular de dicha bacteria, se distinguen al menos 13 serogrupos, de los cuales 6 se asocian más frecuentemente a enfermedad: A, B, C, Y, W-135 y X.

Afecta principalmente a niños y adolescentes con una incidencia de 2-5 casos por 100.000 personas/año en países desarrollados y hasta 10 veces más en países en vías de desarrollo, se transmite de persona a persona por gotitas de flugge.

Se conocen tres principales formas de presentación clínica: el síndrome meníngeo, sepsis y neumonía.¹ Si bien la carga de EMI es baja en relación a otras enfermedades prevenibles por vacunas; la letalidad es elevada, así como la tasa de secuelas asociadas; el impacto de cada caso en la comunidad toma una gran dimensión social; La EMI se puede presentar también como brotes.²

Tiene un comportamiento endemo-epidémico y los niños menores de 5 años son los más afectados, la letalidad es del 10%, con mayor impacto en menores de 1 año.

Del 10-20% de los pacientes que sobreviven pueden presentar secuelas, siendo las más frecuentes la necrosis de extremidades, déficit neurológico y diversos grados de sordera.

Históricamente los serogrupos predominantes fueron B y C, en la actualidad prevalecen los serogrupos W135 y B. 1

Las vacunas son eficaces y proporcionan una protección directa a los individuos inmunizados, y también aportan beneficios de efecto rebaño, ya que los adolescentes y adultos jóvenes presentan las tasas más altas de portación y transmisión del meningococo; reducir la portación y la transmisión dentro de ellos y a otros grupos de edad ayudaría controlar la enfermedad meningocócica a nivel poblacional, sobre todo si se usan vacunas conjugadas, que han demostrado un efecto en la reducción y previenen la adquisición del mismo, generando una respuesta inmune de tal magnitud que puede prevenir que el vacunado sea colonizado.

En octubre de 2016 se incorporó en Argentina la vacunación anti meningocócica con un esquema de dos dosis (3-5 meses de edad) y 1 refuerzo (15/18 meses) de la vacuna conjugada cuadrivalente ACWY-CRM197 con aplicación a partir del año 2017. La estrategia incluye además una única dosis de vacuna a los 11 años, con el objetivo de disminuir la portación orofaríngea y así contribuir a la disminución de la incidencia de EMI en el grupo más vulnerable. El programa también provee la vacunación para huéspedes especiales. 3,4

Además, se encuentran disponible en el subsector privado la vacuna cuadrivalente ACWY conjugada con toxoide diftérico, licenciada para niños 9 meses hasta los 55 años, y la vacuna meningocócica B multicomponente recombinante (aprobada en 2015 para mayores de 2 meses de vida). 4

OBJETIVOS:

Determinar las características epidemiológicas, formas de presentación clínica, evolución, secuelas y mortalidad en niños con diagnóstico de EMI, internados en un hospital de tercer nivel provincial en el período 2010-2020.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de revisión de historias clínicas de pacientes internados en el Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia" de la ciudad de Santa Fe en el periodo de enero 2010 a junio 2020 con diagnóstico de EMI. Se tomó como criterio de inclusión ser menor de 15 años, haber obtenido rescate del germen por cultivo o PCR posi-

tiva para *Neisseria meningitidis* en alguno de los líquidos biológicos y no padecer meningitis por otra causa.

Se analizaron variables epidemiológicas: sexo, edad, hacinamiento, tabaquismo, manifestación clínica, estado de la vacunación al momento de la internación, signos y síntomas, métodos de diagnósticos de laboratorios, serogrupo, asistencias respiratorias mecánica (ARM), secuelas y tipo de éstas.

Para las variables cualitativa se calcularon frecuencias absolutas y relativas porcentuales y para variables cuantitativas medidas de tendencia central: mediana, con su intervalo de confianza del 95% (IC). Se comparó la mediana de edad por sexo a través del test de Mann Whitney. Para el cálculo del intervalo de confianza se utilizó el método de Bootstrap no paramétrico.

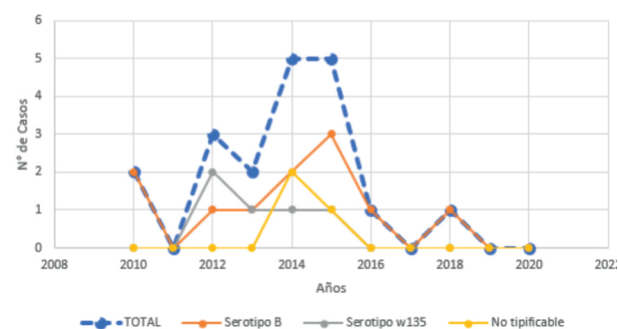
Se utilizó el programa R 4.1.1

RESULTADOS:

Se registraron 23 casos de EMI en el servicio de bacteriología, de ellos se recabaron datos de 19 historias clínicas. Cuando se realizó el análisis por sexo se observó que la proporción de varones fue similar a la de las mujeres, 52,63% y 47,37% respectivamente ($p = 0.72$). La mediana de edad fue de 19 meses (IC: 8; 32).

Cuando se analizó la distribución de casos por año, se observó que 18 de los 19 casos (94,7%) se registraron entre el 2010 y 2016 (gráfico 1).

Grafico 1: Distribución anual por serogrupos.
Htal de niños "Dr. Orlando Alassia"
Santa fe 2010 - 2020



El 36,8% (7/19) de los casos estuvieron expuestos a tabaquismo pasivo y 26,3% (5/19) a condiciones de hacinamiento.

Al analizar las formas de presentación clínica 8 pacientes tuvieron signo-sintomatología compatible con meningitis (4 con meningococcemia), 7 como

sepsis, 3 síndrome febril en menor de 3 meses y 1 convulsión febril compleja.

Todos los pacientes eran inmunocompetentes y contaban con la vacunación según el calendario nacional completa al momento del diagnóstico.

Los signos y síntomas que se registraron fueron: fiebre en el 89%; vómitos en el 63%; alteración del sensorio 50% y petequias en el 26% de los casos.

Cuando se analizó la variable métodos de diagnóstico bacteriológico, se obtuvieron mediante: cultivo positivo en sangre en un 57.8% (10/19) y en LCR 26.3 % (4/19), 1 paciente obtuvo en ambos líquidos biológicos cultivo positivo. 4 pacientes con cultivo negativo y alta sospecha clínica fueron diagnosticados mediante PCR y en 5 de los que contaban con cultivo positivo, la tipificación del germen fue obtenida mediante PCR.

Se encontraron dos serogrupos: 58% correspondió al B y 26% al W135; 16% fueron no tipificables.

La mediana de días de internación de 8 días (IC: 8;13). Seis de los pacientes requirieron ARM, 2 presentaron secuelas (parálisis espástica asociada W135, amputaciones de miembros por serotipo no tipificables), 1 paciente falleció (asociado a W135).

DISCUSIÓN:

La EM es un problema importante de la salud pública y continúa siendo la causa principal de meningitis y septicemia. En Argentina la EMI tiene un comportamiento endemo-epidémico y los niños menores 5 años son los más afectados. La letalidad es del 10%, con mayor impacto en menores de 1 año, al igual que en nuestra serie.

Históricamente los serogrupos predominantes fueron B y C, y en la actualidad prevalecen los serogrupos W135 y B, los métodos mejorados de cultivo bacteriano más PCR permiten identificar un número adicional de casos, coincidiendo con los resultados aportados por bacteriología en nuestro hospital, donde el agente etiológico fue identificado en el 100% de los casos gracias a la utilización de uno o ambos métodos en forma complementaria, logrando su tipificación en un 84.2% de los casos.⁴⁻⁵

Fiebre, vómitos, cefalea y rigidez de nuca fueron los síntomas clásicos más observados en las meningitis bacterianas y virales, siendo menos frecuentes las anormalidades focales neurológicas, las convulsiones y el coma, hallazgos descritos por otros autores, coincidiendo con lo encontrado en nuestra serie. La presencia de petequias es orientador de enfermedad meningocócica, presentándose en la tercera parte de nuestros pacientes.⁶

Los factores de riesgo descritos como asociados al desarrollo de EMI son sistema inmune inmaduro o

alterado, irritación nasofaríngea, tabaquismo, hacinamiento, contacto estrecho con un caso, viajeros/residentes en zonas endémicas y falta de anticuerpos bactericidas contra la cepa infectante. En la mayoría de los casos ocurren en personas previamente sanas sin factores de riesgo identificados, coincidiendo con nuestros resultados.⁷

A diferencia del carácter inusual de la EMI, la portación de *N. meningitidis* en la nasofaringe humana es frecuente, en especial en adolescentes y adultos jóvenes. Se comprobó que estos grupos etarios son fundamentales en la transmisión de meningococos, apoyando el resultado que ningún paciente había tenido contacto con enfermos por *N. meningitidis*.

La vacunación se considera la mejor estrategia para la prevención de la enfermedad, en particular con el uso de vacunas conjugadas en los programas de vacunación de rutina, los estudios de las epidemias meningocócicas han ilustrado cambios en los patrones de la enfermedad.

En Europa, el serogrupo B se ha convertido en el serogrupo dominante tras el uso generalizado de la vacuna MenC a partir de 1999. La introducción de la vacuna MenB en Cuba, Noruega y Nueva Zelanda ha demostrado reducir la incidencia de la enfermedad meningocócica causada por el serogrupo B, y la reciente utilización de las nuevas vacunas del serogrupo B pueden actuar para frenar los brotes en los EE. UU.

En África, la introducción de la vacuna conjugada MenAfriVac MenA ha reducido radicalmente la incidencia de la enfermedad causada por el serogrupo A, el principal agente causal.

Esta evidencia demuestra que la vacunación proporciona un recurso valioso para reducir las epidemias causadas por serogrupos de vacunas dominantes y para limitar los brotes. Sin embargo, la vacunación también puede cambiar el patrón de brotes y epidemias meningocócicas, de estos serogrupos dominantes a otros, destacando la importancia de la vigilancia para monitorear las tendencias de la enfermedad.⁸

Entre 2012 y 2015 el 91% de los aislamientos de *Neisseria meningitidis* en Argentina correspondieron a los serogrupos B (44%) y W (47%). En 2016, sobre un total de 81 aislamientos, el B representó el 54,3%, W: 33,3%, C: 6,2% e Y: 6,2%.^{4-9,10}

Esto coincide parcialmente con nuestros resultados, ya que el 94.7% de los casos se presentó en la era prevacunal tetravalente, encontrándose rescate bacteriológico posterior únicamente del serotipo B, predominantemente entre los años 2014 y 2016, no

hallándose casos en 2017, 1 caso en 2018 y ninguno en los años posteriores.

En vista de los resultados obtenidos se puede atribuir el descenso de casos nuevos por año de infección por meningococo C y W 135 al efecto positivo de la prevención primaria aportado por la incorporación de la vacuna contra dichas cepas al calendario, siendo este estudio con un N de pacientes reducido para afirmar o descartar la necesidad de la incorporación de la vacuna contra el serotipo B a nuestro calendario nacional de vacunación obligatorio.

CONCLUSIÓN

La EMI sigue siendo un problema que impacta en el sistema de salud, se presentó con mayor frecuencia en menores de 2 años, sin diferencia de sexos, siendo el serotipo B el prevalente desde 2010 a 2020.

Desde 2016, con la incorporación de la vacuna anti meningocócica tetravalente conjugada al calendario nacional de vacunación, no se registraron en nuestro hospital casos por dichas cepas.

Se enfatiza la importancia de continuar la vigilancia epidemiológica activa en la era de las vacunas conjugadas anti meningocócicas para poder detectar cambios potenciales relacionados con nuevas incorporaciones al calendario.

AGRADECIMIENTOS:

A quienes incentivaron la realización de este trabajo con objetivo de aumentar el interés por la investigación clínica, a la Dirección Asociada a Docencia e Investigación, a los Servicios de Epidemiología e infectología por brindar la planilla de registro de datos de las historias clínicas y Bacteriología por brindar su registro de análisis de LCR y HMC y valor de las pruebas diagnósticas a nuestro alcance.

REFERENCIA

1. Almeida-González L, Franco-Paredes C, Pérez LF, Santos-Preciado JI. Meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis*: Epidemiological, clinical, and preventive perspectives. *Enferm por meningococo, Neisseria meningitidis Perspect epidemiológica, clínica y Prev.* 2004;46(5):438-450. doi:10.1590/S0036-36342004000500010

2. Lopez P. Actualización de la enfermedad meningocócica en Latinoamérica: su prevención. *Soc Latinoamericana Infectol Pediátrica.* Published online 2021.

3. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Enfermedades Inmunoprevenibles. Fundamentos de la introducción de la vacuna tetravalente (ACYW) conjugada contra meningococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones. Lineamientos técnicos. Lineamientos técnicos y Man del vacunador. Published online 2017.

4. Bakir J, Juárez M del V, Gentile A. Actualización sobre enfermedad meningocócica y su prevención. *Rev Hosp Niños BAires.* 2018;60(268):42-48.

5. Gómez JA, Wetzler Malbrán P, Vidal G, Seoane M, Giglio ND. Estimation of the real burden of invasive meningococcal disease in Argentina. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e311. doi:10.1017/S0950268819002024

6. Gauto R, Castro H, Mesquita M. Epidemiological and clinical characteristics of invasive meningococcal infections at the Pediatric General Hospital "Niños de Acosta Nú". January 2012 to July 2014. *Rev salud publica del Paraguay.* 2018;8(1):49-52. doi:10.18004/rspp.2018.junio.49-52

7. Wilhelm B. J, Villena M. R. Historia Y Epidemiología Del Meningococo. *Rev Chil Pediatr.* 2012;83(6):533-539. doi:10.4067/S0370-41062012000600002

8. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, et al. Vaccination against meningococcal B disease. Public statement of the Advisory Committee on Vaccines of the Spanish Association of Paediatrics (CAV-AEP). *An Pediatr.* 2015;82(3):198.e1-198.e9. doi:10.1016/j.anpedi.2014.09.004

9. Peterson ME, Li Y, Bitá A, et al. Meningococcal serogroups and surveillance: A systematic review and survey. *J Glob Health.* 2019;9(1). doi:10.7189/jogh.09.010409

10. Vespa Presa J, Abalos MG, Sini de Almeida R, Cane A. Epidemiological burden of meningococcal disease in Latin America: A systematic literature review. *Int J Infect Dis.* 2019;85:37-48. doi:10.1016/j.ijid.2019.05.006

MIGUEL ANGEL GARCIA CASELLA**R E C O R D A T O R I O**

Recientemente fallecido El Prof. Dr. Miguel Ángel García Casella dejó una huella imborrable en la historia de la cirugía general de la ciudad de Santa Fe y del litoral argentino. Imbuido de una gran personalidad y fuerte carácter, entregó su vida a su gran pasión, la cirugía.

A mediados de la década de 1960 arribó a nuestra ciudad procedente de la ciudad de Rosario, dotado de una sólida formación académica realizada en la escuela de cirugía del Hospital Centenario presidida por su maestro, el Prof. Dr. Wenceslao Tejerina Fotheringham.

Al poco tiempo accedió a ser jefe de Clínicas del Servicio de Cirugía de Urgencias del Hospital Cullen (Sala Policial). En el año 1974 a la edad de 39 años accede por concurso y oposición a la Jefatura del Servicio de Cirugía General del Hospital Iturraspe al dejar su cargo el Dr. Ángel Roque Poletti. Al amparo de su enorme talento y exigente disciplina creó una escuela de cirugía de inigualable jerarquía y reputación, de la que surgieron una enorme pléyade de discípulos.

Respetado y admirado, fue un referente de permanente consulta para resolver las más complejas patologías abdomino-pelvicas, muy especialmente en la cirugía biliopancreática y las reparaciones iatrogénicas del árbol biliar.

Quienes tuvimos el privilegio de trabajar a su lado como todos aquellos que se formaron en su servicio, supimos valorar en su estricta dimensión su enorme destreza y capacidad en el área de la cirugía.

Su permanente actualización científica le permitieron implementar tempranamente las nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento a partir del desarrollo tecnológico incorporado a la medicina.

Innumerables trabajos científicos surgieron de su Servicio y le otorgaron el respeto y admiración de los centros más distinguidos de la Argentina.

Su enorme prestigio se vio plasmado en la frecuente convocatoria a disertar en los Congresos y eventos científicos más relevantes de nuestro país. Dentro de sus múltiples antecedentes fue Doctor en Medicina, miembro del Colegio Argentino de Cirujanos y de la Academia Nacional de Medicina, privilegio a quienes muy pocos pueden acceder. Por otra parte, cristalizando uno de sus anhelados sueños, fue una de las piedras fundamentales en la creación de la Escuela de Ciencias Médicas de Santa Fe.

Finalmente, al dejar la jefatura de Servicio de Cirugía General accedió a ser Director del Hospital Iturraspe ejerciendo el cargo acorde a su impecable trayectoria profesional. "Hacer es fácil. pensar es



difícil, hacer según se piensa, es aún más difícil ". decía el dramaturgo y científico Göethe en unos de sus múltiples aforismos. García Casella pensaba y analizaba la resolución de las patologías como nadie y las resolvía como ninguno. Un eximio maestro.

El Prof. Dr. Miguel Ángel García Casella no solo fue un médico excepcional sino una gran persona. Dueño de una honestidad intelectual admirable aplicó en todos sus actos el máximo de eficiencia y responsabilidad. No conoció dádivas ni privilegios, solo de obtener lo producido por su esfuerzo personal. Su admirable capacidad de lucha ante los desafíos que le brindó la vida nunca lo llevaron a bajar los brazos. Miguel para los amigos, "el gallego" para los íntimos, fiel a su estilo, ignoró a los mediocres y burócratas que se cruzaron en su camino defendiendo sus ideas con total convicción y dignidad.

Fue un hombre de bien. Atesoró un capital que no muchos pueden ostentar en los tiempos actuales. Tenía palabra. Finalmente ha llegado el momento del reposo del guerrero dejándonos el legado de su trayectoria.

Simplemente gracias por todo lo que hizo, por los muchos pacientes que salvó y por todo lo que nos enseñó.

Hasta Siempre Maestro y querido amigo.

Dr. Cesar A Bonfanti

ASPECTOS GENERALES EN LA PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Resumen de las Instrucciones para los autores

Procesador WORD Doble espacio Fuente Arial 11
Hojas A4 - 3 cm de margen a cada lado

Primera Página o Portada

- Titulo: castellano e inglés - 22 palabras sin abreviaturas o siglas.
- Autores: nombre(s) y apellido(s) orden correlativo con su grado académico (Dr., Lic., etc.).
- Referencia (nº, asterisco) para identificar la Institución correspondiente al primer autor.
- Dirección y correo electrónico de cada uno de los autores.
- Debe señalarse al autor que se contactará con el CE para las notificaciones.

Gramática y Estilo

Según reglas generales

Abreviaturas o Siglas

Aclarar las abreviaturas y siglas la primera vez que se las usa (entre paréntesis)

Agradecimientos

Al Final del texto

Bibliografía o Referencias

La revista adscribe a las normas APA o Vancouver 70% de las citas deben ser de los últimos 10 años y el 30% restante entre los trabajos clave de los años anteriores.

Tablas y Figuras

En hojas aparte

Fotografías

Enviar aparte

ARTÍCULOS ORIGINALES

Estudios clínicos aleatorizados, de cohortes, caso-control, transversal, evaluaciones epidemiológicas, encuestas y revisiones sistemáticas

- Título
- Autores
- Registro de ensayos clínicos (si se necesita)
- Financiación
- Conflicto de intereses
- Patrocinador (si lo hubiere)

Característica de los Resúmenes

- Extensión : 250-350 palabras.
- Palabras clave al pie de cada resumen hasta cinco Términos MeSH de Pub Med y/o Descriptores en Ciencias de la Salud (deCS)
- Estructura:
 - Introducción
 - Población y métodos
 - Resultados
 - Conclusiones

Redacción del Manuscrito

Extensión máxima 2500 - 3000 palabras.
Excluye: resúmenes bibliografía, tablas o Figuras

Formato:

Introducción

- Población y métodos
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Bibliografía No mayor a 30 citas (Normas APA- Vancouver)
- Tablas y Figuras Máximo 5-6
- Fotografías no mayor de 2 Estudios clínicos aleatorizados, de cohortes, caso-control, transversal, evaluaciones epidemiológicas, encuestas y revisiones sistemáticas.
- Título
- Autores

Comunicaciones Breves

- Descripción de observaciones.
- Presentación de situaciones clínicas.
- Resultados preliminares.
- Tecnología médica.
- Procedimientos.
- Otros aspectos de interés.

La redacción y presentación del manuscrito es similar a los *"Aspectos generales de la presentación del manuscrito"*.

Presentación de Casos Clínicos

Igual al anterior pero con una serie de pacientes con un cuadro clínico poco frecuente cuya descripción tenga importancia práctica.

Criterios:

- Efectos secundarios inusuales de medicamentos.
- Presentación inusual de una enfermedad.
- Nuevas asociaciones o variaciones en el proceso de una enfermedad.

- Presentación, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad nueva o emergente.
- Una asociación inesperada entre enfermedades o síntomas.
- Un evento inesperado observado en el curso clínico o el tratamiento.
- Hallazgos que arrojen nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad.

Estructura

- Resumen en castellano 150-250 palabras. Palabras clave 4-5.
- Relato máximo 1.200 - 1.400 palabras (excluye resúmenes, bibliografía, tablas o figuras).
- No más de 4 ilustraciones (graficos, tablas, fotografías).
- Breve introducción, experiencias publicadas. Observación o cuadro clínico del paciente y finalmente discusión y comentario.

Bibliografía

- No más de 15 citas

Artículos de Actualización

- "Puesta al día" acerca de un tema de importancia.
- Amplia revisión y actualización de una enfermedad.
- Generalmente lo solicitan los editores por su actual interés.
- Resumen 150 a 250 palabras Castellano - Inglés hasta 5 palabras clave.
- El texto: Introducción, desarrollo, apartado de discusión o comentarios si es pertinente 2700-3500 (excluye resumen, bibliografía, tablas o figuras).
- Bibliografía lo más completa posible (hasta 75 citas) Impresas solo 7.

Artículos Especiales

- Igual a los artículos de actualización (2500-3000 palabras).
- Artículos que den continuidad a la anterior revista "Colegio y Comunidad".
- Filosofía, Ética, Antropología, Epistemología, Temas medioambientales. Culturales, psicológicos, transdisciplinario, etc.

Comentarios

- Comentarios Editoriales: sobre un artículo tratado en el mismo número de la revista y son por invitación el CE.
- Comentarios de diversos temas de interés.
- Ambos máxima extensión 1300 - 1500 palabras (excluye referencias).
- Citas no serán más de 10.

Medicina Práctica

- Temas que aporten sobre aspectos prácticos de la actividad del médico. Casos pediátricos, clínicos, de la mujer, del anciano, etc.
- 2700 - 3500 palabras (excluye resumen, bibliografía, tablas o figuras).
- No mayor de 25 referencias.

Consensos y Guías

¿Cuál es su diagnóstico, que hace Ud. Después o cual es su conducta?

Primera parte

1. Descripción breve (200-250 palabras).
2. Un cuadro clínico con 5 opciones diagnósticas.
3. Una imagen.

Segunda parte

1. Descripción del caso clínico (100 palabras).
2. Enfermedad o trastorno que corresponde al diagnóstico correcto y sus DD.
3. No más de 800 palabras.
4. No más de 2 ilustraciones y máximo de 5 citas Bibliográficas.

Cartas al Editor

400-1000 palabras - 5 Citas bibliográficas

