

FRONTERAS

EN MEDICINA

REVISTA MÉDICA DEL HOSPITAL BRITÁNICO



En este número

¿Por qué nanotecnología? Diez respuestas

D'Andrea AL

Editorial

Martinuzzi A

Características nutricionales y outcomes de pacientes evaluados por equipo de soporte nutricional en sala general

Llobera ND y cols.

Evaluación de la capacidad de sellado de balón de neotaponamiento en cánulas de traqueostomía y tubos endotraqueales. Estudio de laboratorio

González I y cols.

Estudio descriptivo de una serie de casos de pacientes que cursaron un embarazo y cáncer

Cheng S y cols.

Adherencia sobre tromboprolifaxis en pacientes hospitalizados en Argentina: una revisión sistemática

Sosa Lagrue F y cols.

Avances y desafíos en la donación y trasplante de órganos entre 2002 y 2022

Bacqué M del C

Melanoma lentiginoso acral

López R, Noriega G

Manejo del carcinoma oculto de mama

De la Sierra C y cols.

Aplasia pura de serie roja, un desafío para el clínico

Stemmelin C y cols.

Desarrollo del movimiento de hospicios, Cicely Saunders e historia de los cuidados paliativos en nuestro país

Alvarau M y cols.

Síndrome urémico hemolítico atípico asociado a déficit de cobalamina

Ursino M y cols.

Día del Médico

Young P

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

Editores (Editors)

Álvarez, José A.
Cardiología Intervencionista
Ernst, Glenda
Docencia
Young, Pablo
Clínica Médica

Editores Internacionales (International Editors)

David D. Gutterman, MD,
Master FCCP, FAPS
Northwestern Mutual Professor of Cardiology. Senior Associate Director, Cardiovascular Center. Medical College of Wisconsin.
8701 Watertown Plank Rd.
Milwaukee, WI 53226

Suresh K. Mukherji, MD,
MBA, FACR
Professor of Radiology, Michigan State University.
846 Service Road
East Lansing, MI 48824

Alejandro Bruhn Cruz,
MD, PhD
Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Jefe de Departamento de Medicina Intensiva, Hospital de la Pontificia Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

Lluís Blanch Torra, MD, PhD
Critical Care Center, Hospital de Sabadell. Corporació

Sanitari Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, España.

Francisco Javier Hurtado, MD
Director del Departamento de Fisiopatología. Hospital de la República.
Montevideo, Uruguay

Editores Asociados (Associate Editors)

Avaca, Horacio
Cardiología
Bogetti, Diego
Cirugía General
Ceresetto, José
Hematología
Duarte Noé, Damián
Reumatología
Earsman, Geoffrey
Reumatología
Ferraro, Fernando M.
Diagnóstico por Imágenes
Forrester, Mariano
Nefrología
Gómez, Teresa
Enfermería
Greco, Fernanda
Pediatría
Gutiérrez, Victoria
Clínica Médica
Pellegrini, Debora
Clínica Médica
Pirchi, Daniel
Cirugía General
Quadrelli, Silvia
Neumonología
Verdaguer, María
Psiquiatría

Staff Editorial (Editorial Board)

Alak, María del Carmen
Medicina Nuclear
Avaca, Horacio
Cardiología
Binetti, Carolina
Otorrinolaringología
Bruetman, Julio
Clínica Médica
Chimondeguy, Domingo
Cirugía Torácica
Cominiani, Pablo
Emergencias
Curria, Marina
Endocrinología
Ebner, Roberto
Oftalmología
Errea, Francisco
Cirugía Plástica
Femie, Lucila
Pediatría
García, Adriana
Imágenes
García De Rosa, Laura
Genética
Iotti, Alejandro
Histopatología
Jordán, Roxana
Infectología
Machain, Héctor
Cirugía Cardiovascular
Maya, Gustavo
Ginecología
Murias, Gastón
Terapia Intensiva
Nolazco, Alejandro
Urología
Noriega, Gabriel
Dermatología
Patrón Uriburu, Juan
Coloproctología

Pesciallo, Cesar
Ortopedia y Traumatología
Reisin, Ricardo
Neurología
Rositano, Roque
Medicina del Trabajo
Sáez, Diego
Ecografías
Salvado, Alejandro
Neumonología
Stemmelin, Germán
Hematología
Torino, Rafael
Neurocirugía
Toscana, Diego
Anestesiología
Trimarchi, Hernán
Nefrología
Uriburu, Juan
Mastología
Velázquez, Humberto
Obstetricia
Verdaguer, Fernanda
Psiquiatría
Villamil, Federico
Transplante Hepático
Zubiaurre, Ignacio
Gastroenterología

Consejo de Asesores (Advisory Board)

Bozzo, José
Psiquiatría
Bullorsky, Eduardo
Hematología
Chertcoff, Julio Felipe
Terapia Intensiva
Colombato, Luis
Gastroenterología
Efrón, Ernesto
Infectología
Emery, Juan
Clínica Médica

Fernandez Pardal, Manuel
Neurología
Humphreys, Juan
Cardiología
Marini, Mario
Dermatología
Perasso, Osvaldo
Anestesiología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Speranza, Juan Carlos
Urología
Spina, Juan Carlos
Diagnóstico por Imágenes
Ubal dini, Jorge
Instituto del Corazón

Asesor Estadístico (Statistical Advisor)

Ernst, Glenda
Docencia

Secretaria (Secretary)

García, Natalia

Biblioteca de la Asociación de Médicos (Physicians Association Library)

García, Alejandra
Fernández, Emilio

Hospital Británico

Revista FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación trimestral. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización expresa por parte de los editores. La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores.

ISSN: 2618-2459 | 2618-2521 (en línea)

Propietario: Hospital Británico de Buenos Aires.

Se distribuye gratuitamente entre los profesionales de la medicina. Es una publicación del Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74 | C1280AEB Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



Producción editorial, comercial y gráfica

Piedras 1333 Piso 2° | C1240ABC Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina | Tel/fax (5411) 4362-1600 | E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIALES

¿Por qué nanotecnología? Diez respuestas
Alberto Luis D'Andrea

Editorial
Andrés Martinuzzi

ARTÍCULOS ORIGINALES

Características nutricionales y outcomes de pacientes evaluados por equipo de soporte nutricional en sala general
Natalia Daniela Llobera, María Jimena Reberendo, Carlos Alberto Stella, Sebastián Pablo Chapela

Evaluación de la capacidad de sellado de balón de neumotaponamiento en cánulas de traqueostomía y tubos endotraqueales. Estudio de laboratorio

Iván González, Diego Hernández, Juan C. Melero, Malena P. Loustau, Camila B. Domínguez, Melisa D. Celano, Marcos Torres, Facundo J. Gutiérrez, Roque S. Moracci, Gustavo A. Plotnikow

Estudio descriptivo de una serie de casos de pacientes que cursaron un embarazo y cáncer

Sixuan Cheng, Pamela López, Sebastián Cinquini

Adherencia sobre tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados en Argentina: una revisión sistemática

Florencia Sosa Lagrue, Glenda Ernst, Daiana Trovato, Pablo Young

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Avances y desafíos en la donación y trasplante de órganos entre 2002 y 2022
María del Carmen Bacqué

IMÁGENES

Melanoma lentiginoso acral
Romina López, Gabriel Noriega

CAMINOS CRÍTICOS

007 Manejo del carcinoma oculto de mama 043

Candela de la Sierra, María D. Ocampo, Agustina González Zimmermann, Gabriela B. Candás, Juan Isetta, Lucas Cogorno, Santiago V. Acevedo, María A. Bemí, Rosario Biasutto, Juan L. Uriburu

009

CASO CLÍNICO

Aplasia pura de serie roja, un desafío para el clínico 047

011

Paula Magalí Calello, Mariana Rella, Julia Quinteros, Jorge Martínez, Marcos Mestas, Martín Gómez Lastra, María Elena Ceballos

HISTORIA DE LA MEDICINA

Desarrollo del movimiento de hospicios, Cicely Saunders e historia de los cuidados paliativos en nuestro país 051

018

Macarena Alvarau Agustín Montes Onganía, Liz Emmanuelle Vacaflor Zenteno, Giovana Jancko Ramos, Bárbara C. Finn, Mariano de Muria, Pablo Young

ATENEO ANATOMOCLÍNICO

Síndrome urémico hemolítico atípico asociado a déficit de cobalamina 059

022

Mariana Ursino, Liliana Borda, José Díaz, Matías Monkowski, Mariano Forrester, Martín Calvo, Adriana García, Belén Virasolo, Hernán Trimarchi

027

CARTA AL EDITOR

Día del Médico 062

Pablo Young

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

035

063

041

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIALES

¿Por qué nanotecnología? Diez respuestas **007**

Alberto Luis D'Andrea

El crecimiento exponencial de la nanotecnología en el siglo XXI constituye un hecho objetivo y concreto. La necesidad de soluciones socioeconómicas debido al crecimiento exponencial de la población (2500 millones de habitantes en el año 1950 a 8000 millones en el año 2024) trajo asociado un cambio de paradigma, pasar de las ciencias y tecnologías centradas en el conocimiento, comprensión y explotación de la naturaleza, a las ciencias-tecnologías integradas capaces de transformar la naturaleza para restaurar pautas perdidas y hacer posible la vida en la tierra.

Editorial **009**

Andrés Martinuzzi

El trabajo en equipos interdisciplinarios nunca es fácil, inclusive menos en algunos escenarios relacionados con los profesionales de la salud. La implementación de equipos de soporte nutricional (SN) o de unidades de soporte nutricional es siempre un desafío profesional e institucional, que requiere de recursos humanos, económicos y de equipamiento específico. El trabajo llevado a cabo por Llobera y cols. nos muestra la experiencia y conocimientos obtenidos por un equipo de soporte nutricional que desarrolla su actividad en la sala general de una institución privada de salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Características nutricionales y outcomes de pacientes evaluados por equipo de soporte nutricional en sala general **011**

Natalia Daniela Llobera, María Jimena Reberendo, Carlos Alberto Stella, Sebastián Pablo Chapela

La desnutrición intrahospitalaria afecta a entre 30 y 50% de los pacientes internados. Muchos de estos pacientes requieren soporte nutricional. Las características y outcomes de los pacientes internados en sala general se encuentran poco descritos en la literatura. El análisis de 801 pacientes evaluados por el Equipo de Soporte Nutricional concluyó que la malnutrición es un factor independiente de morbimortalidad. No se encontraron diferencias en el tiempo de inicio del SNI y los outcomes estudiados.

Evaluación de la capacidad de sellado de balón de neumotaponamiento en cánulas de traqueostomía y tubos endotraqueales. Estudio de laboratorio **018**

Iván González, Diego Hernández, Juan C. Melero, Malena P. Lous-tau, Camila B. Domínguez, Melisa D. Celano, Marcos Torres, Facundo J. Gutiérrez, Roque S. Moracci, Gustavo A. Plotnikow

La neumonía asociada a la ventilación mecánica es una entidad que se asocia a mayor mortalidad y morbilidad en pacientes con necesidad de tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía. Uno de los factores de riesgo es la aspiración del contenido orofaríngeo. El objetivo del estudio fue conocer los factores que determinan la magnitud de la filtración del líquido contenido por encima del balón de neumotaponamiento y el tiempo de la misma tanto en tubos endotraqueales como cánulas de traqueostomía. Mediante un estudio de laboratorio, para el cual se utilizó un modelo de tráquea artificial consistente en un cilindro de PVC de 20 mm de diámetro interno, se concluyó que la filtración del líquido por encima del balón de neumotaponamiento es frecuente en los balones usados en la actualidad, a pesar de garantizar un rango de presión clínicamente seguro. La elección de balones con forma cónica puede mejorar el rendimiento del mismo y reducir la filtración.

Estudio descriptivo de una serie de casos de pacientes que cursaron un embarazo y cáncer **022**

Sixuan Cheng, Pamela López, Sebastián Cinquini

El diagnóstico de cáncer durante el embarazo, definido como cualquier neoplasia maligna detectada durante la gestación o hasta un año después del parto, presenta un desafío significativo para el equipo de salud desde el punto de vista psicológico, bioético y clínico/obstétrico. Este tipo de casos requiere un abordaje multidisciplinario para asegurar un diagnóstico y tratamiento adecuados tanto para la madre como para el feto. La prioridad es la salud materna, aunque se deben considerar los potenciales efectos teratogénicos y elegir el tratamiento oncológico más beneficioso. Este estudio retrospectivo en el Hospital Británico de Buenos Aires analiza los casos de cáncer durante el embarazo entre 2018 y 2023, describiendo el diagnóstico, tratamiento y resultados perinatales para mejorar la comprensión y manejo de esta patología.

Adherencia sobre tromboprolifaxis en pacientes hospitalizados en Argentina: una revisión sistemática **027**

Florencia Sosa Lagrue, Glenda Ernst, Daiana Trovato, Pablo Young
La enfermedad tromboembólica cuenta con una incidencia creciente en pacientes internados, con una alta tasa de mortalidad y discapacidad. La eficacia de la tromboprolifaxis se encuentra bien estudiada, y las guías de práctica clínica sobre su implementación cuentan con validación internacional y son de fácil acceso. Sin embargo; estudios internacionales han demostrado un bajo porcentaje de prescripción adecuada. Este estudio tiene como objetivo describir la adherencia a las guías de práctica clínica sobre tromboprolifaxis en Argentina mediante una revisión sistemática. Todos los artículos seleccionados concluyeron que la adherencia al uso de tromboprolifaxis según las guías de práctica clínica es insuficiente.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Avances y desafíos en la donación y trasplante de órganos entre 2002 y 2022 **035**

María del Carmen Bacqué

El presente trabajo presenta una revisión del estado de la donación y trasplante de órganos y tejidos global y en el país, identificando desafíos para incorporar cambios que tiendan a lograr eficiencia a lo largo de todo el proceso. El análisis se realizó en base a las recomendaciones internacionales, promovidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Internacional de Trasplante (TTS) y la Unión Europea (UE), con especial interés en el concepto de Autosuficiencia, propuesto como estrategia necesaria por la OMS en 2010 y ratificado en el reciente Encuentro Interdisciplinario de Expertos en Trasplante, realizado en Santander bajo el lema Hacia la convergencia global en la suficiencia del trasplante, donde se destacó la necesidad de promover acciones para lograr también transparencia y vigilancia en el sistema de donación y trasplante. Expertos internacionales destacan la importancia del abordaje integral del trasplante, como un factor determinante en el sistema de salud. En este contexto, se analiza la implicancia del trasplante de órganos en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible definidos en la Agenda 2030 de la OMS.

IMÁGENES

Melanoma lentiginoso acral **041**

Romina López, Gabriel Noriega

El melanoma lentiginoso acral (MLA), también denominado, melanoma acral, es un melanoma que se presenta en las manos y los pies (palmas, plantas, dedos de las manos, dedos de los pies y unidades ungueales). Es más común en las extremidades inferiores y, a menudo, está avanzado en el momento de la presentación, lo que lleva a un alto nivel de morbilidad y mortalidad. Múltiples estudios propusieron el estrés o la fuerza de cizallamiento como un mecanismo para la inducción de MLA, ya que la incidencia es mayor en las áreas del pie que soportan peso, como el talón, al antepié y el lado lateral del pie.

CAMINOS CRÍTICOS

Manejo del carcinoma oculto de mama **043**

Candela de la Sierra, María D. Ocampo, Agustina González Zimmermann, Gabriela B. Candás, Juan Isetta, Lucas Cogorno, Santiago V. Acevedo, María A. Bemí, Rosario Biasutto, Juan L. Uriburu. La aparición de adenopatías axilares es un motivo de consulta frecuente en la práctica diaria, que generalmente está motivado por la palpación de la adenopatía por la propia paciente o la visualización de la misma en una ecografía de control. El 98% de las adenopatías son benignas y probablemente de origen viral. A su vez, luego de la pandemia COVID-19, debemos tener en cuenta la aparición de adenopatías axilares como efecto adverso de la vacunación. La aparición de estas es más frecuente con la vacunación para COVID-19 debido a la fuerte respuesta inmunológica que genera en comparación con otras, por lo que es importante tener en cuenta el antecedente de vacunación reciente. No se recomienda retrasar el screening mamario luego de la vacunación.

CASO CLÍNICO

Aplasia pura de serie roja, un desafío para el clínico **047**

Camila Stemmelin, Laura Korin, Barbara C. Finn I, Julio E. Bruetman, Eduardo O Bullorsky, Pablo Young

Se trata de un trastorno poco frecuente pero de riesgo vital, caracterizado por ausencia de precursores eritroides en médula ósea

con preservación del resto de las líneas celulares. La forma adquirida puede ser primaria (60-70%) o secundaria asociada a infecciones, drogas, embarazo, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Clínicamente, los pacientes se presentan con anemia severa en ausencia de sangrado evidente. El tratamiento consiste inicialmente en soporte transfusional en el caso de anemia sintomática y la suspensión de fármacos implicados etiológicamente. Solo el 10% de los pacientes remiten espontáneamente por lo que generalmente es necesario instaurar tratamiento inmunosupresor. Los regímenes más comúnmente utilizados incluyen ciclosporina, glucocorticoides o ciclofosfamida. Para los casos refractarios se ha comunicado respuesta a timoglobulina o sirolimus.

HISTORIA DE LA MEDICINA

Desarrollo del movimiento de hospicios, Cicely Saunders e historia de los cuidados paliativos en nuestro país **051**

Macarena Alvarau Agustín Montes Oganía, Liz Emmanuelle Vacciflor Zenteno, Giovana Jancko Ramos, Bárbara C. Finn, Mariano de Muria, Pablo Young

El inicio oficial del llamado movimiento de hospicios se atribuye a la fundación del St Christopher's Hospice de Londres, en 1967. Este fue el primer hospicio moderno en el que se otorgó apoyo a las personas en estados terminales de su enfermedad oncológica y no oncológica. Cicely Saunders es considerada pionera en esta área, acompañando al enfermo en su atención, contención, así como apoyando a sus familias.

ATENEO ANATOMOCLÍNICO

Síndrome urémico hemolítico atípico asociado a déficit de cobalamina **059**

Mariana Ursino, Liliana Borda, José Díaz, Matías Monkowski, Mariano Forrester, Martín Calvo, Adriana García, Belén Virasolo, Hernán Trimarchi

Se presenta una mujer de 19 años con nefritis lúpica clase IV diagnosticada en el 2017. Realizó tratamiento con ciclofosfamida y esteroides. En 2020 por progresión de la enfermedad renal requirió inicio de hemodiálisis. Presentó hemorragia digestiva 3 años posteriores en 2 oportunidades, siendo la primera tratada como enteritis lúpica por hallazgos tomográficos, recibió tratamiento con corticoides y rituximab, y en la segunda se realizó videoendoscopia digestiva baja con resultados vinculables a fenómenos de tipo isquémico asociados a microangiopatía trombótica, por lo que requirió tratamiento con plasmaféresis y posteriormente eculizumab con estabilidad hemodinámica y mejoría de la sintomatología. Se realizó secuenciación de exoma completo en genes asociados a síndrome urémico hemolítico atípico, donde se evidenció una variante de significado incierto para el gen MMACHC.

CARTA AL EDITOR

Día del Médico **062**

Pablo Young
La Organización Panamericana de la Salud (OPS), organismo afiliado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) recuerda el 3 de diciembre como el Día de la Medicina en las Américas o Día del Médico. Ese día fue propuesto por la Federación Médica Argentina, a través del Profesor Remo Bergoglio, en el Congreso Panamericano que se celebró en 1953 en Dallas, Texas, en homenaje al natalicio del doctor Carlos Juan Finlay Barrés (1833-1915), que descubrió el papel del mosquito *Aedes aegypti* como trasmisor de la fiebre amarilla.

¿Por qué nanotecnología? Diez respuestas

Why nanotechnology? Ten answers

Fronteras en Medicina 2024;19(1):7-8. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0007-0008>

El crecimiento exponencial de la nanotecnología en el siglo XXI constituye un hecho objetivo y concreto. Tal vez debiéramos reflexionar sobre las fuerzas impulsoras de tal fenómeno, tal vez debiéramos responder/nos a la pregunta ¿Por qué nanotecnología? A continuación, mis diez respuestas.

1. La necesidad de soluciones socioeconómicas debido al crecimiento exponencial de la población (2500 millones de habitantes en el año 1950 a 8000 millones en el año 2024) trajo asociado un cambio de paradigma, pasar de las ciencias y tecnologías centradas en el conocimiento, comprensión y explotación de la naturaleza, a las ciencias-tecnologías integradas capaces de transformar la naturaleza para restaurar pautas perdidas y hacer posible la vida en la tierra^{1,2}.
2. La nanotecnología con su capacidad de innovar construyendo con átomos y moléculas se constituye en una de las ciencias-tecnologías integradas capaces de transformar la naturaleza desde lo más pequeño y común a todo: el átomo.
3. Es la única con capacidad de dar distintas respuestas a todas (nueve) las necesidades humanas primarias: salud, alimentación, energía, vivienda, transporte, vestimenta, comunicación y cuidado del ambiente y defensa¹.
4. Lo hace a través de los nanomateriales, las nanoherramientas, los nanodispositivos y los nanosistemas que potencian sus innovaciones.
5. Innovaciones en distintas áreas de aplicaciones definidas: nanomateriales, nanofotónica, nanomedicina, nanotecnología ambiental, nanorrobótica, nanoelectrónica, nanoinformática y nanoeconomía³.
6. Se constituye en la base de las tecnologías convergentes y exponenciales que avanzan hacia la cognotecnología, NBIC (Nano-Bio-Info y Cognotecnologías) en un orden según una secuencia básica de tamaño creciente: átomo, gen, bit y neurona¹.
7. Surge la nanoeconomía, el estudio de la economía a partir del eslabón más pequeño, de lo cotidianamente pequeño, una economía centrada en el individuo y su visualización, en las necesidades del acontecer económico diario y en las contribuciones de las innovaciones tecnológicas a la problemática. Una economía construida a partir de las necesidades del quehacer diario de los 8.000 millones de habitantes, en vez del resultado del accionar de resoluciones de países o empresas. Algo heterogéneo y dificultoso, pero menos complejo que el manejo de átomo por átomo y molécula por molécula, capaz de realizar la nanotecnología actual⁴.
8. Junto con la bioeconomía, la nanoeconomía integra la economía de las nuevas tecnologías en un intento por generar una alternativa concreta a la economía globalizada que condujo, ante el espectacular crecimiento de la población, a un planeta sin rumbo en lo económico y lo ambiental⁴.
9. La contribución de la nanotecnología a la robótica y fundamentalmente a la IA-cognotecnología, a través de los nanochips neurosinápticos, los memristores y los nanochips reconfigurables, entre otros, permiten avanzar hacia la construcción de cerebros cuasi similares con la misma capacidad de los humanos, pero con menor gasto energético para alimentar revolucionarios robots construidos con novedosos nanomateriales, nanodispositivos y nanosistemas¹.
10. Si las condiciones ambientales hacen imposible a futuro la vida humana en la Tierra, tal vez a partir de la segunda mitad del siglo XXI, los avances liderados por la nanotecnología nos permitan pasar del hombre celular mortal al hombre robotizado inmortal a través de un software-mente introducido en el cerebro artificial. Un robot que no requiera agua, alimentos, oxígeno, células, ni genes. Un *Homo nanus* que, alimentado por baterías y/o paneles, se constituya en un viajero atemporal en el universo¹.

Alberto Luis D'Andrea

Director de Nanotecnología y Nuevas Tecnologías. Universidad CAECE. CABA.

Universidad CAECE. Av. de Mayo 866. CABA. Argentina.

Tel.: +54 1121671450. adandrea@caece.edu.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Andrea AL, Grippo MJ, Lancellota C, et al. La convergencia de las tecnologías exponenciales y la singularidad tecnológica. Editorial TEMAS, Buenos Aires, Argentina 2017.
2. D'Andrea AL. Pensar el siglo XXI. 2023. En: https://lnkd.in/dx3DPxyU?trk=public_post-text; (consultado 2/12/23).
3. D'Andrea AL. La nanotecnología y sus 36 posibilidades en el siglo XXI. Biotecnología & Nanotecnología al Instante. En: <http://infobiotecnologia.blogspot.com/2021/10/la-nanotecnologia-y-sus-36.html>; (consultado 2/12/23).
4. Nanoeconomía y/o Bioeconomía. Biotecnología & Nanotecnología al Instante. En: <https://infobiotecnologia.blogspot.com/2023/12/bioeconomia-yo-nanoeconomia.html>; (consultado 2/12/23).

Editorial

Editorial

Fronteras en Medicina 2024;19(1):9-10. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0009-0010>

El trabajo en equipos interdisciplinarios nunca es fácil, inclusive menos en algunos escenarios relacionados con los profesionales de la salud¹. La implementación de equipos de soporte nutricional (SN) o de unidades de soporte nutricional es siempre un desafío profesional e institucional, que requiere de recursos humanos, económicos y de equipamiento específico².

El trabajo llevado a cabo por Llobera y cols. “*Características nutricionales y outcomes de pacientes evaluados por equipo de soporte nutricional en sala general*” nos muestra la experiencia y conocimientos obtenidos por un equipo de soporte nutricional que desarrolla su actividad en la sala general de una institución privada de salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

El objetivo de este estudio retrospectivo observacional y analítico fue caracterizar su población y ver los resultados de los pacientes asistidos por dicho equipo. Es importante resaltar que la gran mayoría de la evidencia generada respecto de unidades o equipos de soporte se centran en el paciente crítico asistido en unidades cerradas.

Evaluaron 1346 pacientes, pero solo 801 fueron incluidos para análisis luego de aplicados los criterios de inclusión y exclusión. Y de estos, 436 recibieron algún tipo de Soporte Nutricional Invasivo (SNI). Está demás decir que es una muestra que le otorga un poder estadístico poco frecuente en la bibliografía especializada relacionada al SN³.

Los pacientes que requirieron SNI eran más añosos y tenían mayor peso e índice de masa corporal (IMC). Además, eran los que las pruebas de tamizaje con mayor frecuencia evaluaban en riesgo nutricional y que las pruebas específicas de diagnóstico nutricional calificaban como moderado y severamente desnutridos⁴. Ello demuestra una vez más que el peso y el IMC no son herramientas que se relacionen con la desnutrición de manera directamente proporcional⁵.

Asimismo demostraron uno de los axiomas del SN actual: requieren SN aquellos pacientes más enfermos, que van a estar más tiempo internados y que tienen más chance de tener una mala evolución⁶. Esto no significa que no se deba nutrir, sino todo lo contrario, de no hacerlo, el paciente presenta aun peor evolución y resultados⁷.

Como ellos observaron en su estudio, la desnutrición es un factor de riesgo independiente para peores resultados⁸. Por ello, el tamizaje precoz, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado por parte de un equipo interdisciplinario es mandatorio⁹, ya que mejora los resultados clínico-quirúrgicos, incrementa la percepción de calidad asistencial por parte del paciente y la familia, y es parte de los procesos que la mayoría de los entes de certificación de calidad institucional evalúa al momento de otorgar una certificación de esas características¹⁰.

Este es un trabajo nacional que nos aporta información relevante respecto del estado nutricional, factores de riesgos y resultados de pacientes asistidos por un equipo de SN. Es más que bienvenido y esperamos más trabajos de dicho equipo mostrándonos el tipo de soporte brindado y cómo este impacta en la evolución de sus pacientes.

Andrés Martinuzzi

Gerente de Asuntos Profesionales y Educación. FRESENIUS KABI Argentina.

Correspondencia: Andrés Martinuzzi. Gerente de Asuntos Profesionales y Educación. FRESENIUS KABI Argentina, Av. Cabildo 2670, C1428AAV CABA, Argentina. Tel.: +5492995886595.

andres.martinuzzi@nutrihome.com.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. Delegge MH, True Kelley A. State of nutrition support teams. *Nutr Clin Pract* 2013;28:691-7.
2. Schneider PJ. Nutrition support teams: an evidence-based practice. *Nutr Clin Pract* 2006;21:62-7.
3. Barrocas A, Schwartz DB, Bistrain BR, et al. Nutrition support teams: Institution, evolution, and innovation. *Nutr Clin Pract* 2023;38:10-26.
4. Reber E, Strahm R, Bally L, Schuetz P, Stanga Z. Efficacy and Efficiency of Nutritional Support Teams. *J Clin Med* 2019;8:1281.
5. Skeie E, Tangvik RJ, Nymo LS, Harthug S, Lassen K, Viste A. Weight loss and BMI criteria in GLIM's definition of malnutrition is associated with postoperative complications following abdominal resections – Results from a National Quality Registry. *Clin Nutr* 2020;39:1593-9.
6. Mogensen KM, Horkan CM, Purtle SW, et al. Malnutrition, Critical Illness Survivors, and Post discharge Outcomes: A Cohort Study. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42:557-65.
7. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, De Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:196-204.
8. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41:744-58.
9. Correia MITD. Nutrition Screening vs Nutrition Assessment: What's the Difference? *Nutr Clin Pract* 2018;33:62-72.
10. Martinuzzi ALN, Porben SS, Ferraresi E, Borrajo VH, Preedy VR. Educational, Recording, and Organizational Interventions Regarding Critical Care Nutritional Support. In: *Diet and Nutrition in Critical Care*. Springer New York; 2014:1-15.

Características nutricionales y outcomes de pacientes evaluados por equipo de soporte nutricional en sala general

Nutritional characteristics and outcomes of patients evaluated by the nutritional support team in the general ward

Natalia Daniela Llobera^{1,2}, María Jimena Reberendo¹, Carlos Alberto Stella³, Sebastián Pablo Chapela^{1,3}

RESUMEN

Introducción. La desnutrición intrahospitalaria afecta a entre 30 y 50% de los pacientes internados. Muchos de estos pacientes requieren soporte nutricional. Las características y outcomes de los pacientes internados en sala general se encuentran poco descriptos en la literatura.

Materiales y métodos. Trabajo retrospectivo observacional.

Resultados. Se analizaron 801 pacientes evaluados por el Equipo de Soporte Nutricional. De estos, 436 requirieron soporte nutricional invasivo (SNI). Los pacientes que requirieron SNI tuvieron mayor edad ($p < 0.001$), peso ($p = 0.008$), e índice de masa corporal (IMC) ($p = 0.01$), a su vez tuvieron mayor porcentaje de pacientes con rastreo de riesgo nutricional o Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 > 3 ($p < 0.001$), y valoración global subjetiva (VGS) B o C ($p = 0.006$). El tiempo de estadía fue mayor en aquellos pacientes que requirieron SNI ($p < 0.001$). En los pacientes que recibieron SNI se analizó el punto final (outcome) compuesto denominado outcome negativo, el cual incluye a los pacientes que requirieron ingreso a Unidad de Terapia Intensiva (UTI) o que murieron en el hospital. Los pacientes que tuvieron outcome negativo, tuvieron mayor edad ($p < 0.001$), mayor porcentaje de NRS 2002 mayor o igual a 3 ($p = 0.063$), VGS B o C ($p < 0.001$), y un score de Charlson más alto ($p = 0.018$). No hubo diferencias en el tiempo en días hasta el inicio de SNI en la incidencia de outcome negativo ($p = 0.085$). La desnutrición fue un factor independiente para tener outcome negativo [odds ratio (OR) = 5.12; intervalo de confianza del 95% (IC95%): 1.41-18.5; $p = 0.0127$].

Conclusiones: La malnutrición es un factor independiente de morbimortalidad. No se encontraron diferencias en el tiempo de inicio del SNI y los outcomes estudiados.

Palabras clave: desnutrición, soporte nutricional, nutrición enteral, nutrición parenteral, pacientes hospitalizados

ABSTRACT

Introduction. In-hospital malnutrition affects 30-50% of hospitalized patients. Many of these patients require nutritional support. The characteristics and outcomes of patients admitted to the general ward are poorly described in the literature.

Materials and methods. Retrospective observational study.

Results. 801 patients evaluated by the nutritional support team were analyzed. Of these, 436 required invasive nutritional support (NIS). Patients requiring NIS were older ($P < 0.001$), heavier ($P = 0.008$), and had a higher body mass index (BMI) ($P = 0.01$), as well as a higher percentage of patients with NRS 2002 > 3 ($P < 0.001$), and ESR B or C ($P = 0.006$). Length of stay was longer in those patients requiring NIS ($P < 0.001$). In patients who received NIS, the composite outcome called outcome negative, which includes patients who required admission to the ICU or who died in hospital, was analyzed at the endpoint. Patients with outcome negative were older ($P < 0.001$), had a higher percentage of NRS 2002 greater than or equal to 3 ($P = 0.063$), VGS B or C ($P < 0.001$), and a higher Charlson score ($P = 0.018$). There was no difference in time in days to NIS onset in the incidence of outcome negative ($P = 0.085$). Malnutrition was an independent factor for having outcome negative (OR = 5.12; 95% CI = 1.41-18.5; $P = 0.0127$).

Conclusions: Malnutrition is an independent factor for morbidity and mortality.

Keywords: malnutrition, nutritional support, enteral nutrition, parenteral nutrition, inpatients, hospitalized patients.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):11-17. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0011-0017>

1. Equipo de Soporte Nutricional, Hospital Británico de Buenos Aires.
2. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires.
3. Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires.

Correspondencia: Sebastián Chapela. Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: +54 11 4309 6400 Ext 4470. sebachapela@gmail.com

El Dr. Sebastián Chapela ha recibido honorarios de Nutricia Argentina y Fresenius Kabi. Los restantes autores declaran no tener conflictos de intereses

Recibido: 28/12/2023 | Aceptado: 30/01/2024

ABREVIATURAS:

DOB: daño de órgano blanco

Enf.: enfermedad.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

HTA: hipertensión arterial.

IMC: índice de masa corporal.

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

VGS: valoración global subjetiva.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición hospitalaria es un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta aproximadamente a

Tabla 1. Se describe la población incluida con sus antecedentes, valoración nutricional y datos antropométricos.

| Variable | Resultado |
|--|--------------------|
| Edad - media (DE) | 57.56 (17.93) |
| Sexo (mujer) - % | 43.8 |
| Peso - media (DE) | 67.39 (15.99) |
| Peso ideal (Fórmula Miller) - media (DE) | 62.84 (5.98) |
| Altura - media (DE) | 167.57 (9.34) |
| IMC - media (DE) | 23.91 (5) |
| NRS 2002 mayor o igual a 3 - % | 58.1 |
| VSG (A/B/C/ND) - % | 18.5/43.7/36.1/1.7 |
| Score Charlson - mediana (IIC 25-75) | 2 (2-4) |
| Ingreso médico - % | 80.6 |
| Ingreso quirúrgico - % | 19.4 |
| HTA - % | 35.1 |
| EPOC - % | 3.9 |
| Cardiopatía isquémica - % | 11.2 |
| Stroke - % | 2 |
| Enfermedad oncológica sin metástasis - % | 27 |
| Enfermedad oncológica con metástasis - % | 13.5 |
| Enfermedad oncohematológica - % | 31.6 |
| Insuficiencia renal crónica - % | 11.1 |
| Diabetes mellitus - % | 7.2 |
| Diabetes mellitus con DOB - % | 5.1 |

DE: desvío estándar. IMC: índice de masa corporal. IIC 25-75: intervalo intercuartílico 25%-75%. HTA: hipertensión arterial. VGS: valoración global subjetiva. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DOB: daño de órgano blanco.

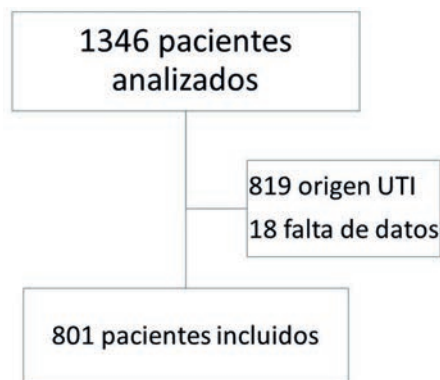


Figura 1. Se describe el diagrama de flujo de inclusión de los pacientes. De los 1346 pacientes analizados, se excluyeron 819 pacientes por haber ingresado al hospital en terapia intensiva y luego pasar a sala general, y 18 pacientes por falta de datos.

la consulta con el Equipo de Soporte Nutricional y el inicio del soporte invasivo (SNI).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio prospectivo observacional, realizado en un solo centro de Argentina. El trabajo fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico (Ref. Estudio #1166). Los datos fueron extraídos de la base de datos del Equipo de Soporte Nutricional del Hospital Británico de Buenos Aires. Estos datos se registran de manera habitual para la práctica diaria.

Población estudiada

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años evaluados por el Equipo de Soporte Nutricional del Hospital Británico de Buenos Aires durante su estadía en sala general. Se excluyeron pacientes a los cuales se les inició soporte nutricional en terapia intensiva y luego pasaron a piso y pacientes cuyos datos estaban incompletos.

Variables estudiadas

Se registraron peso, altura, índice de masa corporal (IMC), fecha de ingreso, fecha de consulta, días hasta la consulta, tipo de soporte nutricional instaurado o solo valoración, días hasta el inicio del SNI (enteral o parenteral), y tipo de egreso.

Análisis estadístico

Las variables se describieron con media o mediana con desvío estándar (DE) o intervalo intercuartílico 25-75% (IIC 25-75), dependiendo de si las variables eran de distribución normal o no. Las variables cuantitativas se describieron con porcentaje. Para encontrar diferen-

entre el 30 y el 50% de los pacientes. A menudo, los pacientes ingresan al hospital desnutridos o en riesgo de desnutrición y esto empeora durante su estadía, colocándolos en mayor riesgo de sufrir resultados adversos después del alta hospitalaria¹.

En una revisión sistemática sobre desnutrición hospitalaria en Latinoamérica, se observó que la prevalencia de esta patología al ingreso se ubicaba entre 40 y 60%, y que a los 15 días de internación llegaba al 80%². El porcentaje de pacientes clasificados como malnutridos tiende a aumentar después de las dos semanas de hospitalización. Se ha demostrado que la desnutrición está asociada negativamente con diversos resultados funcionales, clínicos y económicos, incluyendo un alto riesgo de complicaciones, mayor duración de la estancia hospitalaria, reingresos más frecuentes, mayor mortalidad y mayores costos sanitarios en comparación con pacientes que estén adecuadamente nutridos^{3,4}. A pesar de la disponibilidad de exámenes nutricionales validados y herramientas para evaluar el riesgo nutricional, el riesgo de desnutrición sigue siendo poco reconocido⁵.

Se ha demostrado beneficio en el soporte nutricional en áreas de UTI y cirugía, pero la situación es diferente en áreas de clínica médica donde faltan recomendaciones basadas en evidencia sólida⁶.

El objetivo del trabajo es analizar si la intervención nutricional invasiva en los pacientes hospitalizados en clínica médica mejora el pronóstico de estos, en términos de disminución de la mortalidad y requerimiento de unidad cerrada; y describir las características de estos pacientes, así como el tiempo de internación hasta

Tabla 2. Se describen las características entre los pacientes que requirieron soporte nutricional invasivo y aquellos que no lo recibieron.

| Variable | Sin soporte nutricional invasivo (N=365) | Con soporte nutricional invasivo (N=436) | P |
|---|--|--|------------------|
| Edad - media (DE) | 55.25 (17.92) | 59.46 (17.73) | <0.001 |
| Sexo (mujer) - % | 43.9 | 43.7 | 0.96 |
| Peso - media (DE) | 65.77 (15.07) | 68.74 (16.6) | 0.008 |
| IMC - media (DE) | 23.42 (4.53) | 24.31 (5.33) | 0.01 |
| NRS 2002 mayor o igual a 3 - % | 41.1 | 58.9 | <0.001 |
| VSG B o C - % | 77 | 84.7 | 0.006 |
| Score Charlson - mediana (IIC 25-75) | 2 (2-4) | 2 (2-4) | 0.35 |
| Ingreso médico - % | 92 | 71 | <0.001 |
| Tiempo hasta consulta - mediana (IIC 25-75) | 2 (1-6) | 1 (1-5) | 0.013 |
| HTA - % | 3.5 | 35.5 | 0.76 |
| EPOC - % | 4.4 | 3.4 | 0.46 |
| Cardiopatía isquémica - % | 9.4 | 12.8 | 0.13 |
| Stroke - % | 2.5 | 1.6 | 0.37 |
| Enfermedad oncológica sin metástasis - % | 18.8 | 33.7 | <0.001 |
| Enfermedad oncológica con metástasis - % | 40.7 | 59.3 | 0.32 |
| Enfermedad oncohematológica - % | 44.8 | 20.7 | <0.001 |
| Insuficiencia renal crónica - % | 1.3 | 9.6 | 0.12 |
| Diabetes mellitus - % | 7.5 | 7.1 | 0.83 |
| Diabetes mellitus con DOB - % | 5.8 | 4.6 | 0.43 |
| Tiempo de estadía - mediana (IIC 25-75) | 10 (5-19) | 13 (8-24) | <0.001 |
| Ingreso a UTI - % | 7.7 | 9.6 | 0.36 |
| Obito durante internación - % | 4.4 | 3.6 | 0.58 |
| Outcome negativo - % | 12.05 | 13.3 | 0.59 |

DE: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal; IIC 25-75: intervalo intercuartílico 25%-75%; HTA: hipertensión arterial; VGS: valoración global subjetiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DOB: daño de órgano blanco.

cias entre variables, se realizó el test de Chi 2, en caso de variables cuantitativas o la prueba de Student o Mann Whitney dependiendo de las características de las variables. Se describió un punto final compuesto denominado “Outcome negativo” que incluyó a los pacientes que egresaron a terapia intensiva o murieron durante la internación. Se realizó regresión logística lineal para determinar las variables que se relacionan de manera independiente con este punto final. Además, se realizó curva ROC y área bajo la curva (AUC) para determinar el día de inicio de soporte nutricional o los días hasta la consulta que se asocian con este punto final. Para el análisis estadístico se usaron los programas SPSS v.22 y EPINFO.

RESULTADOS

Se incluyeron pacientes desde el 3 de marzo de 2021 al 19 de noviembre de 2023; 1346 pacientes fueron evaluados. Luego de las exclusiones correspondientes, se analizaron 801 pacientes. La **Figura 1** describe el diagrama de flujo.

La **Tabla 1** describe las características de la población analizada. Se observó que 58.1% de los pacientes que fueron atendidos por el Equipo de Soporte Nutricional presentaban un *score* del *Nutritional Risk Screening* (NRS) 2002 de 3 o mayor. Además, se observó que el 43.7% de los pacientes presentaba una valoración global subjetiva (VGS) B y 36.1% VGS C, lo que implica que el 79.8% tenía algún grado de desnutrición.

Con respecto al *score* de Charlson, la mediana fue de 2. Finalmente, el 80.6% tuvo ingreso por motivos médicos.

La **Tabla 2** describe las características de los pacientes que recibieron SNI (nutrición enteral o parenteral) y aquellos que no lo recibieron. El 54.43% de los pacientes incluidos en el trabajo recibió SNI. Se observó que los pacientes que recibieron SNI tenían mayor edad [55.25 años (DE: 17.92) *vs.* 59.46 años (DE: 17.73); $p<0.001$], mayor peso [65.77 kg (DE: 15.07) *vs.* 68.74 kg (DE: 16.6); $p=0.008$] y mayor IMC [23.42 (DE: 4.53) *vs.* 24.31 (DE: 5.33); $p=0.01$]. Con respecto a las características nutricionales de estos pacientes, entre los que recibieron SNI, el porcentaje de los que se encontraban en riesgo nutricional y el de los que presentaban algún grado de desnutrición (VGS B o C) era mayor [(41.1% *vs.* 58.9%; $p<0.001$) y (77% *vs.* 84.7%; $p=0.006$), respectivamente]. El tiempo hasta que el equipo de soporte nutricional recibió la interconsulta fue menor en los pacientes con SNI [2 días (IC 25-75: 1-6) *vs.* 1 día (IC 25-75: 1-5); $p=0.013$]. Los pacientes con SNI tuvieron mayor tiempo de estadía [10 días (IC 25-75: 5-19) *vs.* 13 días (IC 25-75: 8-24); $p<0.001$]. Además, se observó que los pacientes que recibieron SNI tenían menos ingresos de causa médica (92% *vs.* 71%; $p<0.001$), mayor cantidad de pacientes con patología oncológica sin metástasis requirieron SNI (18.8% *vs.* 33.7%; $p<0.001$), en cambio no hubo diferencias en aquellos que presentaban metástasis (40.7% *vs.* 59.3%; $p=0.32$), y menor cantidad de pacientes con

Tabla 3. Se describe en aquellos pacientes que requirieron soporte nutricional invasivo, las diferencias entre aquellos que tuvieron *outcome* negativo y los que no.

| Variable | Sin <i>outcome</i> negativo (n: 699) | <i>Outcome</i> negativo (n: 102) | P |
|---|--------------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Edad - media (DE) | 56.8 (18.23) | 62.81 (14.73) | <0.001 |
| Sexo (mujer) - % | 44.8 | 37.3 | 0.153 |
| Peso - media (DE) | 66.92 (16.1) | 70.67 (14.89) | 0.53 |
| IMC - media (DE) | 23.8 (5.1) | 24.65 (4.27) | 0.22 |
| NRS 2002 mayor o igual a 3 - % | 74.6 | 83.5 | 0.063 |
| VSG B o C - % | 79.3 | 94 | <0.001 |
| Charlson - mediana (IIC 25-75) | 2 (2-4) | 3 (2-5) | 0.018 |
| Ingreso médico - % | 79.4 | 89.2 | 0.019 |
| Tiempo hasta consulta - mediana (IIC 25-75) | 2 (1-5) | 2 (1-6) | 0.266 |
| HTA - % | 33.5 | 46.1 | 0.013 |
| EPOC - % | 3.3 | 7.8 | 0.026 |
| Cardiopatía isquémica - % | 9.7 | 21.6 | <0.001 |
| Stroke - % | 1.9 | 2.9 | 0.46 |
| Enfermedad oncológica sin metástasis - % | 27.9 | 20.6 | 0.12 |
| Enfermedad oncológica con metástasis - % | 13.3 | 14.7 | 0.7 |
| Enfermedad oncohematológica - % | 31.8 | 30.4 | 0.78 |
| Insuficiencia renal crónica - % | 10.01 | 18.6 | 0.01 |
| Diabetes mellitus - % | 7.3 | 6.9 | 0.87 |
| Diabetes mellitus con DOB - % | 4.7 | 7.8 | 0.18 |
| Soporte nutricional invasivo - % | 54.5 | 56.9 | 0.65 |
| Nutrición enteral - % | 16.31 | 15.7 | 0.87 |
| Nutrición parenteral - % | 25.18 | 25.5 | 0.97 |
| Días internación - mediana (IIC 25-75) | 11.5 (6-22) | 14 (8-20) | 0.25 |

IMC: índice de masa corporal. DE: desvío estándar. HTA: hipertensión arterial. VGS: valoración global subjetiva. Enf: enfermedad. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DOB: daño de órgano blanco. IIC 25-75: intervalo intercuartílico 25%-75%

patología oncohematológica requirieron SNI (44.8% vs. 20.7%; $p < 0.001$).

Se tomó como punto final un *outcome* compuesto, que incluía aquellos pacientes que fallecían durante la internación o requerían internación en UTI. Este *outcome* compuesto se denominó *outcome* negativo. En la **Tabla 3**, se compararon las características de aquellos pacientes que tuvieron *outcome* negativo y aquellos que no lo tuvieron. Los pacientes con *outcome* negativo tuvieron mayor edad [56.8 (DE: 18.23) vs. 62.81 (DE: 14.73); $p < 0.001$], también tuvieron con mayor frecuencia algún grado de desnutrición (74.6% vs. 83.5%; $p < 0.001$), *score* de Charlson más alto [2 (IC 25-75: 2-4) vs. 3 (IC 25-75: 2-5); $p = 0.018$], y mayor porcentaje de ingresos médicos (79.4% vs. 89.2%; $p = 0.019$). Con respecto a las comorbilidades, los pacientes con *outcome* negativo tuvieron con más frecuencia hipertensión arterial (33.5% vs. 46.1%; $p = 0.013$), EPOC (3.3% vs. 7.8%; $p = 0.026$), cardiopatía isquémica (9.7% vs. 21.6%; $p < 0.001$), e insuficiencia renal crónica (10.01% vs. 18.6%; $p = 0.01$).

En aquellos pacientes que recibieron soporte nutricional, no se observaron diferencias en el tiempo de inicio del mismo desde la internación (en mediana de días) [sin *outcome* negativo 2 días (IC 25-75: 1-7) vs. con *outcome* negativo 2 días (IC 25-75: 1-10); $p = 0.085$].

Además, se realizó curva ROC para determinar un punto de corte considerando los días desde la internación hasta la consulta al equipo de soporte nutricional, en aquellos pacientes que requirieron SNI, pudien-

do predecir que los pacientes tengan *outcome* negativo, siendo esta prueba negativa (AUC: 0.54; IC95%: 0,492-0,588; $p = 0.32$) (**Figura 2 A**). De la misma manera, se realizó curva ROC para determinar un día de inicio de soporte nutricional que prediga *outcome* negativo, siendo esta prueba también negativa (AUC: 0.57; IC95%: 0,521-0,616; $p = 0.082$) (**Figura 2-B**).

Finalmente, se realizó análisis multivariado donde se incluyeron variables nutricionales, comorbilidades y la edad con un punto de corte mayor de 65 años con el punto final *outcome* negativo. Se observó que la desnutrición categorizada como VGS B o C era un factor independiente de riesgo de tener *outcome* negativo (OR: 5.11; IC95%: 1.41-18.49; $p = 0.012$). Los resultados se expresan en la **Tabla 4**.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se analizaron las características nutricionales y epidemiológicas de pacientes internados en sala general, evaluados por un equipo de soporte nutricional.

Se observó que 83.4% de los pacientes tuvieron algún grado de desnutrición, evaluado con la herramienta VGS. Se observó que 47.3% de los pacientes tenían desnutrición moderada y 36,1% desnutrición severa. Es interesante observar que solo 58.1% de los pacientes estaban en riesgo nutricional con NRS 2002 mayor o igual a 3. Estos datos contrastan con la literatura, en una revisión sistemática se observó que, dependiendo de la

Tabla 4. Resultados del análisis multivariado con punto final *outcome* negativo. VGS: valoración global subjetiva.

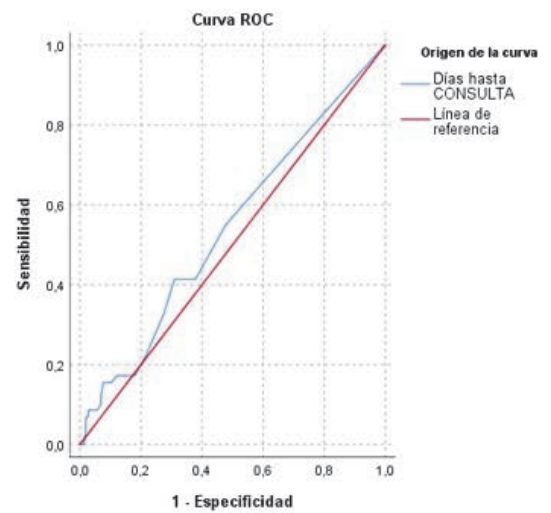
| Variable | Coefficiente | Odds ratio | IC95% | DE | P |
|-------------------------------|--------------|------------|----------------|---------|---------------|
| Cardiopatía isquémica | 0,35519 | 1,4265 | 0,7074-2,8765 | 0,35785 | 0,3209 |
| VGS B o C | 1,63312 | 5,1198 | 1,4176-18,4913 | 0,65519 | 0,0127 |
| Enfermedad oncohematológica | -0,14136 | 0,8682 | 0,5099-1,4782 | 0,27153 | 0,6026 |
| Enfermedad oncológica sin MTs | 0,012204 | 1,0123 | 0,5936-1,7262 | 0,27229 | 0,9643 |
| Hipertensión arterial | 0,44097 | 1,5542 | 0,9262-2,6081 | 0,26411 | 0,0950 |
| EPOC | 0,060998 | 1,0629 | 0,3461-3,2638 | 0,57240 | 0,9151 |
| Insuficiencia renal crónica | 0,27897 | 1,3218 | 0,6481-2,6956 | 0,36359 | 0,4429 |
| Edad mayor a 65 años | -0,36611 | 0,6934 | 0,4121-1,1668 | 0,26552 | 0,1679 |
| NRS 2002 mayor a 3 | -0,20079 | 0,8181 | 0,2917-2,2941 | 0,52608 | 0,7027 |
| Score Charlson mayor a 3 | -0,27432 | 0,7601 | 0,4435-1,3027 | 0,27486 | 0,3183 |
| Constante | -3,1004 | | | | |

publicación, la prevalencia de desnutrición hospitalaria era entre 20 y 50%⁷⁻¹⁰. De la misma manera, más específicamente en Latinoamérica en 2003, se realizó un estudio multicéntrico que evidenció que 50.2% de los pacientes hospitalizados tenían algún grado de desnutrición¹¹. Cabe destacar que en este trabajo no se aclara si incluye a los pacientes internados en UTI y si se excluye a los pacientes que estaban internados en sala general, pero que previamente habían ingresado a UTI. Datos similares se observan en un estudio multicéntrico realizado en Argentina en 2003, que evidenció una prevalencia de desnutrición de 47%¹². A diferencia de los estudios antes mencionados, en el actual trabajo no se evaluó a todos los pacientes del hospital, en cambio se describen las características de los pacientes evaluados por el equipo de soporte nutricional a pedido de los equipos médicos tratantes. Es decir que estos pacientes ya tuvieron una evaluación clínica previa a ingresar al trabajo, por lo tanto, eso puede explicar la mayor prevalencia de desnutrición en esta población. Cabe destacar, que el hospital no realiza *screening* nutricional de rutina a todos los pacientes a su ingreso.

Es interesante destacar que la desnutrición al momento en que se recibió el pedido de consulta es un factor independiente de mal pronóstico. Estos resultados concuerdan con los datos encontrados en la bibliografía, donde la malnutrición aguda se asocia con deterioro de parámetros bioquímicos o un aumento de la mortalidad, deterioro del Índice de Barthel, readmisión hospitalaria o calidad de vida^{7,13}.

Otro resultado para destacar es que 54.4% de los pacientes recibieron SNI. A diferencia del trabajo ELAN de 2003 donde si bien 50.2% de los pacientes presentaba malnutrición, solo se usó terapia nutricional en 8.8% de los pacientes¹¹. Al analizar las diferencias entre aquellos pacientes que recibieron SNI y aquellos que no lo recibieron, se observó que los que recibieron SNI tenían mayor edad, peso e IMC. Es interesante destacar que el peso y el IMC son parámetros que se analizan en la evaluación nutricional, sin embargo, los pacientes que recibieron SNI tuvieron mayor peso e IMC. Además, se observó que los que recibieron SNI tenían mayor porcentaje de riesgo nutricional y desnutrición.

A



B

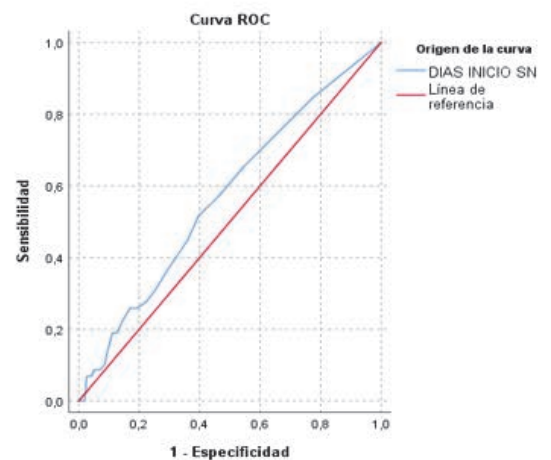


Figura 2 A y B. Curvas ROC de días hasta la consulta al Equipo de Soporte Nutricional y *outcome* negativo (A), y días hasta inicio de soporte nutricional y *outcome* negativo (B).

Por otro lado, el tiempo hasta que se recibió la consulta de los servicios tratantes fue menor en los pacientes que

requirieron SNI, en cambio el tiempo de estadía hospitalaria en estos fue mayor. Con respecto a las características de la internación y los antecedentes, los pacientes con SNI tuvieron menor porcentaje de ingresos médicos o mayor prevalencia de ingresos quirúrgicos, más porcentaje de enfermedad oncológica sin metástasis, en cambio menor porcentaje de enfermedad oncológica con metástasis, y menor porcentaje de enfermedad oncohematológica. Es interesante observar que los pacientes oncológicos con metástasis recibieron menor SNI, esto probablemente se deba a cuestiones de proporcionalidad terapéutica y medidas de limitación del esfuerzo terapéutico. En cambio, en los pacientes oncohematológicos que también tuvieron menor uso de SNI, ello se debió a que todos los pacientes que se internan para trasplante de médula ósea son evaluados de rutina al ingreso por el equipo de soporte nutricional. Otro dato interesante es que no hubo diferencia en el *score Charlson Comorbidity Index* (CCI) (el cual evalúa comorbilidades), entre aquellos que recibieron y no recibieron SNI. El CCI se asocia con malnutrición o riesgo de malnutrición o peor fuerza de prensión palmar por dinamometría en pacientes hospitalizados adultos (*older*); sin embargo, esto no significa una asociación entre el CCI y los requerimientos de SNI¹⁴.

Por otro lado, no hubo diferencias en la mortalidad, necesidad de ingreso a UTI o *outcome* negativo entre aquellos que recibieron SNI y aquellos que no lo recibieron. En un trabajo con pacientes internados en sala general, donde se los randomizó a recibir nutrición personalizada (consulta con dietista, cálculo de requerimientos, inicio de nutrición enteral al día 5 en caso de no alcanzar los requerimientos) *vs.* tratamiento habitual (nutrición ajustada por consistencia, sin seguimiento por dietista), se observó que la intervención disminuyó la mortalidad [OR ajustado = 0.65; (0.47–0.91); $p=0.011$], y el *outcome* compuesto que incluía mortalidad, pase a UTI o readmisión hospitalaria (intervención 23% y 27% (OR ajustado = 0.79; (0.64 to 0.97); $p=0.023$)¹⁵. Cabe destacar que este trabajo citado es randomizado¹⁵, mientras nuestro trabajo es observacional, además el trabajo citado incluía solo a pacientes con riesgo nutricional, mientras que el actual traba-

jo se incluyen todos los pacientes evaluados por soporte nutricional. Otro punto a destacar es que en el trabajo citado¹⁵ al quinto día se iniciaba la nutrición enteral, mientras que, en el actual trabajo, no hubo diferencias en el tiempo de inicio de SNI, siendo la mediana de ambos grupos de 2 días. Además, en el actual trabajo se realizó el análisis en la curva ROC del tiempo hasta la consulta al Equipo de Soporte Nutricional o el tiempo de inicio del SNI donde cambie el *outcome* negativo, no encontrándose un punto de corte.

Hay otros trabajos randomizados, donde a los pacientes malnutridos se les indica suplementos nutricionales orales mejorando tanto el estado nutricional, como parámetros bioquímicos o funcionales con dicha intervención^{16–18}. En dichos trabajos se los randomizaba a recibir suplementos o tratamiento convencional, en nuestro trabajo aquellos pacientes que no recibían SNI, muchos recibían suplementos nutricionales orales.

El trabajo tiene puntos débiles a destacar. El primero es que no se trata de un trabajo randomizado, el cual hubiese sido más adecuado para determinar el mejor momento para el inicio del soporte nutricional en piso. Otro punto débil a destacar es que no se utilizó la herramienta de evaluación GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*)^{19–21}. Esta herramienta fue desarrollada por líderes de distintas sociedades científicas en 2019 y posteriormente fue validada por distintos trabajos en múltiples poblaciones, demostrando ser una herramienta útil para el diagnóstico de malnutrición y pronóstico de morbilidad (incluso a largo plazo) en distintos grupos de pacientes^{22–29}.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se observó que en pacientes internados en sala general, excluyendo aquellos que provienen de UTI, la malnutrición es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico entendido como mortalidad hospitalaria o ingreso a UTI en conjunto. Recibir SNI no cambió este resultado y tampoco se encontró un punto de corte en el cual el inicio del soporte nutricional pueda tener incidencia en la mortalidad hospitalaria o ingreso a UTI en conjunto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sauer AC, Goates S, Malone A, et al. Prevalence of Malnutrition Risk and the Impact of Nutrition Risk on Hospital Outcomes: Results From nutritionDay in the U.S. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019;43:918-26.
2. Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr* 2017;36:958-67.
3. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012;31:345-50.
4. Hudson L, Chittams J, Griffith C, Compher C. Malnutrition Identified by Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Is Associated With More 30-Day Readmissions, Greater Hospital Mortality, and Longer Hospital Stays: A Retrospective Analysis of Nutrition Assessment Data in a Major Medical Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018;42:892-7.
5. Patel V, Romano M, Corkins MR, et al. the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Nutrition Screening and Assessment in Hospitalized Patients: A Survey of Current Practice in the United States. *Nutr Clin Pract* 2014;29:483-90.

6. Arias S, Bruzzone I, Blanco V, et al. Identification and early nutritional support in hospitalized malnourished patients. *Nutr Hosp* 2008;23:348-53.
7. Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, et al. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition* 2015;31:1385-93.
8. Bretschera C, Boesiger F, Kaegi-Braun N, et al. Admission serum albumin concentrations and response to nutritional therapy in hospitalized patients at malnutrition risk: Secondary analysis of a randomised clinical trial. *EClinicalMedicine* 2022;45:101301.
9. Bally MR, Blaser Yildirim PZ, Bounoure L, et al. Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016;176:43-53.
10. Schuetz P, Fehr R, Baechli V, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet* 2019;393:2312-21.
11. Correia MI, Campos AC. ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003;19:823-5.
12. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003;19:115-9.
13. Felder S, Braun N, Stanga Z, et al. Unraveling the Link between Malnutrition and Adverse Clinical Outcomes: Association of Acute and Chronic Malnutrition Measures with Blood Biomarkers from Different Pathophysiological States. *Ann Nutr Metab* 2016;68:164-72.
14. Amasene M, Medrano M, Echeverria I, et al. Malnutrition and Poor Physical Function Are Associated With Higher Comorbidity Index in Hospitalized Older Adults. *Front Nutr* 2022;9:920485.
15. Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, et al. Association of Nutritional Support With Clinical Outcomes Among Medical Inpatients Who Are Malnourished or at Nutritional Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e1915138.
16. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. NOURISH Study Group. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2016;35:18-26.
17. Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients—a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:323-9.
18. Starke J, Schneider H, Altheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clin Nutr* 2011;30:194-201.
19. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10:207-17.
20. Keller H, de van der Schueren MAE, GLIM Consortium; et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on Validation of the Operational Criteria for the Diagnosis of Protein-Energy Malnutrition in Adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020;44:992-1003.
21. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38:1-9.
22. Allard JP, Keller H, Gramlich L, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR. GLIM criteria has fair sensitivity and specificity for diagnosing malnutrition when using SGA as comparator. *Clin Nutr* 2020;39:2771-7.
23. Yilmaz M, Atilla FD, Sahin F, Saydam G. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized patients with hematologic malignancy. *Support Care Cancer* 2020;28:1441-8.
24. Balci C, Bolayir B, Esmel M, et al. Comparison of the Efficacy of the Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria, Subjective Global Assessment, and Nutrition Risk Screening 2002 in Diagnosing Malnutrition and Predicting 5-Year Mortality in Patients Hospitalized for Acute Illnesses. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021;45:1172-80.
25. Sanz-París A, Martín-Palmero A, Gomez-Candela C, et al. Study VIDA group. GLIM Criteria at Hospital Admission Predict 8-Year All-Cause Mortality in Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Results From VIDA Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021;44:1492-1500.
26. Xu LB, Shi MM, Huang ZX, et al. Impact of malnutrition diagnosed using Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria on clinical outcomes of patients with gastric cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022;46:385-94.
27. Yuan Z, Jiang C, Lao G, et al. Effectiveness of Global Leadership Initiative on Malnutrition and Subjective Global Assessment for diagnosing malnutrition and predicting wound healing in patients with diabetic foot ulcers. *Br J Nutr* 2024;71:1-10.
28. Sandini M, Gianotti L, Paiella S, et al. Predicting the Risk of Morbidity by GLIM-Based Nutritional Assessment and Body Composition Analysis in Oncologic Abdominal Surgery in the Context of Enhanced Recovery Programs: The PHase Angle Value in Abdominal Surgery (PHAVAS) Study. *Ann Surg Oncol* 2024;31:3995-4004.
29. Clark AB, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB. Prevalence of malnutrition comparing the GLIM criteria, ESPEN definition and MST malnutrition risk in geriatric rehabilitation patients: RESORT. *Clin Nutr* 2020;39:3504-11.

Evaluación de la capacidad de sellado de balón de neumotaponamiento en cánulas de traqueostomía y tubos endotraqueales. Estudio de laboratorio

Evaluation of the sealing capacity of the pneumotap balloon in tracheostomy cannula and endotracheal tubes. Laboratory study

Iván González¹, Diego Hernández¹, Juan C. Melero¹, Malena P. Loustau¹, Camila B. Domínguez¹, Melisa D. Celano¹, Marcos Torres¹, Facundo J. Gutiérrez¹, Roque S. Moracci¹, Gustavo A. Plotnikow^{1,2}

RESUMEN

Introducción. La neumonía asociada a la ventilación mecánica es una entidad que se asocia a mayor mortalidad y morbilidad en pacientes con necesidad de tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía. Uno de los factores de riesgo es la aspiración del contenido orofaríngeo. Mantener una correcta presión del balón de neumotaponamiento es necesario, pero insuficiente para evitarla. Esto se debe a su principio de funcionamiento, que genera un sellado traqueal imperfecto.

Objetivo. Conocer los factores que determinan la magnitud de la filtración del líquido contenido por encima del balón de neumotaponamiento y el tiempo de la misma, tanto en tubos endotraqueales como cánulas de traqueostomía.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de laboratorio, para el cual se utilizó un modelo de tráquea artificial consistente en un cilindro de PVC de 20 mm de diámetro interno. Se emplearon tubos endotraqueales y cánulas de traqueostomía de diferentes diámetros internos con balones de neumotaponamiento cónicos o cilíndricos. Por encima del balón se depositaron 5 mililitros de agua con colorante azul de torta. Se midió la cantidad de líquido que atravesó el balón y el tiempo en el cual ocurrió la filtración.

Resultados. Se realizaron 46 mediciones, de las cuales el 80% fueron en tubos endotraqueales. El balón de neumotaponamiento en la mayoría de las mediciones (72%) fue de forma cilíndrica. La filtración del líquido ubicado por encima del balón ocurrió en el 94% de las ocasiones, mientras que la filtración de todo el líquido se dio en el 78% de las mediciones. Su magnitud se vio influenciada por la forma del balón de neumotaponamiento. La filtración fue significativamente menor con el balón cónico ($p < 0.05$). Asimismo, la forma del balón de neumotaponamiento fue la principal determinante del tiempo en el que se completó la filtración de líquido.

Conclusión. La filtración del líquido por encima del balón de neumotaponamiento es frecuente en los balones usados en la actualidad, a pesar de garantizar un rango de presión clínicamente seguro. La elección de balones con forma cónica puede mejorar el rendimiento del mismo y reducir la filtración.

Palabras clave: tubo endotraqueal, cánula de traqueostomía, balón de neumotaponamiento, aspiración.

ABSTRACT

Introduction. Mechanical ventilation-associated pneumonia is an entity associated with increased mortality and morbidity in patients requiring endotracheal tube or tracheostomy cannula. One of the risk factors is aspiration of oropharyngeal contents. Maintaining correct pneumotap pressure is necessary, but insufficient to prevent aspiration. This is due to its principle of operation, which results in an imperfect tracheal seal.

Objective. To determine the factors that determine the magnitude and time of leakage of the fluid contained above the pneumotap balloon, both in endotracheal tubes and tracheostomy tubes.

Materials and methods. A laboratory study was performed using an artificial trachea model consisting of a PVC cylinder with an internal diameter of 20 mm. Endotracheal tubes and tracheostomy cannula of different internal diameters were used with conical or cylindrical pneumotap balloons. Five milliliters of water with blue cake dye were placed on top of the balloon. The amount of liquid passing through the balloon and the time in which leakage occurred were measured.

Results. Forty six measurements were performed, of which 80% were on endotracheal tubes. The pneumotap balloon in most measurements (72%) was cylindrical in shape. Leakage of the fluid above the balloon occurred 94% of the time, while leakage of the entire fluid occurred in 78% of the measurements. Its magnitude was influenced by the shape of the pneumotaping balloon. Leakage was significantly lower with the conical balloon ($p < 0.05$). Also, the shape of the pneumotap balloon was the main determinant of the time in which fluid leakage was completed.

Conclusion. Fluid leakage above the pneumotap balloon is common in currently used balloons, despite ensuring a clinically safe pressure range. The choice of conical shaped balloons may improve balloon performance and reduce leakage.

Keywords: endotracheal tube, tracheostomy cannula, pneumotap balloon, aspiration.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):18-21. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0018-0021>

1. Kinesiología, Unidad de Terapia Intensiva, Servicio de Rehabilitación, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

2. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Gustavo A. Plotnikow. Kinesiología en Área Crítica, Servicio de Rehabilitación. Hospital Británico de Buenos Aires. Perderiel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. Tel.: +54 11 43096400. GPlotnikow@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 11/01/2024 | Aceptado: 14/02/2024

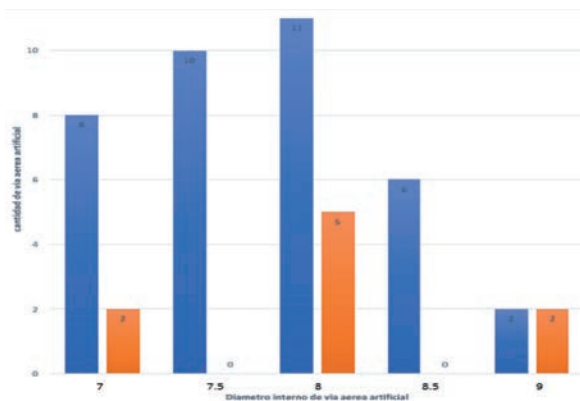


Figura 1. Representación del tipo y diámetro interno de las vías aéreas artificiales usadas. En el gráfico se observa en el eje de las ordenadas la cantidad de tubos orotraqueales (color azul) y cánulas de traqueostomía (color naranja), y en el eje de las abscisas los respectivos diámetros internos.

INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica es un problema ampliamente reconocido, siendo responsable de gran parte de la mortalidad y morbilidad relacionada con las infecciones en la unidad de terapia intensiva (UTI). El riesgo de neumonía nosocomial en pacientes críticos aumenta de 3 a 20 veces si reciben ventilación mecánica a través de un tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía¹.

Uno de los principales factores de riesgo es la aspiración del contenido orofaríngeo². Existen una serie de medidas para su prevención, dentro de las cuales se encuentra el mantenimiento de la presión del balón de neumataponamiento en un rango de seguridad de 20 a 30 cmH₂O o 25 a 30 cmH₂O³⁻⁵. Este permitiría reducir el riesgo de microaspiración y, simultáneamente, la incidencia de lesiones por sobrepresión^{6,7}.

No obstante, esta intervención es insuficiente debido a la formación de pliegues longitudinales a lo largo de la pared traqueal que favorecen la movilización de secreciones por debajo del balón de neumataponamiento^{8,9}. Estos pliegues se presentan cuando un balón de alto volumen y baja presión se insufla dentro de la tráquea, ya que su diámetro supera al traqueal en un 50-100%, por lo que el material sobrante se pliega en forma aleatoria sobre sí mismo^{9,10}. Por estas limitaciones, no han logrado demostrar una prevención efectiva de la microaspiración tanto en los modelos de laboratorio como clínicos¹¹⁻¹⁵.

El objetivo del estudio consistió en conocer los factores que ejercen influencia en la magnitud de la filtración del líquido contenido por encima del balón de neumataponamiento como también en el tiempo de la misma. Para este propósito se utilizaron tubos endotraqueales y cánulas de traqueostomía.

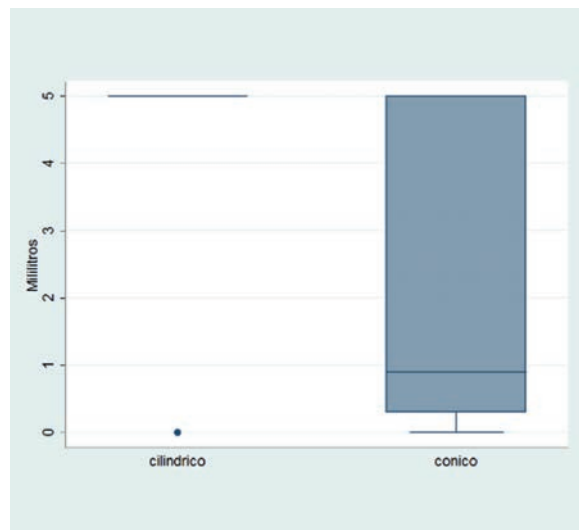


Figura 2. Representación de los mililitros de líquido filtrado según la forma del balón de neumataponamiento. En el gráfico se muestra la cantidad de líquido filtrado (en mililitros) según la forma del balón de neumataponamiento. La filtración fue significativamente menor cuando el balón de neumataponamiento tenía forma cónica en comparación con aquellos de forma cilíndrica ($p < 0.05$).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de laboratorio. El mismo fue llevado a cabo en el laboratorio de análisis de equipos del Hospital Británico de Buenos Aires, en el período comprendido entre los meses de febrero y junio de 2023.

Se utilizó un modelo de tráquea artificial consistente en un cilindro de PVC con un diámetro interno de 20 mm^{10,16} que se sostuvo en posición vertical gracias a un soporte. En todas las mediciones, el balón de neumataponamiento permaneció 4 cm por debajo del borde superior de la tráquea¹⁰. Además, se emplearon tubos endotraqueales y cánulas de traqueostomía de diferentes diámetros internos (7, 7.5, 8, 8.5 y 9 mm) con balón de neumataponamiento cónico o cilíndrico. El material del mismo fue cloruro de polivinilo (PVC) o poliuretano.

La presión del balón se estableció en 30 cmH₂O a través de un manovacuómetro (Portex®, Inglaterra) de forma estandarizada¹⁷. Por encima del balón se depositaron 5 ml de agua con colorante azul de torta¹⁸.

El proceso de medición consistió en cuantificar la cantidad de líquido que atravesó el balón y el tiempo en el cual ocurrió la filtración. Se estableció un tiempo límite de 4 horas para evaluar la filtración de líquido. Luego de este periodo, si había líquido por encima del balón, el mismo se cuantificó con una jeringa milimetrada. El balón de neumataponamiento de los tubos endotraqueales y cánulas de traqueostomía se insufló antes de cada prueba para comprobar su integridad; y entre las distintas mediciones el modelo fue limpiado. Las observaciones se realizaron a temperatura ambiente.

Las variables continuas se reportaron como mediana y rango intercuartílico (RIQ) y las variables categóricas como número de presentación y porcentaje. Para eva-

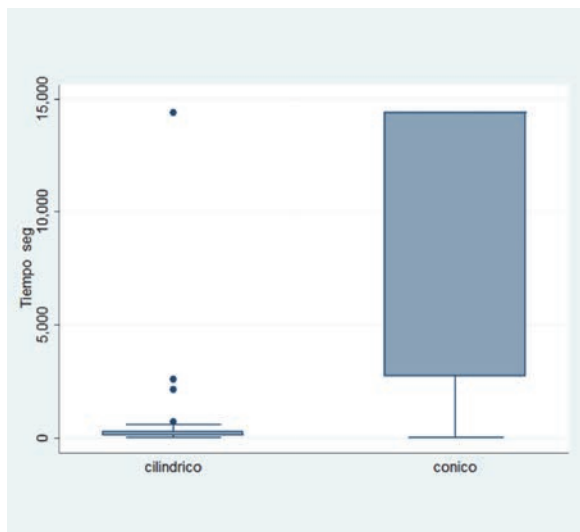


Figura 3. Representación del tiempo en el cual finalizó la filtración según la forma del balón de neumotaponamiento. En el gráfico se muestra el tiempo (en segundos) según la forma del balón de neumotaponamiento. La filtración fue significativamente más lenta cuando el balón de neumotaponamiento tenía forma cónica en comparación con aquellos de forma cilíndrica ($p < 0.05$). *Essedit? Movereh emur*

luar diferencias en el tiempo de filtración y la magnitud de la misma se tuvo en cuenta la evaluación de la normalidad de las variables y se utilizó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon o el test “t” cuando se realizaron comparaciones entre dos grupos y el test de Kruskal Wallis o ANOVA cuando se compararon más de dos grupos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Para el análisis de datos se eligió el software Stata 13 (StataCorpo. 2011. Stata Statistical Software: Release 13).

RESULTADOS

Se realizaron en total 46 mediciones, de las cuales el 80% fueron en tubos endotraqueales. El balón de neumotaponamiento en la mayoría de las mediciones (72%) fue de forma cilíndrica y el diámetro interno de 8 mm fue el más utilizado (**Figura 1**).

La filtración del líquido ubicado por encima del balón estuvo presente en el 94% de las ocasiones. Dentro de este porcentaje, se observó que en el 78% de las mediciones la filtración fue total. Solo en el 6% de las mediciones restantes no se observó filtración de líquido luego de las 4 horas pautadas.

El tiempo general en el que se completó la filtración de líquido fue de 3.3 minutos [1.75 min - 43 min]. No se hallaron diferencias significativas en relación al tipo de vía aérea evaluada (cánula de traqueostomía o tubo endotraqueal) ni tampoco a su diámetro interno.

La magnitud de la filtración en toda la muestra, luego del tiempo establecido, fue 5 ml. Este valor se vio influenciado por la forma del balón de neumotaponamiento. La filtración fue significativamente menor con el balón de neumotaponamiento de forma cónica (0.9 ml) que con aquellos de forma cilíndrica (5 ml)

($p < 0.05$) (**Figura 2**). Entre los tres tubos endotraqueales sin ningún grado de filtración, dos de ellos contaban con balón cónico, mientras que en el tercero el balón era cilíndrico, pero de poliuretano.

Asimismo, la forma del balón de neumotaponamiento fue la principal determinante del tiempo en el que se completó la filtración de líquido. Cuando el balón tenía forma cilíndrica la filtración finalizó a los 2.5 minutos [1.75 min - 5 min], mientras que en el caso de los balones cónicos esto ocurrió a los 240 min [45 min - 240 min] ($p < 0.05$) (**Figura 3**).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo del estudio consistió en la presencia de filtración del líquido contenido por encima del balón en el 94% de los tubos endotraqueales y cánulas de traqueostomía examinados. El factor que tuvo mayor influencia en el pasaje de líquido fue la forma del balón de neumotaponamiento, observándose una filtración significativamente menor en aquellos con forma cónica. Asimismo, el único tubo endotraqueal con balón de poliuretano examinado mostró un sellado perfecto.

Si bien hubo diferencias significativas según la forma del balón, la filtración en términos generales ocurrió en minutos, en consonancia con observaciones previas^{8,11,19}. Cuando el balón construido en PVC se insufla con presiones dentro del rango de seguridad clínico se generan pliegues longitudinales entre el mismo y la tráquea que propician el pasaje del contenido subglótico^{8,20}. Esto se debe a que el diámetro del balón supera al traqueal, por lo que el material sobrante genera zonas de sellado imperfecto. Este fenómeno resulta difícil de erradicar incluso con presiones tan elevadas como 50 o 60 cmH_2O ^{9,21}. No se hallaron diferencias significativas entre el rendimiento de las cánulas de traqueostomía y los tubos endotraqueales, cuando el balón de neumotaponamiento de estos últimos era cilíndrico. Esta similitud de los resultados estaría dada por el principio de funcionamiento del balón de alto volumen y baja presión, que ejerce, principalmente, el sellado traqueal por ocupación de su luz a medida que se insufla^{8,21}.

Otro hallazgo interesante fue que dos tubos endotraqueales con balón de PVC, pero de forma cónica mostraron una presurización ideal. Esto se explica por la forma cónica del balón, que garantiza la existencia de una zona de sellado, donde el diámetro externo del balón se corresponde con el diámetro interno de la tráquea minimizando el desarrollo de micropliegues¹⁸.

El tubo endotraqueal Microcuff, que cuenta con un balón de poliuretano, también mostró un sellado óptimo, pese a su forma (cilíndrica). La justificación la brinda el material, que tiene un espesor considerablemente menor que el mostrado por los balones convencionales de PVC y así minimiza la formación de pliegues entre el balón y la tráquea, los cuales parecen propiciar la translocación

del material contenido por encima del balón²². Este sería el argumento de la reducción documentada tanto de la microaspiración como la tasa de neumonía asociada a la ventilación mecánica al utilizar estos balones^{1,16,21,23-25}. Entre las limitaciones del estudio se puede mencionar que se realizó en un modelo de tráquea experimental; por lo que la formación de los pliegues entre el balón y la tráquea humana puede diferir. Sin embargo, su diámetro se condice con el de la tráquea humana²⁶. Además, es el mismo modelo usado en estudios previos. La segunda limitación son las condiciones de medición, que no incluyeron la ventilación mecánica a presión positiva, con demostrada influencia en la tasa de filtración de líquido²⁷. Sin embargo, su ausencia permitió analizar

las propiedades inherentes al balón eliminando cualquier tipo de factor confusor. Por último, la presión hidrostática sobre el manguito puede ser distinta a la observada en las vías respiratorias de un paciente por la variación de densidad entre el agua y las secreciones²⁸.

Para concluir, la filtración del líquido ubicado por encima del balón de neumotaponamiento es una situación frecuente en los tubos endotraqueales y las cánulas de traqueostomías usadas en la actualidad, a pesar de garantizar un rango de presión clínicamente seguro. La elección de balones con forma cónica puede mejorar el rendimiento del mismo y contribuir a la reducción de la filtración.

BIBLIOGRAFÍA

- Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, Van de Velde S, Herck I, Blot S. Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent early postoperative pneumonia after cardiac surgery: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:771-6.
- Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollf MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med* 2006;34:1007-15.
- Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:S31-40.
- Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1111-5.
- Lucangelo U, Zin WA, Antonaglia V, et al. Effect of positive expiratory pressure and type of tracheal cuff on the incidence of aspiration in mechanically ventilated patients in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2008;36:409-13.
- Turner MA, Feeney M, Deeds L. Improving Endotracheal Cuff Inflation Pressures: An Evidence-Based Project in a Military Medical Center. *AANA J* 2020;88:203-8.
- Seegobin RD, van Hasselt GL. Endotracheal cuff pressure and tracheal mucosal blood flow: endoscopic study of effects of four large volume cuffs. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:965-8.
- Young PJ, Rollinson M, Downward G, Henderson S. Leakage of fluid past the tracheal tube cuff in a benchtop model. *Br J Anaesth* 1997;78:557-62.
- Seegobin RD, van Hasselt GL. Aspiration beyond endotracheal cuffs. *Can Anaesth Soc J* 1986;33:273-9.
- Young PJ, Blunt MC. Compliance characteristics of the Portex Soft Seal Cuff improves seal against leakage of fluid in a pig trachea model. *Crit Care* 1999;3:123-6.
- Asai T, Shingu K. Leakage of fluid around high-volume, low-pressure cuffs apparatus A comparison of four tracheal tubes. *Anaesthesia* 2001;56:38-42.
- Young PJ, Blunt MC. Improving the shape and compliance characteristics of a high-volume, low-pressure cuff improves tracheal seal. *Br J Anaesth* 1999;83:887-9.
- Young PJ, Basson C, Hamilton D, Ridley SA. Prevention of tracheal aspiration using the pressure-limited tracheal tube cuff. *Anaesthesia* 1999;54(6):559-63.
- Reali-Forster C, Kolobow T, Giacomini M, Hayashi T, Horiba K, Ferrans VJ. New ultrathin-walled endotracheal tube with a novel laryngeal seal design. Long-term evaluation in sheep. *Anesthesiology* 1996;84:162-72.
- Blunt MC, Young PJ, Patil A, Haddock A. Gel lubrication of the tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 2001;95:377-81.
- Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1079-83.
- Gonzalez I, Dominguez CB, Di Salvo E, et al. Behavior of Endotracheal Tube Cuff Pressure During a Routine Control Maneuver with Different Manometers. *Respir Care* 2023;68:1400-5.
- Dave MH, Frotzler A, Spielmann N, Madjdpour C, Weiss M. Effect of tracheal tube cuff shape on fluid leakage across the cuff: an in vitro study. *Br J Anaesth* 2010;105:538-43.
- Oikkonen M, Aromaa U. Leakage of fluid around low-pressure tracheal tube cuffs. *Anaesthesia* 1997;52:567-9.
- Young PJ, Ridley SA, Downward G. Evaluation of a new design of tracheal tube cuff to prevent leakage of fluid to the lungs. *Br J Anaesth* 1998;80:796-9.
- Dullenkopf A, Gerber A, Weiss M. Fluid leakage past tracheal tube cuffs: evaluation of the new Microcuff endotracheal tube. *Intensive Care Med* 2003;29:1849-53.
- Mahmoodpoor A, Peyrovi-far A, Hamishkehkar H, et al. Comparison of prophylactic effects of polyurethane cylindrical or tapered cuff and polyvinyl chloride cuff endotracheal tubes on ventilator-associated pneumonia. *Acta Med Iran* 2013;51:461-6.
- Miller MA, Arndt JL, Konkole MA, et al. A polyurethane cuffed endotracheal tube is associated with decreased rates of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2011;26:280-6.
- Nseir S, Zerimech F, De Jonckheere J, Alves I, Balduyck M, Durocher A. Impact of polyurethane on variations in tracheal cuff pressure in critically ill patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2010;36:1156-63.
- Duguet A, D'Amico L, Biondi G, Prodanovic H, Gonzalez-Bermejo J, Similowski T. Control of tracheal cuff pressure: a pilot study using a pneumatic device. *Intensive Care Med* 2007;33:128-32.
- Mehta S, Myat HM. The cross-sectional shape and circumference of the human trachea. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66:356-8.
- Ouanes I, Lyazidi A, Danin PE, et al. Mechanical influences on fluid leakage past the tracheal tube cuff in a benchtop model. *Intensive Care Med* 2011;37:695-700.
- Nseir S, Brisson H, Marquette CH, et al. Variations in endotracheal cuff pressure in intubated critically ill patients: prevalence and risk factors. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:229-34.

Estudio descriptivo de una serie de casos de pacientes que cursaron un embarazo y cáncer

Descriptive study of a case series of patients who had a pregnancy and cancer

Sixuan Cheng, Pamela López, Sebastián Cinquini

RESUMEN

El diagnóstico de cáncer durante el embarazo, definido como cualquier neoplasia maligna detectada durante la gestación o hasta un año después del parto, presenta un desafío significativo para el equipo de salud desde el punto de vista psicológico, bioético y clínico/obstétrico. Este tipo de casos requiere un abordaje multidisciplinario para asegurar un diagnóstico y tratamiento adecuados tanto para la madre como para el feto. La prioridad es la salud materna, aunque se deben considerar los potenciales efectos teratogénicos y elegir el tratamiento oncológico más beneficioso. La incidencia de cáncer en el embarazo es de aproximadamente 1 en cada 1000-2000 embarazos, con un aumento debido al retraso en la edad de embarazo. El cáncer de mama es el más común, seguido de los carcinomas de cérvix, ovario, colorrectal y melanoma. El cáncer durante el embarazo representa una tercera parte de las causas de muerte materna en este período. Aunque los datos actuales no muestran una diferencia clara en el pronóstico y la supervivencia global entre mujeres embarazadas y no embarazadas, estudios indican que la supervivencia puede ser similar o incluso mejor en aquellas diagnosticadas después del parto. Este estudio retrospectivo en el Hospital Británico de Buenos Aires analiza los casos de cáncer durante el embarazo entre 2018 y 2023, describiendo el diagnóstico, tratamiento y resultados perinatales para mejorar la comprensión y manejo de esta patología.

Palabras clave: cáncer, embarazo, tratamiento oncológico, diagnóstico, salud materna, trabajo multidisciplinario.

ABSTRACT

The diagnosis of cancer during pregnancy, defined as any malignant neoplasm detected during pregnancy or up to one year after delivery, presents a significant challenge for the health team from a psychological, bioethical and clinical/obstetric point of view. This type of case requires a multidisciplinary approach to ensure adequate diagnosis and treatment for both the mother and the fetus. The priority is maternal health, although the potential teratogenic effects must be considered and the most beneficial oncological treatment must be chosen. The incidence of cancer in pregnancy is approximately 1 in every 1000-2000 pregnancies, with an increase due to delay in the age of pregnancy. Breast cancer is the most common, followed by cervical, ovarian, colorectal, and melanoma carcinomas. Cancer during pregnancy represents a third of the causes of maternal death in this period. Although current data do not show a clear difference in prognosis and overall survival between pregnant and non-pregnant women, studies indicate that survival may be similar or even better in those diagnosed after childbirth. This retrospective study at the British Hospital of Buenos Aires analyzes cases of cancer during pregnancy between 2018 and 2023, describing the diagnosis, treatment and perinatal outcomes to improve the understanding and management of this pathology.

Keywords: cancer, pregnancy, oncological treatment, diagnosis, maternal health, multidisciplinary work.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):22-26. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0022-0026>

INTRODUCCIÓN

A la fecha, uno de los desafíos más grandes que tiene el equipo de salud desde el punto de vista psicológico, bioético y clínico/obstétrico es el diagnóstico de cáncer en el embarazo, definido como toda neoplasia maligna diagnosticada durante la gestación o hasta el primer año posterior al parto. Este tipo de pacientes requiere el trabajo multidisciplinario de todas las especialidades involucradas para poder realizar un diagnóstico y tratamiento ajustado a la necesidad de la paciente

y el feto, teniendo en cuenta el potencial teratogénico y la elección del esquema de tratamiento oncológico más beneficioso para la paciente sabiendo que la regla general es la prioridad de la salud materna por sobre el bienestar del feto¹.

La incidencia de cáncer en esta situación se sitúa en torno al 1 cada 1000/2000 embarazos, lo que corresponde al 0.07-0.1% de todos los tumores malignos, y presenta una tendencia en ascenso dado el retraso de la edad de embarazo. El 75% es diagnosticado durante el puerperio².

En orden de incidencia decreciente de neoplasias sólidas, en primer lugar se ubica el cáncer de mama, seguido de carcinoma de cérvix, carcinoma de ovario, carcinoma colorrectal y melanoma³.

El cáncer durante el embarazo representa una tercera parte de las causas de muerte materna durante la gestación⁴. No obstante, los datos bibliográficos de que disponemos no pueden demostrar una clara relación en lo que respecta al pronóstico y a la sobrevida global de estas pacientes en comparación con mujeres no embara-

I. Servicio de Oncología. Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Sebastián Cinquini. Servicio de Oncología, Hospital Británico. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: (54-11) 43046900. sebastiancinquini@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 13/01/2024 | Aceptado: 28/02/2024

Tabla 1. Características de las pacientes incluidas.

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|------------------------------------|--------------------------|------------------|-----------------------------|-------------------|--|
| Edad al diagnóstico | 42 | 32 | 43 | 46 | 32 |
| Embarazos previos | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Semana de gestación al diagnóstico | 25 | 32 | Puerperio | Puerperio | 16 |
| Tipo de tumor | Adenocarcinoma de cérvix | Melanoma cutáneo | Adenocarcinoma ginecológico | Carcinoma de mama | Carcinoma de mama |
| Estadio | Ib2 | Recaída | Iv | Iiib | Iiia |
| Tratamiento oncológico | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Feto al nacer | Vivo | Vivo | - | - | Embarazo controlado al momento del cierre de la recolección de datos |
| Apgar | 9/10 | 9/10 | - | - | - |
| Paciente viva | No se sabe | Sí | No | Sí | Sí |

zadas; pero hay estudios retrospectivos que demuestran que, en el cáncer de mama, la sobrevida de las pacientes que fueron diagnosticadas con cáncer durante el embarazo es similar a las mujeres no embarazadas, con incluso un aumento de la sobrevida en aquellas supervivientes que se embarazan 6 meses o más después del diagnóstico⁵. Por esta razón, es imperioso el trabajo multidisciplinario para un manejo correcto de los protocolos diagnósticos y de tratamiento, así como la recolección y publicación de datos y reportes de casos para una mayor comprensión de esta patología.

En este contexto, se realiza este trabajo retrospectivo observacional donde haremos una revisión de la bibliografía y describiremos los casos reportados de cáncer y embarazo en el Servicio de Oncología del Hospital Británico de Buenos Aires, en los últimos 5 años, así como las conductas tomadas desde el punto de vista oncológico, quirúrgico, anatomopatológico y obstétrico. El objetivo de este estudio fue describir las características de las pacientes tratadas en nuestra institución relacionadas con el diagnóstico, tratamiento, vigilancia y resultados perinatales de pacientes embarazadas con cáncer con el fin de aportar a la comunidad científica más cantidad de datos para mayor y mejor comprensión de la patología que ayuden en la toma de decisiones en circunstancias similares.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo efectuado en pacientes embarazadas, con diagnóstico de cáncer o al año del parto, atendidas en el Hospital Británico de Buenos Aires entre los años 2018 a 2023. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Británico.

Población

Se incluyeron mujeres, con embarazo constatado por ecografía o bHCG positiva o en contexto del primer año de puerperio. Se excluyeron pacientes con patologías oncológicas o autoinmunes previas.

Análisis descriptivo

Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión descriptivas.

RESULTADOS

Características generales

Se recopilaron datos de 5 pacientes que corresponden al diagnóstico de cáncer en el embarazo que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, durante los años 2018 a 2023. Se describen las pacientes en la (Tabla 1).

El promedio de edad al diagnóstico de la enfermedad oncológica fue de 39 años. El tumor más frecuente fue el cáncer de mama, seguido el por cáncer de origen ginecológico. Las cinco pacientes realizaron tratamiento oncoespecífico, ya sea durante el embarazo o durante el puerperio. Una paciente falleció a los 2 años del diagnóstico por progresión de enfermedad de base tras múltiples líneas de tratamiento.

Dos de las pacientes tuvieron el diagnóstico de cáncer durante el puerperio: una fue con feto fallecido durante la semana 37 de causa desconocida, que al segundo mes del puerperio se le hace el diagnóstico cáncer en contexto de ascitis por implantes peritoneales múltiples. La otra paciente presentó como cuadro inicial mastalgia al amamantar al noveno mes del puerperio. Esta última debió suspender la lactancia dado el inicio del tratamiento oncológico.

Una de las pacientes fue diagnosticada durante el segundo trimestre de gestación, por lo que realizó quimioterapia con carboplatino + paclitaxel por 3 ciclos (último ciclo un mes previo a finalizar el embarazo) y posterior al parto realizó tratamiento con RT. Una paciente presentó recaída de melanoma (diagnosticado hacía 5 años) durante su tercer trimestre de gestación, se decide por comité multidisciplinario realizar cesárea programada en la semana 36. Ambos fetos nacidos por cesárea programada entre las semanas 36-37, no tuvieron complicaciones neonatales, presentaron buen *score* de APGAR al nacer.

Tabla 2. Relación de la dosis de radiación en relación con el efecto fetal de acuerdo con la edad gestacional.

| Dosis de radiación | Efecto en el feto |
|-------------------------------------|--|
| Menos de 0.1 Gy | Sin efecto mayor |
| 0.1-0.15 Gy | Mayor riesgo de malformaciones |
| 2.5 Gy | Malformaciones en la mayoría de los casos |
| Más de 30 Gy | Aborto |
| Edad gestacional | |
| Desde la concepción hasta el día 10 | Letal |
| Semanas 2-12 | Malformaciones en la mayoría de los casos, retraso del crecimiento |
| Semanas 13-16 | Retraso del crecimiento y retraso mental |
| Semanas 17-26 | Enfermedad maligna, esterilidad y defectos genéticos |

La última paciente, quien se encontraba embarazada al momento del cierre de la recolección de datos, recibía tratamiento activo, por una recaída dérmica de cáncer de mama HER2+, con trastuzumab emtansina cuando quedó embarazada de forma involuntaria, recibiendo 1 dosis de tratamiento en la semana 11 de gestación. El Servicio fue notificado de su embarazo en la semana 16, por lo que suspendió tratamiento oncoespecífico y se indicaron controles obstétricos estrictos. Hasta el momento de la publicación, el embarazo transcurre sin complicaciones.

Diagnóstico y estadificación

Al igual que cualquier otra patología oncológica, tanto el diagnóstico como la estadificación tienen un impacto directo en el pronóstico y la supervivencia global de la paciente. En el caso del cáncer y embarazo, se vio que estas mujeres presentan 2.5 veces más riesgo de ser diagnosticadas en estadios más avanzados con su consecuente efecto en el pronóstico, dado que muchas veces se solo presentan los síntomas del embarazo con los del cáncer⁶.

Esto implica que es importante tener en cuenta este posible diagnóstico en pacientes en edad fértil y eventualmente, de ser confirmado, realizar estudios de extensión de la enfermedad para una correcta estadificación y posterior elección del tratamiento.

Está recomendado el uso de la ecografía en primer lugar para el diagnóstico, y en casos en que la ecografía sea insuficiente, es de elección la resonancia magnética nuclear (RMN) sin gadolinio, ya que este atraviesa la placenta.

Los estudios que requieren uso de radiación ionizante como radiografías, mamografías, tomografías computarizadas o tomografía por emisión de positrones (PET) deben ser utilizados solamente cuando el beneficio supera los riesgos y efectos adversos, dado que es de conocimiento general el efecto teratogénico de este tipo de radiación en los 3 trimestres del embarazo, por lo que se deben evitar dosis de radiación mayor a 0.1 mGy. Esto

Tabla 3. Radiación ionizante y sus dosis.

| Métodos de imagenología | Dosis |
|---|-------------|
| Ecografía (US) y resonancia magnética (MRI) | 0.001 - 0.1 |
| Radiografía (cabeza, tórax, extremidad), mamografía | 0.1 - 1.0 |
| Radiografía de abdomen/pelvis, radiografía de columna lumbar | 1.0 - 10 |
| TC de tórax | 1.0 - 10 |
| TC abdominal, gammagrafía ósea con tecnecio-99m, TC pélvica, PET-CT FDG | 10 - 50 |

se debe a que las células en proliferación son más sensibles a los efectos de la radiación que las células que han completado la división celular, por lo que el primer trimestre (semana dos a ocho del embarazo, durante el periodo de organogénesis) es el periodo de mayor riesgo. Los efectos más frecuentemente descritos de la radiación sobre el embrión o feto humano son la restricción de crecimiento, el retraso en el neurodesarrollo y el aborto/muerte fetal; la dosis umbral para la teratogénesis es cualquier exposición mayor a 100 mGy⁷.

De ser necesaria la utilización de estos estudios, se deben realizar sin contraste, ya sea gadolinio o yodado, porque estos atraviesan la placenta. En las pacientes en lactancia, se puede utilizar el gadolinio⁶.

En la **Tabla 2** se describe la relación de la dosis de radiación en relación con el efecto fetal de acuerdo a la edad gestacional. Los tipos de estudios que utilizan radiación ionizante, así como sus dosis, se describen en la **Tabla 3**^{7,8}.

Por lo tanto, durante la estadificación de la paciente, los usos de imágenes con radiación ionizante deben ser con el debido criterio médico en relación al diagnóstico de la paciente, teniendo en cuenta los posibles efectos adversos en el feto (de ser posible siempre con protección abdominal) pero simultáneamente sabiendo que la estadificación correcta es menester para un adecuado tratamiento y el eventual pronóstico de la paciente.

Por otro lado, para la evaluación del ganglio centinela (por ejemplo, en el cáncer de mama), el uso de nucleótidos radiactivos (tecnecio 99) que emiten una radiación menor a 5 mGy es lo preferido. Es la tinción azul que está contraindicada por su potencial anafiláctico (2%).

DISCUSIÓN

Tratamiento farmacológico

Como ya fue mencionado, el uso de quimioterapia en el primer trimestre del embarazo conlleva un alto riesgo de teratogénesis y debe ser evitado, por lo cual su aplicación está recomendada a partir del segundo trimestre en concordancia con estudios retrospectivos donde se observó que la incidencia de malformaciones mayores cae de un 14% en el primer trimestre a un 3% a partir del segundo trimestre, lo cual es similar al de la población general⁷. En caso de ser inevitable la administración de dichos fármacos durante el primer trimestre, se recomienda la terminación del embarazo o en

su defecto informar a la paciente sobre los altos riesgos teratogénicos.

Debido a su bajo pasaje a través de la placenta las antitriciclinas y los taxanos son drogas seguras que se pueden utilizar en el segundo y tercer trimestre del embarazo, aunque el monitoreo obstétrico debe ser más estricto en búsqueda de mínimos indicios de complicaciones fetales.

La dosis debe recalcularse en cada ciclo por las variaciones del peso durante el embarazo, teniendo en cuenta que la farmacocinética de las drogas puede verse modificada por ellas⁷.

Un aspecto importante a tener en cuenta es que, para evitar complicaciones hematológicas fetales como la neutropenia neonatal y riesgo materno de infección y sangrado, la última administración de quimioterapia debe ser al menos 3 semanas previas a la fecha probable de parto o partir de la semana 35. Se recomiendan los esquemas semanales por su menor toxicidad hematológica y menor período del nadir^{6,8}.

El uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) debe ser basado en la necesidad clínica dado que atraviesa la barrera placentaria durante el segundo y tercer trimestre y no hay evidencia suficiente para evaluar su teratogenicidad^{6,8}. Asimismo, los bisfosfonatos deben ser evitados por su biodisponibilidad ósea por largos períodos de tiempo y posible alteración en el crecimiento óseo fetal.

En pacientes con diagnóstico durante el puerperio, los datos sobre la seguridad con respecto a la lactancia y la quimioterapia son escasos. De acuerdo con el régimen de quimioterapia utilizado podría ser posible la lactancia intercycles con descarte de la leche durante los días de tratamiento activo. La excreción de la quimioterapia por leche materna depende de la solubilidad lipídica, tamaño molecular, ionización, vida media en el plasma materno, la unión a proteínas y la fase de la lactancia⁹. Está descrito que posterior a siete vidas medias de la droga, el 99% de esta ya se ha eliminado, por lo que sería más seguro dejar pasar al menos 5 vidas medias antes de reiniciar la lactancia¹¹. De todas formas, hoy en día en la práctica habitual se recomienda la suspensión total de la lactancia.

En el cáncer de mama, la terapia endocrina ha demostrado ser teratogénica (hasta un 20% de los casos) en cualquier etapa del embarazo, por lo cual este tipo de tratamiento se encuentra contraindicado⁸.

Los anticuerpos monoclonales como los anti-HER2 (trastuzumab y pertuzumab) están contraindicados durante todo el embarazo por su asociación con la presencia de oligohidramnios/anhydramnios. No obstante, en un metaanálisis reciente se pudo observar que el uso de trastuzumab en embarazadas en el primer trimestre es seguro y que las alteraciones del líquido amniótico aparecen cuando se administran a partir del segundo trimestre. Esto puede estar explicado por la ausencia del

factor de transferencia neonatal (FnRn) en la placenta durante el primer trimestre (hasta la semana 20-22) por lo que el traspaso activo de la IgG es mínimo⁸⁻¹⁰. A pesar de la evidencia, sigue siendo un fármaco contraindicado durante el embarazo. Con respecto al pertuzumab, no hay datos suficientes para evaluar su toxicidad por lo que continúa estando contraindicado durante todo el embarazo.

En cuanto al ado-trastuzumab emtansina (TDM-1) y otros inhibidores de tirosin kinasa (TKI) de la familia del HER así como otros *targets* moleculares, tampoco se encuentran autorizados durante todo el embarazo ante la escasa bibliografía disponible. En circunstancias donde no existe mejor alternativa que su uso y especialmente cuando esto traería una disminución en la supervivencia de la paciente, se deberá realizar un análisis cauteloso de los posibles riesgos y beneficios del uso de estas drogas en cada caso en particular.

La inmunoterapia es otra familia de fármacos que hoy se usa cada vez más frecuentemente y muchas veces en contexto de neoadyuvancia en tumores de mama o pulmón. Entendiendo que durante el embarazo existe una mayor tolerancia inmunológica por la presencia de un feto semialogénico, el uso de este tipo de tratamiento que inhibe la tolerancia inmunológica, en teoría, podría ser dañino para el feto, por lo que actualmente a falta de datos, no se recomienda su uso en embarazadas.

Cirugía

El tratamiento quirúrgico durante el embarazo es también un tema en discusión. Si bien no hay evidencia suficiente para contraindicarlo, las posturas a favor son controversiales.

En el caso del cáncer de mama, las indicaciones de cirugía conservadora de mama y ganglio centinela son las mismas que en la paciente no embarazada.

En los tumores de origen ginecológico, la cirugía se decide en base a varios factores como el deseo de mantener el embarazo, la localización del tumor primario, el estadio de la enfermedad y la semana de gestación. Teniendo en cuenta esta información se decide de forma multidisciplinaria en conjunto con la paciente el tratamiento quirúrgico más beneficioso para la paciente y menos riesgoso para el feto.

Con respecto a las cirugías laparoscópicas, no hay suficiente evidencia que compare laparotomía vs laparoscopias y la elección depende fundamentalmente del *expertise* del equipo quirúrgico. Sin embargo, la cirugía laparoscópica debe ser realizada preferentemente en menos de 90 minutos dado que hay evidencia de que eso disminuye las complicaciones y contracciones pretérmino⁶.

Radioterapia

El uso de radiación terapéutica durante el embarazo puede producir, entre otras cosas, retraso en el cre-

cimiento fetal, malformaciones, alteraciones del crecimiento y desarrollo, efectos mutagénicos y carcinogénicos, y muerte fetal. Por el alto riesgo de efectos adversos, su uso terapéutico está contraindicado en cualquier etapa del embarazo. Su uso está recomendado posterior a la finalización del embarazo.

En conclusión, el cáncer en el embarazo es una patología que obtiene cada vez mayor visibilidad en el ámbito de la oncología dado su aumento en incidencia y su complejidad en el tratamiento. Los últimos datos publicados demuestran que el uso de quimioterápicos después del primer trimestre no tiene una importante re-

percusión en la incidencia de malformaciones fetales, aunque sí tiene un aumento del riesgo de complicaciones neonatales como bajo peso para la edad gestacional o admisión a la unidad de neonatología. Asimismo, se pudo observar que la principal causa de estas complicaciones neonatales o incluso en los retrasos en el neurodesarrollo están más asociados a la prematurez que al tratamiento oncológico en sí⁶. Por ende, en estos últimos años se está observando una reducción en la finalización prematura del embarazo por causa materno-oncológicas¹³, evidenciado por el aumento de parto de niños vivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Mathieu E, Merviel P, Antoine JM, Uzan S. Cancer et grossesse: le point de vue de l'obstétricien [Cancer and Pregnancy: the point of view of the obstetrician]. *Bull Cancer* 2002;89:758-64.
2. Parazzini F, Franchi M, Tavani A, Negri E, Peccatori FA. Frequency of Pregnancy Related Cancer: A Population Based Linkage Study in Lombardy, Italy. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:613-9.
3. Giacalone PL, Laffargue F. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: A report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1999;85:1203-4.
4. Surbone A, Peccatori F, Pavlidis N. Why is the topic of cancer and pregnancy so important? Why and how to read this book. *Recent Results Cancer Res* 2008;178:1-2.
5. Iqbal J, Amir E, Rochon PA, Giannakeas V, Sun P, Narod SA. Association of the Timing of Pregnancy With Survival in Women With Breast Cancer. *JAMA Oncol* 2017;3:659-5.
6. Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E, et al. International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP). Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. *Curr Oncol Rep* 2020;22:17.
7. Hepner A, Negrini D, Hase EA, et al. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview. *World J Oncol* 2019;10:28-34.
8. Zagouri F, Dimitrakakis C, Marinopoulos S, Tsigginou A, Dimopoulos MA. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open* 2016;1:e000016.
9. Eastwood-Wilshire N, Turner J, Oliveira N, Morton A. Cancer in Pregnancy. *Asia Pac J Clin Oncol* 2019;15:296-308.
10. Cubillo A, Morales S, Goñi E, et al. Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. *Clin Transl Oncol* 2021;23:1054-66.
11. Oikonomou G, Bothou A, Eirini O, et al. Breastfeeding and its Association with Breast Cancer: a Systematic Review of the Literature. *Maedica (Bucur)* 2024;19:106-15.
12. Webb KE, Sakhel K, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Adnexal mass during pregnancy: a review. *Am J Perinatol* 2015;32:1010-6.
13. de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, et al. International Network on Cancer and Infertility Pregnancy (INCIP). Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncol* 2018;19:337-46.

Adherencia sobre tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados en Argentina: una revisión sistemática

Adherence to thromboprophylaxis in hospitalised patients in Argentina: a systematic review

Florencia Sosa Lagrue¹, Glenda Ernst^{2,3}, Daiana Trovato^{1,2}, Pablo Young^{1,2}

RESUMEN

Introducción. La enfermedad tromboembólica cuenta con una incidencia creciente en pacientes internados, con una alta tasa de mortalidad y discapacidad. La eficacia de la tromboprofilaxis se encuentra bien estudiada, y las guías de práctica clínica sobre su implementación cuentan con validación internacional y son de fácil acceso. Sin embargo; estudios internacionales han demostrado un bajo porcentaje de prescripción adecuada. Este estudio tiene como objetivo describir la adherencia a las guías de práctica clínica sobre tromboprofilaxis en Argentina mediante una revisión sistemática.

Materiales y métodos. Se realizó una revisión sistemática de las principales fuentes y bases de datos de evidencias científicas PubMed, SciELO y LILACS. La recolección de datos se realizó entre enero de 2023 y febrero de 2023. Se consultaron artículos publicados entre 2010 y 2023, en los idiomas inglés y español, basando el tema en el nivel de adherencia a las guías de práctica clínica sobre tromboprofilaxis en Argentina.

Resultados. De los 7 artículos seleccionados, 5 fueron estudios monocéntricos de la Ciudad de Buenos Aires, y 2 multicéntricos en distintas provincias de Argentina. Todos concluyeron que la adherencia al uso de tromboprofilaxis según las guías de práctica clínica es insuficiente. Dos estudios implementaron una intervención con el fin de mejorar la adherencia a tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados con resultados prometedores.

Discusión. Al finalizar la investigación concluimos que a pesar de existir una clara indicación de tromboprofilaxis, y amplia difusión de las guías de práctica clínica, sigue existiendo un porcentaje elevado de pacientes con indicación inadecuada de la misma.

Palabras clave: tromboembolismo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar; tromboprofilaxis, profilaxis, Argentina.

ABSTRACT

Introduction. Thromboembolic disease is a condition with increasing incidence in hospitalized patients, with a high rate of mortality and possible subsequent disability. The efficacy of the use of thromboprophylaxis has been well studied, with broad international validation of clinical practice guidelines, which are easily accessible. However; international studies showed a low percentage of its adequate prescription. This study aims to describe the level of adherence to clinical practice guidelines on thromboprophylaxis in Argentina through a systematic review of the literature.

Materials and methods. A systematic review of the main sources and databases of scientific evidence was carried out. PubMed, SciELO and LILACS. Data collection was carried out between January 2023 and February 2023. Scientific articles published between 2010 and 2023, in English and Spanish were consulted, basing our theme on the level of adherence to clinical practice guidelines on thromboprophylaxis in Argentina.

Results. Of the 7 articles selected, 5 were single-center studies in the City of Buenos Aires, Argentina, while 2 multicentric studies were carried out in different provinces of Argentina. All concluded that adequate adherence to the use of thromboprophylaxis according to clinical practice guidelines is insufficient. Two studies implemented an intervention to improve the appropriate use of prophylaxis in hospitalized patients with promising results.

Discussion. At the end of the investigation, we concluded that despite the existence of a clear indication for thromboprophylaxis, and a wide dissemination of clinical practice guidelines, there is still a high percentage of patients with an inadequate prescription of it.

Keywords: thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, thromboprophylaxis, prophylaxis, Argentina.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):27-34. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0027-0034>

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, las enfermedades infecciosas como causa principal de muerte fueron desplazadas por las enfermedades no transmisibles¹. Raskoby cols., en el año 2014, estimaron que la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), la cual incluye trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP), es la principal causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) relacionado con la hospitalización en países de bajos y moderados recursos^{1,2}.

A pesar del tratamiento, 10-20% de los pacientes desarrollarán síndrome posttrombótico, con reducción de la capacidad para caminar y trabajar que genera

1. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires.
2. Departamento de Docencia e Investigación, Hospital Británico de Buenos Aires.
3. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Correspondencia: Florencia Sosa Lagrue. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Fax (54-11) 43043393. flor.sosalagrue@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 12/12/2023 | Aceptado: 23/01/2024

Tabla 1. Artículos seleccionados de revisión sistemática: se eligieron 5 artículos de investigación que fueron analizados por FD 3.0. Clasificados según calidad de evidencia: alta, media o baja.

| Autor/año | Calidad de evidencia | Lugar | Evidencia poblacional | Criterio de inclusión | Tipo de estudio | Resultados |
|--|----------------------|--|-----------------------|---|---------------------------------|---|
| Federico Bottaro, José Manuel Ceresetto, 2011 ²⁰ | Alta | Buenos Aires, Argentina | 332 pacientes | > de 18 años; internación en sala general o cuidados intensivos; tener al menos 24 hs de internación. | Corte transversal | El nivel global de TP adecuado fue 72.7% (IC95%: 63-80.5%). Los grupos de alto y muy alto riesgo tuvieron una correcta TP en 79% (IC95%: 71,6-87.2), mientras que los de bajo riesgo la TP adecuada fue 50% y solo 7.7% (2/26) en la categoría de moderado riesgo |
| Agustín Languasco, Mariana Galante 2011 ²¹ | Alta | Buenos Aires, Argentina. | 310 pacientes | Prescripciones de los pacientes ingresados en el servicio de medicina general emitidas por los médicos internistas. | Corte transversal. | La profilaxis para la ETV se prescribió adecuadamente a 188 pacientes (60,6%). |
| Mariana Galante, Agustín Languasco, Daniel Gotta, 2012 ²² | Alta | Buenos Aires, Argentina | 190 pacientes | > 18 años, pacientes admitidos a sala de cirugía general. | Implementación antes y después. | La tasa inicial de adherencia fue de 31%. Luego de la intervención, aumentó a 71.1%. |
| Fernando Vazquez, Ricardo Watman, 2014 ²³ | Alta | Buenos Aires, Argentina | 1315 pacientes | > 21 años | Corte transversal | Del 33.1% de los casos en los cuales se indicó una TP inadecuada, 76.6% fue debido a una dosis insuficiente, o no prescribir; mientras que el 23.4% fue debido a una dosis excesiva. |
| Daniel Schonfeld, Cristina Ortiz, 2012 ²⁴ | Media | Córdoba, Chaco, Corrientes, Mendoza, Buenos Aires, Chubut y CABA | 258 pacientes | Pacientes internados para cirugías programadas, de urgencia o cuya indicación surgió de estudios realizados durante la internación por otro motivo. | Corte transversal | Se realizaron profilaxis a 166 pacientes (64.34%) de los 258 estudiados. De esos 166 pacientes, a 120 se le realizó correctamente y a 46 en forma incorrecta. |
| Marcelo J. Melero, Vanina L. Pagotto, 2012 ²⁵ | Media | Buenos Aires, Argentina | 93 pacientes | >de 18 años que padecían una enfermedad aguda no quirúrgica. | Corte transversal | Se clasificaron en grupos según el riesgo de ETV: grupo 1, 79% recibieron TP farmacológica. Grupo 2 se clasificaron 16 pacientes, de los cuales solo el 75% recibió la TP indicada. Los 9 pacientes restantes del grupo 3, 33.3% recibieron TP sin indicación. |
| Fernando J. Vázquez, María F. Grande Ratti, 2022 ²⁶ | Media | Buenos Aires, Argentina | 2848 pacientes | internación de adultos por causa médica o quirúrgica. | Implementación antes y después. | El porcentaje de TP adecuada pre intervención fue de 59.5%, mientras que post intervención aumentó a 82%, con un OR de 0.231 (IC95% 0.23-0.43) P < 0.001. |

secuelas psicológicas a largo plazo y aumenta el riesgo de úlceras venosas y consecuentemente el costo de salud³⁻⁵.

La incidencia global anual de ETV varía de 0.75 a 2.69 por cada 1000 habitantes en la población general, mientras que en la población mayor de 70 años sería aún mayor¹: se estima un número superior a 13 eventos por cada 1000 habitantes en residencias geriátricas⁶. Un estudio llevado a cabo en la Ciudad de Buenos Aires, describió una incidencia por cada 1000 perso-

nas-año de 1.65 para ETV, con las mayores tasas de incidencia correspondientes al subgrupo por edad más avanzada⁷. La tasa de incidencia del desarrollo de ETV durante la hospitalización por cada 1000 personas-año fue de 0.23 y 0.14 para pacientes clínicos y quirúrgicos, respectivamente⁸, mientras que la mortalidad fue de 4.91% y 7.2%⁹.

La guía de práctica clínica (GPC) con mayor difusión a nivel global, es la guía desarrollada por el *American College of Chest Physicians* (ACCP), cuyas nove-

na edición fue publicada en el año 2012. En ella se propone el uso de la regla de predicción clínica de PADUA como complemento para estratificación del riesgo y uso de trombotoprofilaxis¹⁰⁻¹². Dicha guía establece un valor de corte igual o superior a 4 para los pacientes de alto riesgo con indicación de trombotoprofilaxis. Como método farmacológico se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) como primera elección, ya que demostró una reducción significativa en TEP fatal y una reducción de TVP sintomática¹³⁻¹⁹.

A pesar de la evidencia a favor del uso de trombotoprofilaxis, a nivel mundial solo el 40% de los pacientes hospitalizados con alto riesgo de ETV según la ACCP recibieron la trombotoprofilaxis indicada¹². En consecuencia, creemos de vital importancia realizar la presente revisión para describir las estrategias de estratificación del riesgo utilizadas en la admisión del paciente al hospital, con el objetivo de incrementar el conocimiento del personal médico sobre los beneficios y la importancia del impacto de la trombotoprofilaxis para reducir el número de discapacidad, readmisión y morbimortalidad.

Esta revisión tiene como objetivo evaluar el nivel de adherencia sobre la prescripción de la trombotoprofilaxis en pacientes internados por motivos clínicos o quirúrgicos a lo largo de Argentina mediante una revisión sistemática de la literatura (**Tabla 1**)²⁰⁻²⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Período. Revisión bibliográfica, desde 15 enero 2023 hasta 15 febrero 2023, de las principales fuentes y bases de datos de evidencias científicas, tales como: PubMed, SciELO, LILACS, de acuerdo con las normativas de revisiones PRISMA²⁷.

La estrategia de búsqueda se desarrolló utilizando las siguientes palabras clave y términos MeSH: tromboembolismo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombotoprofilaxis, profilaxis, Argentina.

Selección de estudios

Un total de 2 revisores examinaron cada registro (FSL y GE), y la revisión se llevó a cabo con los estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Se consultaron artículos científicos publicados entre enero 2010 y 2023, en los idiomas inglés y español; basando nuestro tema en el nivel de adherencia correcta de trombotoprofilaxis en Argentina.

Criterios de inclusión

- Artículos que incluyan pacientes mayores de 17 años, hospitalizados por cualquier motivo.
- Artículos que relacionan la trombotoprofilaxis y su adherencia según el personal médico.

- Artículos con revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales y estudios randomizados controlados.
- Artículos publicados en las bases de datos de evidencias científicas entre los años 2010 y 2023.
- Artículos publicados en revistas científicas con revisión por pares.
- Artículos en los idiomas español e inglés.

Criterios de exclusión

- Artículos que tratan acerca de trombosis y trombotoprofilaxis en el paciente ambulatorio.
- Artículos repetidos en las bases de datos de investigación científica.
- Artículos que no incluyan los resultados relacionados con la adherencia a la trombotoprofilaxis.

Evaluación del riesgo de sesgo del estudio

Las revisiones bibliográficas fueron clasificadas mediante la plataforma web 3.0 fichas de lectura crítica (FLC 3.0). Se evaluó la fiabilidad y relevancia de cada investigación analizando referencia, descripción del estudio, pregunta de investigación, método, resultados, conclusiones, conflictos de intereses, validez externa y, al terminar, evaluando la calidad del estudio. De acuerdo con el resultado, solo se incluyeron los estudios clasificados como alto, medio o baja calidad. Se descartaron aquellos cuya clasificación no fue valorable.

Establecimiento de variables

Outcome principal: porcentaje de adherencia correcta de prescripción de trombotoprofilaxis en pacientes hospitalizados en Argentina.

Para analizar los artículos se establecieron las siguientes variables:

- Tipo de estudio: clasificación según diseño de los estudios.
- Procedencia del estudio: región donde se realizaron los estudios.
- Muestra: cantidad de personas que se incluyeron en los estudios.
- Resultados: porcentaje de adherencia adecuada al uso de trombotoprofilaxis recomendada.

RESULTADOS

A partir de la búsqueda combinada utilizando la estrategia anteriormente mencionada, se obtuvieron 269 estudios, de los cuales 182 fueron eliminados por estar duplicados en las bases de datos. Luego se filtró por título y resumen, descartando 78, quedando 9 artículos. Se prosiguió con la lectura detallada de los mismos, y de acuerdo con los criterios de exclusión, fueron excluidos 2, quedando 7 que cumplieron con los criterios de inclusión y las variables establecidas (**Figura 1**).

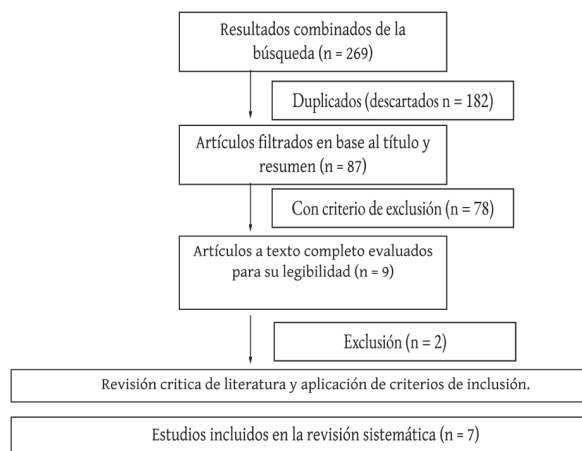


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática.

Por último, fueron analizados por medio del programa FLC 3.0 y categorizados según la valoración de los estudios (Figura 1).

Cuatro fueron los más relevantes, su calificación fue alta; los tres restantes tuvieron calificación media. Se realizó un resumen de cada artículo, basado en la investigación completa que presentó cada artículo tomando los resultados que responden a la pregunta de revisión.

- Un estudio llevado a cabo por Federico Bottaro y cols.²⁰, *Estudio de corte transversal de adherencia a guías de profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados. Estudio Trombo-Brit*, publicado en la revista *Fronteras en Medicina* en el año 2011. Como objetivo se propuso determinar la proporción de pacientes internados a quienes se les prescribe en forma adecuada profilaxis de enfermedad tromboembólica de acuerdo con la guía de recomendaciones institucionales.

Este estudio de corte transversal unicéntrico fue llevado a cabo entre los meses de julio y septiembre del 2011 en un hospital de carácter privado de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Incluyó 322 pacientes elegibles según los criterios de inclusión: > 18 años; internados en sala general o sector de cuidado intensivos; tener al menos 24 horas de internación. Las variables evaluadas fueron los datos generales y demográficos; las características de la internación y el tipo de internación; las condiciones clínicas asociadas a aumento del riesgo de sangrado o contraindicaciones para el uso de drogas anticoagulantes y finalmente se recabó información sobre la profilaxis de ETV (droga y dosis prescritas, indicación de métodos mecánicos). Se categorizó a los pacientes como riesgo tromboembólico bajo, moderado, alto y muy alto. Las prescripciones de TP fueron agrupadas en tres categorías: (a) adecuada, (b) déficit, o (c) exceso. Se realizaron 3 relevamientos separados por un lapso de 25 días. De los 322 pacientes evaluados, la media de edad de la población evaluada fue de 63 años. Más del 85% de los pacientes pertenecieron al grupo de

alto y muy alto riesgo de ETV. El nivel global de TP de acuerdo con las guías institucionales fue de 72%, llegando a 79% en los grupos de alto y muy alto riesgo. El 21% restante perteneciente a este grupo recibió TP inadecuada, principalmente a causa de “déficit”. En las categorías de bajo y moderado riesgo la prevención antitrombótica fue del 50% y 7.7% respectivamente. En estos dos subgrupos, el 69.4% de los casos la TP fue inadecuada debido a un exceso en la prescripción, mientras que solo el 14% de los pacientes de estos grupos de riesgo no recibieron TP por “déficit”. Al dividir la totalidad de pacientes según su carácter de internación (clínica o quirúrgica), se vio que el grupo de internación clínica recibió TP adecuada en un 83.3% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 79.4-89.5%) mientras que en el grupo quirúrgico se alcanzó un valor de 92% (IC95%: 79.4-96.4%). Del total de los pacientes con contraindicación para uso de drogas antitrombóticas, solo el 20% realizaron correctamente la tromboprofilaxis (6 de 36 pacientes). En el modelo de regresión logística se halló la presencia de contraindicación de profilaxis farmacológica (*odds ratio* [OR]=28; IC95%: 10.6-75) y pertenecer a grupos de riesgo moderado y bajo (OR=25.2; IC95%: 10-64) como factores de riesgo independientes asociados con mala adherencia. Finalmente, se observó un aumento progresivo estadísticamente significativo del porcentaje de profilaxis adecuada entre los 3 períodos (66.1%; 71.1% y 81.5%, respectivamente, para el 1er, 2do y 3er período). Los autores concluyeron que si bien la tasa de indicaciones de TP adecuadas fueron superiores a las comunicadas en países de nuestra región, esta se puede mejorar. Se debe prestar especial atención a los pacientes con contraindicación farmacológica de uso de agentes antitrombóticos y en el uso e implementación de métodos mecánicos de prevención de ETV.

- Agustín Languasco y cols. publicaron el estudio transversal *Adherence to local guidelines for venous thromboprophylaxis: a cross-sectional study of medical inpatients in Argentina*²¹, en el año 2011, en la revista *Thrombosis Journal*. El objetivo de este estudio fue evaluar la idoneidad de la prescripción de tromboprofilaxis de acuerdo con las recomendaciones locales para pacientes hospitalizados. Este estudio se llevó a cabo en dos hospitales escuela de la Ciudad de Buenos Aires, pertenecientes a la misma entidad, entre septiembre 2007 y enero 2008. Se incluyeron en total 310 pacientes, según los criterios de inclusión de prescripciones médicas de los pacientes admitidos en sala general según las GPC institucionales. Como criterios de exclusión se tomaron (1) pacientes menores de 16 años, (2) mujeres embarazadas, (3) pacientes que hubieran recibido terapia fibrinolítica, (4) pacientes bajo tratamiento anticoagulante, (5) hospitalización <24 horas, (6) neurocirugías, (7) pacientes en cuidados paliativos, (8) pacientes ya incluidos en el estudio

y (9) pacientes hospitalizados en otras áreas (unidad de terapia intensiva, quirúrgicas, obstétricas y pediátricas). Según las guías institucionales, un 60.6% de prescripciones de TP fueron realizadas de forma adecuada. La prescripción inadecuada fue debida a indicación excesiva (14.2%), insuficiente (15.8%) o ausente (9.4%). El grupo A (mayor riesgo de trombosis) tenía 77.6% de prescripciones adecuadas. En este grupo, el 50% de las prescripciones inadecuadas tenían una profilaxis insuficiente, mientras que el 40% carecían de todos los profilácticos. De los 9 pacientes sin profilaxis, 7 tenían contraindicaciones para la profilaxis farmacológica y no se prescribió profilaxis mecánica.

- Otro de los estudios analizados fue llevado a cabo por Mariana Galantey cols.²², *Venous thromboprophylaxis in general surgery ward admissions: strategies for improvement* publicado en 2012 en la revista *International Journal for Quality in Health Care*. El objetivo de este estudio fue estimar la adherencia a la tromboprofilaxis indicada según las guías de práctica clínica y evaluar la efectividad de una intervención multiestratégica para mejorar la práctica en los pacientes internados en sala quirúrgica. Se realizó en Buenos Aires, Argentina, en el período de diciembre 2008 a junio 2009 y se llevó a cabo en 2 hospitales-escuela pertenecientes a la misma institución. Se incluyeron 190 pacientes totales, siguiendo los criterios de inclusión de edad (>17 años) admitidos en la sala de cirugía general. La metodología utilizada fue un estudio prospectivo de intervención. Se realizaron dos evaluaciones sobre las prescripciones de tromboprofilaxis, una previa y otra posterior a la intervención. Se diseñó una intervención multiestratégica que incluyó una simplificación de las guías de práctica clínica institucionales para la tromboprofilaxis utilizando un solo fármaco en dosis única, en base a las recomendaciones de la ACCP; distribución de tarjetas con un algoritmo para la implementación de las nuevas recomendaciones, tanto a médicos como al personal de enfermería; charlas educativas; y auditoría y retroalimentación durante las primeras 2 semanas del período de intervención. El *outcome* primario fue la adherencia a las recomendaciones institucionales sobre TP al momento del reclutamiento (períodos pre- y posintervención). Se consideró “adherente” cuando la TP fue prescrita de manera acorde con las recomendaciones institucionales. Las indicaciones de TP que no cumplían con las guías de práctica clínica (GPC) institucionales se clasificaron en: (a) prescripción excesiva, (b) prescripción insuficiente o (c) prescripción ausente. Se incluyeron cien prescripciones médicas antes y 90 después de la implementación de la intervención multiestrategia, con una media de edad de 61 años. Durante la primera etapa, 31% de las prescripciones adhirieron con las GPC institucionales, mientras

que luego de la intervención este porcentaje se elevó a 71.1% ($p < 0.001$). La omisión de la TP fue la causa más frecuente de prescripciones que no cumplían con la recomendación institucional, y representó un 45% en la primera etapa, mientras que posintervención disminuyó a un 13.3% ($p < 0.001$). La TP insuficiente se adjudicó a un 15% pre- y un 12.2% posintervención, mientras que la TP excesiva representó un 9% y 3.4% respectivamente. El OR ajustado para la implementación de la prescripción de la TP según las GPC institucionales de la segunda etapa comparada con la primera fue de 5.60 (IC95%: 2.92-10.74). Los autores concluyeron que luego de la intervención, la adherencia mejoró significativamente debido principalmente a la reducción de las omisiones de TP en los pacientes con riesgo de tromboembolismo venoso. Se propone que las intervenciones simples y económicas, como las descritas en este estudio, pueden reducir la brecha entre las recomendaciones y su implementación.

- Fernando Vázquez y cols.²³, en su estudio *Risk of venous thromboembolic disease and adequacy of prophylaxis in hospitalized patients in Argentina: a multicentric cross-sectional study*, publicado en el año 2014 en la revista *Thrombosis Journal*, propuso como objetivo determinar la proporción de pacientes en riesgo de ETV que reciben TP apropiada y recomendada. El estudio fue llevado a cabo en 28 instituciones localizadas en 5 provincias de Argentina, entre junio 2009 y octubre 2011. Se diseñó una encuesta que tomaba en cuenta las siguientes variables: edad, hospitalización médica o quirúrgica, factores de riesgo, motivo de internación, riesgo de sangrado y el tipo de TP prescrita. Se incluyeron 1315 pacientes, con una media de edad de 61.5 años; 66.9% de los pacientes recibieron una TP adecuada, con un porcentaje mayor en el subgrupo de pacientes quirúrgicos que en los pacientes clínicos (71% vs. 63.6%, respectivamente). Del 33.1% de los casos en los cuales se indicó una TP inadecuada, 76.6% fue debido a una dosis insuficiente, o no prescribir; mientras que el 23.4% fue debido a una dosis excesiva. Dentro del total de pacientes, 16.2% presentaron 1 o más factores de riesgo para sangrado, de los cuales únicamente el 50% recibió la tromboprofilaxis adecuada, y solo el 13% recibió TP mecánica. En el modelo de regresión logística se halló la presencia de instituciones con más de 150 camas (OR=0.74; IC95%: 0.57-0.95); pacientes con cáncer activo (OR=0.63; IC95%: 0.47-0.83) y aquellos con contraindicación para anticoagulación (OR=0.34; IC95%: 0.24-0.37) como factores de riesgo independientes asociados con mala adherencia. Se mencionan dos factores de especial preocupación: el primero, que la TP fue adecuada solo en la mitad de los pacientes con riesgo alto de ETV y contraindicación absoluta de TP farmacológica. El segundo, de los pacientes quirúrgicos que se sometieron a cirugías oncológicas (16.5%), quienes clasificaban como riesgo muy alto, solo el 55.6% recibió una TP adecuada. Los autores con-

cluyeron que se considera necesario implementar múltiples estrategias (educación médica continua que involucre a todo el personal de salud, monitoreo y retroalimentación, sistemas electrónicos de apoyo a la toma de decisiones, etc.) para mejorar la adherencia a las pautas de profilaxis en Argentina, con el objetivo de mejorar la seguridad de los pacientes hospitalizados, especialmente en el grupo de alto riesgo.

- Daniel Schonfeld y cols.²⁴ publicaron el estudio sobre *Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes adultos sometidos a cirugía: estudio multicéntrico en instituciones públicas y privadas de Argentina* en el año 2012 en la *Revista Americana de Medicina Respiratoria*. El objetivo fue determinar la frecuencia de la utilización de TP de la ETV en los pacientes sometidos a cirugías de alto y/o mediano riesgo para la presentación de dicha patología; reconocer el tipo de profilaxis; establecer si la especialidad médica del equipo que realiza la evaluación prequirúrgica tiene influencia en la frecuencia de uso y/o en el tipo de profilaxis empleada; evaluar si la conducta es diferente dependiendo del número de camas y del carácter público o privado de las instituciones; y comparar los resultados obtenidos con los trabajos publicados en los últimos 5 años. Se diseñó un estudio de corte transversal, llevado a cabo entre el 25 y el 30 julio del 2011 en 9 instituciones de salud (5 de carácter privado y 4 de carácter público, correspondientes al 65.11% y 34.89% del total de la muestra, respectivamente) en el cual incluyó un total de 258 pacientes. La evaluación del riesgo quirúrgico fue realizada en un 49.3% por cardiólogos, quienes indicaron TP al 27.1% del total de pacientes. Considerando la totalidad de los pacientes en estudio, en el 46.5% de la muestra se efectuó correctamente el procedimiento y en 53.5% de los casos no se efectuó o se lo hizo de manera incorrecta. El fármaco empleado para la TP fue heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el 53.8%, mientras que el 46.2% recibió heparina sódica, siendo esta última de uso más frecuente en instituciones públicas (90.7%) mientras que en las instituciones privadas predominó el uso de HBPM (74.2%). La implementación de TP fue correcta en 88/168 pacientes en el sector privado vs 32/90 pacientes en el sector público, estableciendo un OR=1.99 (IC95%: 1.14-3.5). Se concluyó que en las instituciones públicas hay mayor riesgo de no realizar o realizar de forma errónea la TP respecto del sector privado, existiendo de forma global una importante falencia en la aplicación de la TP, que alcanzó algo menos del 50%. La mitad de las evaluaciones prequirúrgicas son realizadas por cardiólogos, sin embargo, como actores únicos indican la prevención pocas veces. Esto deja en evidencia la necesidad de mayor capacitación o, idealmente, formar equipos interdisciplinarios que evalúen el riesgo preoperatorio.

- Otro estudio llevado a cabo por Marcelo J. Melero y cols.²⁵, *Tromboprofilaxis en pacientes no quirúrgicos internados en un hospital general*, fue publicado en el año 2012 en la revista *Medicina*. Los objetivos de este estudio fueron: (1) determinar el porcentaje de pacientes adultos internados por una enfermedad aguda no quirúrgica en el Hospital de Clínicas José de San Martín (HCJSM), Universidad de Buenos Aires, que tienen indicación de TP; (2) establecer cuántos de estos tienen indicado un tratamiento preventivo de ETV y (3) comprobar cuántos reciben alguna forma de TP sin tener causas que justificaran esta medicación. Se reclutaron 93 pacientes en un lapso de 72 horas. Se clasificaron en grupos según el riesgo de ETV propuesto por la ACCP (8va edición): Grupo 1, pacientes con indicación 1A de TP (insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria grave, reposo en cama por > 3 días, y al menos 1 de los siguientes: sepsis, enfermedad neurológica aguda, cáncer activo, episodios previos de VTE, enfermedad inflamatoria intestinal); Grupo 2, integrado por pacientes >40 años, con alguna enfermedad aguda no quirúrgica no contemplada en el Grupo 1 y más de 3 factores concomitantes de riesgo con indicación de TP; y Grupo 3, pacientes que no tenían motivo para ser incluidos en ninguno de los grupos anteriores, sin indicación de TP. De los 68 pacientes incluidos en el Grupo 1, 79% recibieron TP farmacológica. Dentro del Grupo 2 se clasificaron 16 pacientes, de los cuales solo el 75% recibió la TP indicada. Los nueve pacientes restantes del Grupo 3, 33.3% recibieron TP farmacológica sin indicación. Se demostró que el 90.3% de los pacientes adultos internados en el HCJSM por una enfermedad no quirúrgica necesitan un tratamiento preventivo contra la TEV. El 33.3% de los enfermos estudiados fue medicado con tromboprofilaxis farmacológica sin tener una indicación fundamentada para este tratamiento. Los autores concluyen que es indispensable implementar protocolos individualizados para cada centro asistencial, que permitan identificar y estratificar el riesgo de padecer una TEV en los pacientes adultos internados con enfermedades no quirúrgicas para prescribir adecuadamente las estrategias profilácticas.

- Fernando Vázquez y cols. llevaron a cabo el estudio *Tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados: implementación de un programa multifacético*²⁶ publicado en el 2022 en la revista *Medicina (B. Aires)*. El objetivo fue evaluar un programa institucional con estrategias multifacéticas dirigido a médicos sobre TP en internación, implementado entre el 2011 y el 2016 en el Hospital Italiano de Buenos Aires. El diseño fue un estudio cuasi experimental, tipo antes y después del inicio de una implementación de un programa institucional dirigido a médicos, que constaba en: (1) acciones pasivas: entrega de GPC y tarjetas de bolsillo; (2) ac-

ciones activas, como clases, ateneos clínico-quirúrgicos, ateneos de error médico, lectura de informes publicados y talleres de discusión. Se incluyeron un total de 2848 pacientes, con una media de edad de 57 años. Los criterios de inclusión fueron episodios de internación de adultos por causa médica o quirúrgica. Como criterios de exclusión se mencionan internaciones psiquiátricas, TEP o TVP como motivo de internación y pacientes anticoagulados. Se tomó como profilaxis adecuada aquellos pacientes con riesgo elevado de ETV (según ACCP) y con bajo riesgo de sangrado, que recibieron TP, o pacientes con bajo riesgo de ETV que no recibieron TP específica. Mientras que TP inadecuada se subclasifica en inadecuada por defecto: insuficiente o por exceso. El porcentaje de adecuación global a la TP fue de 59.5% en la primera medición preintervención, mientras que en la segunda el valor aumentó a 82%, con un OR=0.31 (IC95%: 0.23-0.43; $p < 0.001$). Las principales causas de TP inadecuada fueron falta de educación, el temor a las hemorragias, motivos culturales y el olvido. La incidencia de sangrado mayor en el periodo preintervención fue de 0.006 (IC95%: 0.0056-0.007) y en el posintervención de 0.004 (IC95%: 0.004-0.005); OR=0.67 (IC95%: 0.58-0.77), $p < 0.001$.

DISCUSIÓN

A pesar del amplio conocimiento y la disponibilidad de las guías que favorecen el uso de tromboprofilaxis, su prescripción en los hospitales de Argentina continúa siendo subóptima. Dos estudios multicéntricos publicaron que la prescripción adecuada de TP fue del 46.5% y 66.9%, respectivamente^{23,24}. Por otro lado, cinco estudios monocéntricos llevados a cabo en la Ciudad de Buenos Aires mostraron un nivel global de TP adecuado entre el 31%²² y el 72.2%²⁰. No se observaron diferencias en la adherencia al uso correcto de TP en los estudios que evaluaron instituciones del interior del país en comparación con la Ciudad de Buenos Aires.

Una variable que sí demostró influir en la correcta implementación de la TP fue el carácter público o privado de las instituciones²⁴.

El fármaco predominante utilizado como TP en el sector privado fue la HBPM^{20-23,26}, mientras que en el sector público se utilizó con mayor frecuencia la heparina sódica^{24,25} a pesar de su posología dos veces al día (en comparación la posología diaria de la HBPM) y no ser de elección según las guías de práctica clínica. Esto podría justificarse en el menor costo de la heparina sódica con respecto a la HBPM.

Se demostró una disminución en la calidad de implementación de TP al ser prescrita por una sola especialidad, en comparación con un equipo multidisciplinario²⁴.

Del total de los pacientes con contraindicación para uso de drogas antitrombóticas, el 20% recibió la trom-

boprofilaxis adecuada²⁰. Se identificaron como factores de riesgo independientes asociados con mala adherencia, la presencia de contraindicación de profilaxis farmacológica y pertenecer a grupos de bajo y moderado riesgo. A su vez se demostró que el porcentaje de adherencia a las guías fue superior dentro del grupo de pacientes quirúrgicos comparado con los pacientes clínicos. Esto podría deberse a la dificultad de pesquisa de los factores de riesgo en pacientes clínicos, mientras que los pacientes sometidos a cirugías mayores tienen una clara indicación de TP.

En cuanto a la administración incorrecta de TP, esta se pudo clasificar en dos grupos según el estudio Trombo-Brit²⁰: Insuficiencia de TP o indicación en exceso de la misma. En los grupos de bajo y moderado riesgo de ETV predominó la indicación inadecuada por exceso, mientras que en los grupos de riesgo alto y muy alto el error más común fue una indicación inadecuada por déficit. Más aún, cuando el médico realizó la prescripción adecuada de métodos mecánicos, esta fue cumplida solo en el 50% de los casos.

La prescripción inadecuada de la TP tiene dos consecuencias graves: en el caso del uso insuficiente (incluyendo omisión) se eleva el riesgo de ETV; mientras que cuando se usa en exceso, aumenta el riesgo de sangrado. El estudio Trombo-Brit reportó un aumento progresivo del porcentaje de profilaxis adecuada entre los 3 períodos de evaluación que podría adjudicarse al “efecto aprendizaje”, lo cual demuestra un beneficio en la implementación de un sistema de educación, vigilancia y retroalimentación sobre las prescripciones de tromboprofilaxis²⁰.

Al evaluar la implementación de una intervención multiestrategia con mediciones de la adherencia a una correcta TP previa y posterior a dicha intervención²¹ en la población quirúrgica, el porcentaje de prescripciones que adhirieron con las recomendaciones sobre TP se elevó en un 40%. A pesar de no poder demostrar causalidad, se deja en evidencia la importancia de promover la difusión de las guías de práctica clínica, así como su simplificación para aumentar su implementación.

Al finalizar la investigación hemos concluido que, a pesar de existir una clara indicación de TP y una amplia difusión de las guías de práctica clínica tanto internacionales como institucionales, sigue existiendo un porcentaje elevado de pacientes con indicación inadecuada. De los estudios evaluados en esta revisión sistemática, solo en dos de ellos se realizó una intervención con el fin de la mejoría en la adherencia a las recomendaciones sobre TP^{22,26,27}. Si bien sus resultados fueron prometedores, la población de pacientes utilizada fue únicamente quirúrgica. Nuevos estudios sobre la implementación de intervenciones sobre la capacitación del personal de salud acerca de las indicaciones de TP son necesarios para aumentar el nivel de evidencia y posterior desarrollo de estrategias que favorezcan su uso adecuado.

PUNTOS CLAVE

- La incidencia de enfermedad tromboembólica en pacientes hospitalizados ha crecido en los últimos años.
- A pesar de la evidencia a favor del uso de tromboprofilaxis, un alto porcentaje de pacientes hospitalizados con alto riesgo de enfermedad tromboembólica no reciben la tromboprofilaxis indicada.

- Es de vital importancia describir las estrategias de estratificación del riesgo utilizadas en la admisión del paciente al hospital con el objetivo de incrementar el conocimiento del personal médico sobre los beneficios y la importancia del impacto de la tromboprofilaxis para reducir el número de discapacidad, readmisión y morbi-mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a Major Contributor to Global Disease Burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-71.
2. Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, et al. The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Qual Saf* 2013;22:809-15.
3. Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;162:1144-8.
4. Kachroo S, Boyd D, Bookhart BK, et al. Quality of life and economic costs associated with postthrombotic syndrome. *Am J Health Syst Pharm* 2012;69:567-72.
5. Noble S, Lewis R, Whithers J, et al. Long-term psychological consequences of symptomatic pulmonary embolism: a qualitative study. *BMJ Open* 2014;4:e004561.
6. Gomes JP, Shaheen WH, Truong SV, et al. Incidence of venous thromboembolic events among nursing home residents. *J Gen Intern Med* 2003;18(9):934-6.
7. Vázquez FJ, Posadas-Martínez ML, Vicens J, de Quirós FGB, Giunta DH. Incidence rate of symptomatic venous thromboembolic disease in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort. *Thromb J* 2013;11:116.
8. Grande Ratti MF, Posadas-Martínez ML, Vicens J, González Bernaldo de Quirós F, Vázquez FJ, Giunta DH. Incidence of hospital-acquired venous thromboembolic disease. *Rev Fac Cienc Med* 2018;75:82-7.
9. Posadas-Martínez ML, Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, et al. In-hospital mortality among clinical and surgical inpatients recently diagnosed with venous thromboembolic disease. *J Thromb Thrombolysis* 2015;40:225-30.
10. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl.):e195S-e226S.
11. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010;8:2450-7.
12. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371:387-94.
13. Alikhan R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD003747.
14. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, et al. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278-88.
15. Lloyd NS, Douketis JD, Moinuddin I, et al. Anticoagulant prophylaxis to prevent asymptomatic deep vein thrombosis in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2008;6:405-14.
16. Bergmann JF, Neuhart E. A multicenter randomized double-blind study of enoxaparin compared with unfractionated heparin in the prevention of venous thromboembolic disease in elderly inpatients bedridden for an acute medical illness. The Enoxaparin in Medicine Study Group. *Thromb Haemost* 1996;76:529-34.
17. Kleber FX, Witt C, Vogel G, et al. THE-PRINCE Study Group. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003;145:614-21.
18. Lechler E, Schramm W, Flosbach CW. The venous thrombotic risk in non-surgical patients: epidemiological data and efficacy/safety profile of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin). The Prime Study Group. *Haemostasis* 1996;26 Suppl 2:49-56.
19. Riess H, Haas S, Tebbe U, et al. A randomized, double-blind study of certoparin vs. unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in acutely ill, non-surgical patients: CERTIFY Study. *J Thromb Haemost* 2010;8:1209-15.
20. Bottaro F, Ceresetto JM, Pellegrini D, et al. Estudio de corte transversal de adherencia a guías de profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados. *Estudio Trombo-Brit. Fronteras en Medicina* 2011;6:9-19.
21. Languasco A, Galante M, Marín J, et al. Adherence to local guidelines for venous thromboprophylaxis: a cross-sectional study of medical inpatients in Argentina. *Thromb J* 2011;9:18.
22. Galante M, Languasco A, Gotta D, et al. Venous thromboprophylaxis in general surgery ward admissions: Strategies for improvement. *International Journal for Quality in Health Care* 2012;24:649-56.
23. Vázquez F, Watman R, Tabares A, et al. Risk of venous thromboembolic disease and adequacy of prophylaxis in hospitalized patients in Argentina: a multicentric cross-sectional study. *Thromb J* 2014;12:15.
24. Schönfeld D, Ortiz C, Vanoni S, et al. Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes adultos sometidos a cirugía: Estudio multicéntrico en instituciones públicas y privadas de Argentina. *RAMR* 2012;12:140-7.
25. Melero MJ, Pagotto VI, Mazzei AJ. Tromboprofilaxis en pacientes no quirúrgicos internados en un hospital general. *Medicina (B Aires)* 2012;72:361-6.
26. Vázquez FJ, Grande Ratti MF, Posadas-Martínez ML, et al. Tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados: implementación de un programa multifacético. *Medicina (B Aires)* 2022;82:223-30.
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:160.

Avances y desafíos en la donación y trasplante de órganos entre 2002 y 2022

Progress and challenges in organ donation and transplantation between 2002 and 2022

María del Carmen Bacqué

RESUMEN

La revisión aborda el estado actual de la donación y trasplante de órganos y tejidos a nivel mundial y en Argentina, destacando desafíos y oportunidades para mejorar la eficiencia del proceso. Se fundamenta en recomendaciones internacionales, con un enfoque en la "Autosuficiencia" como meta estratégica para satisfacer la demanda de órganos en cada país. Se observa un aumento en el número de trasplantes, pero persisten desigualdades significativas entre países de distintos niveles de ingresos. Se enfatiza la necesidad de políticas que promuevan la equidad, transparencia y seguridad en la donación y trasplante, además de la importancia de la educación comunitaria. El documento destaca la importancia de integrar el trasplante en los sistemas de salud y de desarrollar programas de capacitación para profesionales. En Argentina, aunque se han logrado avances, es crucial aumentar la oferta de órganos y mejorar la gestión del proceso de donación y trasplante para alcanzar la equidad y reducir el tráfico de órganos.

Palabras clave: autosuficiencia, trasplantes, equidad, transparencia.

ABSTRACT

The review addresses the current state of organ and tissue donation and transplantation worldwide and in Argentina, highlighting challenges and opportunities to improve the efficiency of the process. It is based on international recommendations, with a focus on "Self-sufficiency" as a strategic goal to meet the demand for organs in each country. An increase in the number of transplants is observed, but significant inequalities persist between countries at different income levels. It emphasises the need for policies that promote equity, transparency and safety in donation and transplantation, as well as the importance of community education. The document stresses the importance of integrating transplantation into health systems and developing training programmes for professionals. In Argentina, although progress has been made, it is crucial to increase the supply of organs and improve the management of the donation and transplantation process in order to achieve equity and reduce organ trafficking.

Keywords: self-sufficiency, transplantation, equity, transparency.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):35-40. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0035-0040>

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo ofrece una revisión del estado de la donación y trasplante de órganos y tejidos global y en el país, identificando desafíos para incorporar cambios que tiendan a lograr eficiencia a lo largo de todo el proceso. El análisis se realizó en base a las recomendaciones internacionales, promovidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Internacional de Trasplante (TTS) y la Unión Europea (UE), con especial interés en el concepto de *Autosuficiencia*, propuesto como estrategia necesaria por la OMS en 2010 y ratificado en el reciente *Encuentro Interdisciplinario*

de Expertos en Trasplante, realizado en Santander bajo el lema *Hacia la convergencia global en la suficiencia del trasplante*, donde se destacó la necesidad de promover acciones para lograr también transparencia y vigilancia en el sistema de donación y trasplante¹. Expertos internacionales destacan la importancia del abordaje integral del trasplante, como un factor determinante en el sistema de salud. En este contexto, se analiza la implicancia del trasplante de órganos en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible definidos en la Agenda 2030 de la OMS².

Por último, esta nueva dimensión en el abordaje del trasplante obliga a plantear nuevos desafíos a las auto-ridades de salud como:

1. Definición de políticas de prevención de enfermedades crónicas no transmisibles como principal causa de indicación de trasplante de órganos.
2. Promoción de los cambios necesarios para alcanzar la autosuficiencia en trasplante y velar por la calidad y seguridad de la práctica médica.
3. Desarrollar programas de control de calidad y seguridad para la procuración, trasplante incluyendo el seguimiento de donantes.
4. Atención sobre las prácticas innovadoras que acompañan el desarrollo del trasplante.

I. Universidad del Salvador, Facultad de Medicina

Correspondencia: María del Carmen Bacqué, Directora de la Escuela de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Av. Córdoba 1601 – 8° Piso, C1019AAK CABA, Argentina. Tel.: +54-11 6074-0350 int. 3240. mcbacque@usal.edu.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 22/01/2024 | Aceptado: 13/02/2024

ESTADO ACTUAL DE LA DONACIÓN Y TRASPLANTE GLOBAL

El análisis sobre la situación mundial de trasplante de órganos y tejidos se efectuó en base a los datos del Registro Global de Donación y Trasplante (GODT), coordinado por la OMS y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), reconocido como la fuente de datos más completa de actividad mundial sobre donación y trasplante³.

La actividad mundial de trasplante indica que en el año 2022 se efectuaron 157494 trasplantes de órganos, lo que significa un incremento del 9.1% con respecto al año anterior. El 25% correspondió a órganos provenientes de donantes vivos. Tal como se observa en la **Figura 1a**, en total se registraron 41793 donantes, 31232 (73%) donantes fallecidos (DCD) y 9545 (27%) donantes vivos (DVD).

Si bien estos resultados son alentadores por el aumento progresivo, ponen de manifiesto una de las principales debilidades de la actividad de donación y trasplante, como es la significativa desigualdad entre los países. Como puede observarse en la **Figura 1b**, aquellos que presentan los ingresos más altos alcanzan una tasa entre 40 y 30 donantes por millón de habitantes (DPMH), los de ingresos moderados, entre 20 y 10 DPMH, que se encuentra representado por países de Latinoamérica, contrastando con actividad nula y/o no reportada en los países del continente africano.

El análisis de la actividad global de trasplante revela en forma similar a la de donación: profundas diferencias entre los países, de acuerdo al recurso económico de cada uno de ellos. El 69% de los trasplantes se realiza en los países de alto ingreso económico, el 28% en los de ingresos medios y sólo el 1% en los de bajo nivel económico⁴.

Estos datos ponen de manifiesto la desigualdad en el acceso al trasplante y el riesgo ético de favorecer el tráfico de órganos y/o turismo de trasplante en clara violación a los derechos que rigen esta actividad. El desafío de los Estados, como lo definen los organismos internacionales, es alcanzar la equidad y accesibilidad universal.

El problema de la brecha entre oferta y demanda de órganos y tejidos constituye un verdadero desafío a nivel mundial. Documentos internacionales convocados por sociedades internacionales de trasplante, como la *Declaración de Estambul*⁵ y el *Documento de Aguascalientes* en oposición al tráfico de órganos y turismo de trasplante, promueven la seguridad y eficacia en la donación y trasplante para garantizar el respeto a los derechos de los pacientes y la dignidad de las personas^{5,6}.

En 2022, la actividad mundial de trasplante de órganos cubrió aproximadamente el 10% de las necesidades mundiales estimadas. Esto indica que sigue existiendo una brecha significativa entre la demanda de trasplantes de órganos y la oferta disponible, lo que pone de relieve los

desafíos actuales para satisfacer las necesidades de trasplantes de órganos en todo el mundo. A pesar de esto, se realizaron en todo el mundo 157494 trasplantes de órgano sólido, que fue 9.1% más elevado que en 2021.

Según el documento, las Américas reportaron un total de 32248 donantes fallecidos y 9544 donantes después de la muerte en 2022⁷.

La autosuficiencia continúa siendo una meta para alcanzar, especialmente en países de la región de Latinoamérica, ya que compromete seriamente la equidad en trasplante y favorece el turismo de trasplante-tráfico de órganos.

El análisis comparativo de la evolución de la donación y trasplante entre Argentina y España (líder mundial en trasplantes) durante los años 2020 a 2022 revela que, en nuestro país, el incremento de la donación y trasplante de órganos fue de 4 y 3 puntos, respectivamente, mientras que España ha superado los 15 puntos en forma sostenida⁸. En Argentina, los esfuerzos a nivel nacional deben dirigirse a superar dos desafíos en orden a mejorar la procuración: por un lado, aumentar la oferta y por otro mejorar el porcentaje de órganos por donante ofrecido y disminuir el índice de rechazo por parte de los equipos de trasplante.

LA COBERTURA UNIVERSAL DE SALUD Y EL TRASPLANTE

El acceso universal a la salud incluye la equidad en el acceso, la reducción de los costos en la asistencia de la salud y mejorar la calidad de vida. El trasplante de órganos es una práctica médica de alta complejidad, como se ha señalado, es fundamental velar por los principios de equidad, accesibilidad, seguridad y calidad a lo largo de todo el proceso. Estos valores adquieren una relevancia mayor en esta disciplina, pues independientemente del desarrollo tecnológico alcanzado por la comunidad médica, es fundamental contar con el órgano y/o tejido para proceder al trasplante, un bien escaso y necesario. Enmarcados en estos valores, las autoridades de salud deben garantizar una cobertura universal de trasplante, hacer posible el acceso universal y no dejar a nadie fuera de las posibilidades de recibir el tratamiento adecuado y oportuno.

1. **Equidad en el acceso.** Es importante garantizar servicios de trasplante integrados al sistema público de salud para garantizar el acceso equitativo, junto con las políticas de asignación que tienden a disminuir disparidades para asegurar que el trasplante sea alcanzado por todos los pacientes que lo necesitan independientemente de su condición socioeconómica.
2. **Disminución de los costos.** Mientras que el trasplante puede demostrar costos iniciales más elevados, se registra un descenso importante a largo plazo, especialmente a partir del segundo año de tratamiento.

3. Asimismo, al reemplazar tratamientos sustitutivos más caros (diálisis, dispositivos técnicos transitorios) reduce la carga financiera de los pacientes en el sistema de salud.
4. **Mejora la calidad de vida.** El trasplante no solo prolonga sino mejora la calidad de vida. Además, el paciente trasplantado logra recuperación y contribuir activamente a la sociedad y producir económicamente, lo que disminuye el costo global al sistema de salud.
5. **Gratuidad y solidaridad.** El trasplante está basado en la gratuidad y es un acto libre y solidario que no recibe ningún pago en contraprestación, ni tampoco su familia.
6. Algunos países como Italia que poseen un sistema sanitario financiado con fondos públicos y con cobertura sanitaria universal influyen notablemente en las disparidades en materia de donación y trasplante de órganos entre las personas no nacidas en Europa. A pesar de que el sistema sanitario universal garantiza el trasplante de órganos con independencia de la etnia, el origen inmigrante u otros factores, siguen existiendo desigualdades en el acceso y la recepción de servicios de donación y trasplante de órganos entre la población inmigrante. En Italia, las personas no nacidas en Europa tienen menos probabilidades de recibir un trasplante renal de donante vivo y más probabilidades de que la función del injerto renal a largo plazo sea inferior a la de las personas nacidas en Europa y Europa del Este. En esta disparidad pueden influir diversos factores, como las desventajas socioeconómicas, las dificultades de comunicación, los niveles educativos más bajos y las tasas más elevadas de determinadas enfermedades entre la población inmigrante⁹.

HACIA UN NUEVO PARADIGMA EN LA DONACIÓN DE ÓRGANOS: LA AUTOSUFICIENCIA

El principio de *autosuficiencia* significa que la capacidad generadora de órganos y tejidos de cada país debe satisfacer la demanda de su lista de espera. En un contexto con desigualdades socioculturales, especialmente observadas en los países en vías de desarrollo con grupos vulnerables de ciudadanos, los derechos humanos personálísimos, como el respecto a la dignidad humana y autonomía; la accesibilidad y equidad al trasplante y la transparencia en la gestión de asignación de órganos, se ponen potencialmente en riesgo justamente para los ciudadanos más vulnerables, tanto en lo que respecta a la condición como donante y como receptor de un trasplante^{10,11}.

Si bien el problema de la escasez de órganos es multicausal, el esfuerzo por aumentar el número de donantes constituye una estrategia necesaria para garantizar la equidad. En este sentido, la OMS en la 63° Asamblea Mundial de

la Salud, en conjunto con la TTS y el Consejo Europeo de Trasplante definió los principios rectores del trasplante y la estrategia para su implementación a través de la Resolución WHS 23-22 / 2010, donde insta a los Estados a promover la autosuficiencia, desarrollar un marco legal y organizativo y generar una supervisión regulatoria de la actividad de donación y trasplante¹². Desde esta visión integral, los retos de la donación y trasplante exigen la búsqueda de soluciones globales que incluye estrategias para aumentar la accesibilidad y disponibilidad de órganos para trasplante, mejorar la calidad y seguridad en la práctica de donación y trasplante y hacer los sistemas de salud más efectivos para el trasplante. La puesta en marcha de la estrategia *autosuficiencia* promueve esencialmente valores comunitarios como solidaridad y reciprocidad, por lo cual los programas de educación comunitaria resultan imprescindibles. Interpela a los gobiernos para definir un programa nacional integral con compromiso de las autoridades sanitarias, enmarcado en una legislación nacional y un programa de donación de órganos fallecidos integrado al sistema nacional de salud. Aplicar un modelo eficiente en red tendiente a promover la cooperación activa del personal de salud debidamente capacitado: *coordinadores de donantes de trasplantes*, con procedimientos debidamente sistematizados con sustento financiero¹³⁻¹⁵.

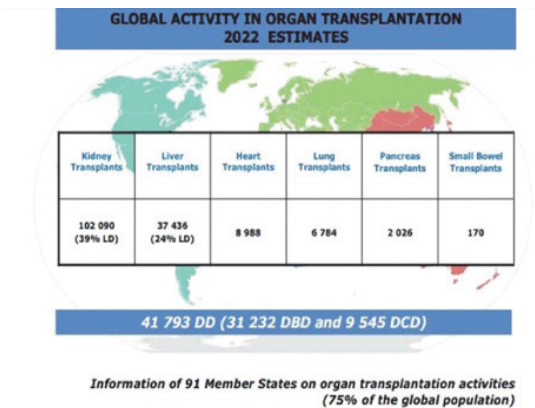
ORGANIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE DONACIÓN-TRASPLANTE EN ARGENTINA

Argentina se caracteriza por haber iniciado la actividad de trasplante en forma casi simultánea con el resto del mundo, regulado desde su comienzo por un marco legal: Ley 1951 Banco Nacional de Córneas y Vasos.

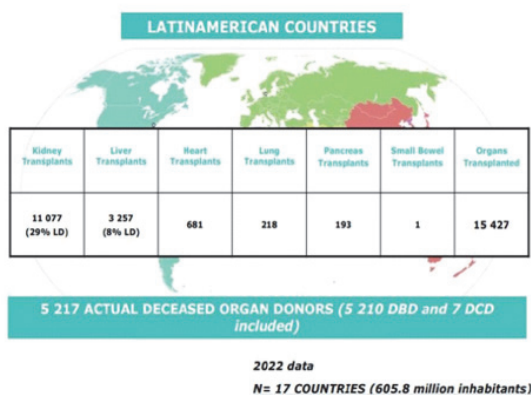
En 1977, la Ley 21541 regula la actividad de trasplante a través del organismo CUCAI, hoy INCUCAI. La misma ley de trasplante define la organización federal del proceso de donación y trasplante con la existencia de un organismo nacional autónomo dependiente del Ministerio de Salud y los organismos provinciales con tres niveles de gestión: nacional, provincial y local-institucional.

En nuestro país existe un marco regulatorio desde el comienzo de la actividad, dado por un organismo nacional de regulación denominado INCUCAI. Este constituye un modelo organizacional de procuración que fue extrahospitalario desde el comienzo. Otros países poseen modelos diferentes, como España, que posee un modelo mixto, organizado por Unidades de Procuración Intrahospitalarias con profesionales referentes y coordinadores hospitalarios designados en diferentes hospitales.

Este cambio de logística impactó positivamente en el número de donantes obtenidos, sin embargo, no alcanzó para mantener un aumento sostenido en la donación¹⁶.



A



B

Figura 1. Actividad global de trasplante y donación – 2022. a) Global, b) Latinoamérica

La incapacidad para suplir la creciente demanda de órganos responde al desequilibrio entre el vertiginoso desarrollo científico y biotecnológico acompañado de la formación del recurso humano en el área del trasplante *versus* la limitada gestión sanitaria y escasa capacitación del recurso humano de las áreas de terapia intensiva destinado a la primera fase del ciclo vital: la procuración. El proceso de donación-trasplante abarca integralmente diversos aspectos, necesarios para alcanzar una organización de donación y trasplante efectiva, como son: 1) Organización nacional dependiente del Ministerio de Salud para control y regulación de la actividad, 2) Marco legal, 3) Protocolos y normativas referentes a los procesos de inscripción pacientes en lista de espera, distribución y asignación de órganos, 4) Estructuras intrahospitalarias destinadas a la gestión de la donación, 5) Profesionales de salud entrenados para el proceso de procuración, 6) Educación y concientización de la sociedad, 7) Programas de calidad a lo largo de todo el proceso y 8) Centros de trasplante acreditados; se puede afirmar que nuestro país ha consolidado muchos de estos aspectos. El proceso de donación en Argentina presenta un marco legal sólido que define la organización nacional de la procuración y trasplante, adecuados protocolos y registros de pacientes en lista de espera, donación y trasplante garantizan-

do transparencia en el sistema distributivo, entrenamiento y capacitación del equipo de profesionales dedicados a trasplante con centros médicos de calidad. Se han efectuado campañas de difusión sobre donación con creciente concientización de la comunidad sobre la donación. El desafío continúa siendo la optimización de la donación.

El trasplante de órganos ofrece al paciente una mejor calidad de vida y logra una mayor reinserción social y cultural transformándolo en un sujeto activo. Por eso los esfuerzos del Estado deben dirigirse a fomentar programas de donación y trasplante en el marco de los principios de CUS. La educación de calidad es clave para alcanzar los ODS, constituye el instrumento más importante para romper el ciclo de la pobreza¹⁷.

El trasplante de órganos es una práctica médica basada en la solidaridad y se constituye en ejemplo para la sociedad que respeta derechos y es responsable. Por un lado, se requiere educación y concientización de la comunidad sobre la importancia de la donación que permite aumentar la disponibilidad de órganos para disminuir la brecha entre la oferta y demanda. Asimismo, el cuidado responsable de la salud individual requiere estrategias de salud pública que eduquen sobre cuidado y prevención para adoptar un estilo de vida saludable con el fin de evitar o disminuir la progresión de la enfermedad crónica a las fases terminales. Uno de los desafíos en el trasplante ha sido muy bien señalado por la OMS, disminuir las desigualdades en el acceso al trasplante.

Para esto será necesario revisar la problemática del cuidado de la salud renal y su impacto en el sistema sanitario, incluir el proceso de donación y trasplante como una prioridad en salud, optimizar el proceso de acceso a lista de espera, avanzar en nuevas estrategias que permitan aumentar la disponibilidad de órganos y tejidos, evaluar el rendimiento de cada centro, resguardar los principios éticos de las acciones vinculadas a la donación y trasplante, y la atención a los adelantos científicos enmarcados en el trasplante de órganos que demandan disposiciones preventivas ante formas alternativas para sustitución de órganos y tejidos.

Los ejes sobre la construcción de una actividad innovadora son cuatro:

- Avanzar sobre la suficiencia de trasplante.
- Fomentar la calidad y seguridad en el proceso de donación y trasplante.
- Promover la eficiencia en la gestión de trasplante.
- Apoyar la innovación responsable.

AVANZAR HACIA LA SUFICIENCIA EN TRASPLANTE

- Desarrollar y ampliar la donación de fallecidos hasta su máximo potencial terapéutico, incluida la donación después de la determinación tanto neurológica como circulatoria de la muerte.
- Incorporar el proceso de donación de órganos y

tejidos en el Cuidado al Final de la Vida, concientizando sobre un concepto unificado de muerte.

- Apoyar el desarrollo de los programas de Donación Fallecido a través de la optimización de estrategias de perfusión de órganos.
- Desarrollar y optimizar el Programa de Donación de Córneas.
- Propiciar Programas de Capacitación Continua dirigidos a los profesionales de salud para disminuir barreras intrasistema sanitario basadas en desconocimiento integral del proceso.
- Desarrollar Programas de Comunicación de malas noticias en los equipos de profesionales de las áreas críticas.
- Promover Programas de educación integral sobre donación y trasplante para concientizar sobre la importancia del cuidado de la salud, y fomentar el principio de solidaridad como eje de mejora en la disponibilidad de órganos y tejidos.
- Organizar Unidades de Cuidado de Donantes en las instituciones de salud.

FOMENTAR LA CALIDAD Y SEGURIDAD EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTE

- Implementar estrategias sanitarias preventivas para reducir la carga de enfermedades que generan la necesidad de trasplantes.
- Integrar la donación y el trasplante de órganos y tejidos en el sistema de salud, de acuerdo a la realidad local de cada provincia para atender las necesidades de salud. Identificar y aliviar las desigualdades en el acceso a la lista de espera y a la asignación del trasplante.
- Desarrollar programas de control para disminuir los tiempos necesarios para la inscripción en lista de espera.
- Controlar en forma continua los resultados de trasplante para alcanzar los mejores protocolos de asignación de órganos y tejidos.
- Fortalecer el sistema de biovigilancia y garantizar la trazabilidad de órganos, tejidos y células desde los donantes hasta los receptores y viceversa, en búsqueda de garantizar transparencia en el sistema de trasplante.
- Garantizar una evaluación psicosocial adecuada de todos los posibles donantes vivos y potenciales receptores de trasplante.
- Desarrollar programas de Seguimiento del donante vivo relacionado.

PROMOVER LA EFICIENCIA EN LA GESTIÓN SANITARIA DEL TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS

- Avanzar sobre una mayor descentralización operativa

y financiera en el proceso de donación de órganos y tejidos en el marco del control responsable de las autoridades sanitarias a nivel nacional y regional

- Fortalecer la construcción del Registro Nacional de Trasplante con la incorporación de datos útiles para la toma de decisiones y aumentar la transparencia mejorando la accesibilidad integral a los datos por parte de los profesionales, público y pacientes.
- Apoyar el intercambio de datos, incluso por parte de las autoridades sanitarias con los organismos y registros internacionales pertinentes, teniendo debidamente en cuenta la protección de la privacidad de los pacientes y los donantes.
- Sostener la cooperación nacional e internacional en la lucha contra los delitos relacionados con los trasplantes.
- Promover la cooperación de las autoridades sanitarias con instituciones de educación, organizaciones científicas, ámbitos académicos y organismos no gubernamentales para aumentar la transparencia, y optimizar las normas de supervisión de las prácticas de donación, trasplante y procesamiento de tejidos.
- Priorizar la terapia de trasplante, como la modalidad de tratamiento más adecuada para los pacientes con falla orgánica terminal.

APOYAR LA INNOVACIÓN RESPONSABLE EN TRASPLANTE

- Promover la organización de encuentros multidisciplinarios con participación de diferentes áreas sanitarias vinculadas al trasplante para garantizar el desarrollo de prácticas innovadoras en un marco ético, que garantice calidad, sustentabilidad y seguridad antes de su aplicación clínica.
- Reforzar la capacidad de los sistemas de donación y trasplante para supervisar la conducta ética y la aplicación clínica de la investigación.
- Exigir la demostración de la calidad, seguridad y eficacia de las terapias basadas en SoHO antes de permitir su incorporación a los sistemas de atención sanitaria.
- Garantizar transparencia en los costos, precios y ganancias de todas las terapias basadas en SoHO, y hacer que dichas terapias sean asequibles para los pacientes, proporcionales y coherentes con la naturaleza altruista de la donación, respetando el principio de neutralidad financiera.
- Favorecer la incorporación de nuevas tecnologías para optimizar los resultados en donación y trasplante.

CONSIDERACIÓN FINAL

La actividad de trasplante demuestra un merecido liderazgo de Argentina en la región de Latinoamérica. A lo

largo de estos años se han alcanzado buenos resultados, pero la situación actual revela la necesidad de implementar modificaciones que alcancen las metas y objetivos recomendados por los organismos internacionales con el

fin de disminuir desigualdades y mejorar la accesibilidad al trasplante. Las autoridades de salud deberán enfocar la actividad de donación y trasplante en forma integral, con especial atención en las necesidades de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cumbre de Trasplante en Santander: "Towards global convergence in transplantation. Sufficiency, transparency and oversight". En: https://ekha.eu/wp-content/uploads/2023/12/SantanderStatement_FINALVERSION-1.pdf; (consultado el 16/01/2023).
2. Agenda para el Desarrollo Sostenible 2030 OPS/OMS. En: <https://www.paho.org/es/temas/agenda-para-desarrollo-sostenible>; (consultado el 3/12/2023).
3. GODT Global Observatory Donation Transplantation. En: <http://www.transplant-observatory.org/>; (consultado el 08/12/2023)
4. Mudiayi D, Shojai S, Okpechi I, et al. Global Estimates of Capacity for Kidney Transplantation in World Countries and Regions. *Transplantation* 2022;106:1113-22.
5. Declaración de Estambul sobre el tráfico de órganos y el turismo de trasplante (Edición 2018). En: https://www.declarationofistanbul.org/images/documents/doi_2018_Spanish.pdf; (consultado el 11/12/2013).
6. Baquero A, Alberú J. Documento de Aguascalientes. Ethical challenges in transplant practice in Latin America: the Aguascalientes Document. *Nefrología* 2011;31:275-85.
7. Silva AMD, Benites PT, Zulin MEG, Ferreira Júnior MA, Cardoso AIQ, Cury ERJ. Global legislation regulating the donation, procurement and distribution processes of organs and tissues from deceased donors for transplants: A scoping review. *Heliyon* 2024;10:e26313.
8. Grossi AA, Puoti F, Masiero L, et al. Inequities in Organ Donation and Transplantation Among Immigrant Populations in Italy: A Narrative Review of Evidence, Gaps in Research and Potential Areas for Intervention. *Transpl Int* 2023;36:11216.
9. Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, Tonelli M. The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:573-585.
10. Roscam Abbing H. Editorial: Human Organs for Transplantation: Self-Sufficiency, a European Perspective. *Eur J Health Law* 2019;26:87-96.
11. Jha V. Towards achieving national self-sufficiency in organ donation in India - A call to action. *Indian J Nephrol* 2014;24:271-5.
12. 63° Asamblea Mundial de Salud – Principios rectores sobre trasplante de órganos humanos. Ginebra 21-25 mayo 2010- En: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/A63_REC1-sp; (consultado 12/12/2023).
13. Torales S, Berardo J, Hasdeu S, et al. Evaluación económica comparativa sobre terapias de reemplazo renal en Argentina, Costa Rica y Uruguay. *Rev Panam Salud Publica* 2021;45:e119.
14. Camargo Rubio RD. Orientación de las unidades de cuidado intensivo hacia la autosuficiencia en la donación de órganos para trasplante. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2022;22:191-9.
15. Páez G, Valero R, Paredes D, et al. Evaluation of transplant procurement management courses: an educational project as a tool for the optimization of transplant coordination. *Transplant Proc* 2003;35:1638-9.
16. Ley de trasplante de órganos, tejidos y células. Ley 27447, jul 26 - 2018. En: <https://www.argentina.gob.ar>; (consultado el 16/10/2023).
17. Programa Nacional de Procuración de Órganos y Tejidos – Ministerio de Salud – INCUCAI. En: <https://www.argentina.gob.ar/comunidadhospitalaria>; (consultado el 16/11/2023).

Melanoma lentiginoso acral

Acral lentiginous melanoma

Romina López, Gabriel Noriega

Fronteras en Medicina 2024;19(1):41-42. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0041-0042>

El melanoma lentiginoso acral (MLA), también denominado, melanoma acral, es un melanoma que se presenta en las manos y los pies (palmas, plantas, dedos de las manos, dedos de los pies y unidades ungueales).

El melanoma acral fue separado por primera vez como un subtipo distinto de melanoma maligno cutáneo (MMC) por Arrington y cols. en 1977¹.

Es el subtipo menos común de melanoma, que com-

prende solo del 2 al 3% del total de diagnósticos de melanoma. A diferencia de otros MMC, no se cree que la radiación UV desempeñe un papel importante en el desarrollo de MLA. Es más común en las extremidades inferiores y, a menudo, está avanzado en el momento de la presentación, lo que lleva a un alto nivel de morbilidad y mortalidad²⁻⁴.

Múltiples estudios propusieron el estrés o la fuerza de cizallamiento como un mecanismo para la inducción de MLA, ya que la incidencia es mayor en las áreas del pie que soportan peso, como el talón, al antepié y el lado lateral del pie⁵⁻⁷.

La edad promedio de diagnóstico de MLA es de 62,8 años. La incidencia de MLA en todas las poblaciones aumenta con la edad, y se observa un fuerte aumento en la incidencia por persona al año después de los 80 años. Afecta a un número similar de hombres y mujeres; sin embargo, las mujeres son más comúnmente diagnosticadas en una etapa más temprana que los hombres.



Figura 1. Fotografía clínica de un melanoma lentiginoso acral. Esta gran lesión tiene bordes irregulares y una pigmentación variable de marrón claro a oscuro.

I. Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires.

Correspondencia: Romina A. López. Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. RALopez@hbritanico.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 31/12/2023 | Aceptado: 15/02/2024

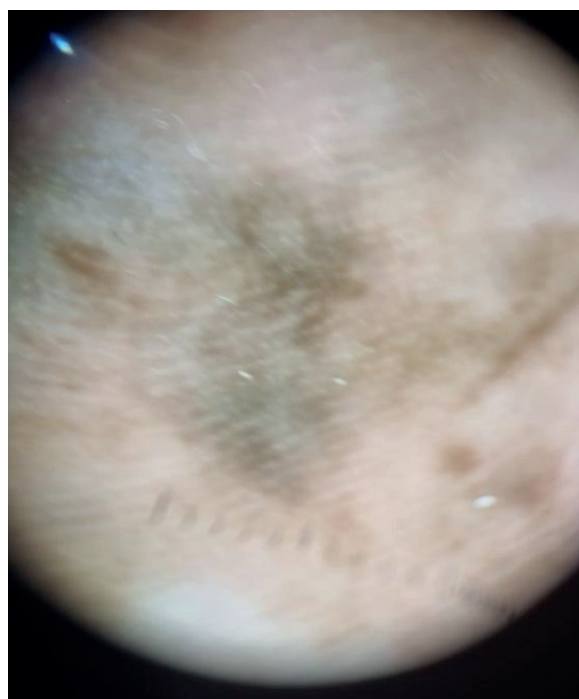


Figura 2. Fotografía de dermatoscopia de un melanoma lentiginoso acral. Patrón de cresta paralela, estructura asimétrica y pigmentación difusa.

El MLA tiene una incidencia desproporcionadamente mayor en pacientes no blancos en comparación con otros subtipos de melanoma⁸.

La escisión local amplia es el tratamiento primario para la MLA. La profundidad de escisión sugerida es hasta la fascia o tejido adiposo profundo, según la ubicación. Las guías de la AAD y AJCC sugieren márgenes clíni-

cos y quirúrgicos variables dependiendo de la profundidad de Breslow⁹.

El pronóstico de la MLA depende de la evaluación de múltiples factores clínico-patológicos. La supervivencia específica de la enfermedad se ve afectada por el sexo, la raza, la edad, el grosor de Breslow, la ulceración, el estadio patológico y la positividad del ganglio linfático centinela³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arrington JH, Reed RJ, Ichinose H, Krementz ET. Melanoma lentiginoso plantar: una variante distintiva del melanoma maligno cutáneo humano. *J Surg Pathol* 1977;1:131-43.
2. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Melanoma lentiginoso acral: patrones de incidencia y supervivencia en los Estados Unidos, 1986-2005. *Arco Dermatol* 2009;145:427-34.
3. Huang K, Fan J, Misra S. Melanoma lentiginoso acral: incidencia y supervivencia en los Estados Unidos, 2006-2015, un análisis del registro SEER. *Res. quirúrgica J* 2020;251:329-39.
4. Fernández-Flores A, Cassarino DS. Diagnóstico histopatológico de melanoma lentiginoso acral en estadios tempranos. *Ann Diag Pathol* 2017;26:64-9.
5. Jung HJ, Kweon SS, Lee JB, Lee SC, Yun SJ. Un análisis clinicopatológico de 177 melanomas acrales en coreanos: relevancia del patrón de propagación y estrés físico. *JAMA Dermatol* 2013;149:1281-8.
6. Minagawa A, Omodaka T, Okuyama R. Melanomas y puntos de tensión mecánica en la superficie plantar del pie. *N Engl J Med* 2016;374:2404-6.
7. Sheen YS, Liao YH, Lin MH, et al. Un análisis clinicopatológico de 153 melanomas acrales y la relevancia del estrés mecánico. *Sci Rep* 2017;7:5564.
8. Huang K, Fan J, Misra S. Melanoma lentiginoso acral: incidencia y supervivencia en los Estados Unidos, 2006-2015, un análisis del registro SEER. *Res. quirúrgica J* 2020;251:329-39.
9. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, et al. Pautas de atención para el manejo del melanoma cutáneo primario. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:208-50.

Manejo del carcinoma oculto de mama

Management of occult breast carcinoma

Candela de la Sierra, María D. Ocampo, Agustina González Zimmermann, Gabriela B. Candás, Juan Isetta, Lucas Cogorno, Santiago V. Acevedo, María A. Bemí, Rosario Biasutto, Juan L. Uriburu

Fronteras en Medicina 2024;19(1):43-46. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0043-0046>

INTRODUCCIÓN

La aparición de adenopatías axilares es un motivo de consulta frecuente en la práctica diaria, que generalmente está motivado por la palpación de la adenopatía por la propia paciente o la visualización de la misma en una ecografía de control. El 98% de las adenopatías son benignas y probablemente de origen viral. A su vez, luego de la pandemia COVID-19, debemos tener en cuenta la aparición de adenopatías axilares como efecto adverso de la vacunación. La aparición de estas es más frecuente con la vacunación para COVID-19 debido a la fuerte respuesta inmunológica que genera en comparación con otras, por lo que es importante tener en cuenta el antecedente de vacunación reciente. No se recomienda retrasar el *screening* mamario luego de la vacunación¹⁻³.

Sin embargo, en el 20% de aquellas con adenopatía persistente el origen es neoplásico, siendo el origen mamario el más frecuente, con hasta un 50% de los casos¹. El cáncer de origen primario desconocido representa el 5-10% de todos los casos de cáncer, y el 10-40% de estos pacientes se manifiestan con lesiones metastásicas en los ganglios linfáticos. La enfermedad metastásica axilar de origen primario desconocido comprende menos del 1% de todos los tumores malignos⁴.

El carcinoma oculto de mama (COM) o OBC (del inglés *occult breast cancer*), se describe como enfermedad metastásica axilar o a distancia, sin lesión primaria evidente a nivel mamario. Es una entidad poco frecuente, y su incidencia fue disminuyendo acorde

a los avances en los métodos diagnósticos mamarios. Fue descrito por primera vez en 1907 por William Stewart Halsted (1852-1922) como una “enfermedad axilar sin enfermedad demostrable en la mama”. Inicialmente, el COM se definía únicamente por la ausencia de un hallazgo clínico en la mama, pero posteriormente esta definición se fue ampliando para incluir los hallazgos imagenológicos, inicialmente mamografía y ecografía, y actualmente también considerando la resonancia magnética mamaria con contraste (RMN)^{1,2}.

La incidencia reportada varía entre el 0.3-1% de todos los cánceres de mama, con un pico de incidencia a los 55 años¹. Es por esto por lo que hay poca evidencia en cuanto a las estrategias para el manejo y tratamiento óptimos, y estos continúan siendo un desafío. La mayor parte de la literatura consiste en series pequeñas retrospectivas y reportes de casos^{2,5,6}.

Aunque el tratamiento clásico incluía la mastectomía y linfadenectomía axilar, se observó que estas pacientes pueden ser tratadas con éxito con linfadenectomía axilar seguida por radioterapia (RT) del volumen mamario, volviéndose esta última la opción de preferencia en el tratamiento^{2,5,6}.

DIAGNÓSTICO

El COM consiste en la metástasis ganglionar axilar y/o a distancia con ausencia de enfermedad primaria identificable a nivel mamario (cT0N+) a pesar de la evaluación clínica e imagenológica completa⁵⁻⁷.

Examen físico:

El manual de estadificación del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) se ha convertido en el punto de referencia para clasificar los diferentes estadios, y así definir el pronóstico y determinar el mejor enfoque de tratamiento. Según la clasificación del TNM, se define⁵⁻⁹:

- N0: sin evidencia de enfermedad metastásica axilar, tanto por imágenes como por examen físico.

I. Servicio de Mastología, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Juan Luis Uriburu. Servicio de Mastología, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: +54 11 4309 6400. juanluisuriburu@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 16/01/2024 | Aceptado: 28/02/2024

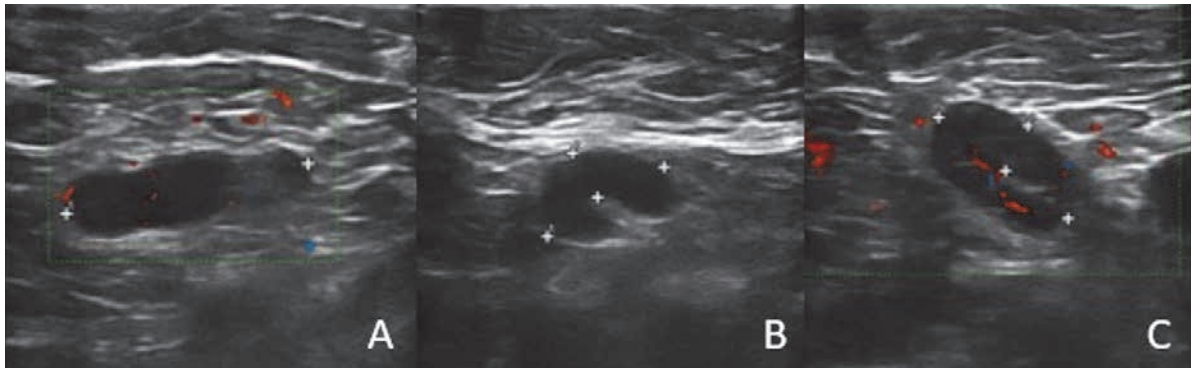


Figura 1. Paciente femenina de 59 años. (A), (B) y (C) US que evidencia ganglios axilares sospechosos, con relación corticohiliar alterada, BR5.

- N1: metástasis en ganglios axilares ipsilaterales, móviles, en el nivel I-II.
- N2: metástasis en ganglios axilares ipsilaterales, fijas, en el nivel I-II; o en ganglios mamaros internos ipsilaterales en ausencia de ganglios metastásicos axilares del nivel I-II.
- N3: metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel III) con o sin afectación de los ganglios del nivel I-II; o en ganglios mamaros internos ipsilaterales con afectación de ganglios del nivel I-II; o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin compromiso de ganglios mamaros internos o axilares.

Hallazgos en imágenes:

Mamografía

Aunque no es el método de elección para la evaluación axilar, la mamografía forma parte del *screening* mamario, por lo que toda paciente con una adenopatía axilar debe realizarla en busca de hallazgos en la mama¹⁰.

Ecografía

En el contexto de un control mamario habitual o ante la palpación de una adenopatía la paciente realizará una ecografía axilar. Es importante conocer cuáles son las características imagenológicas de sospecha en un ganglio axilar. Los hallazgos con mayor valor son la forma y el grosor de la cortical, el cual se valora según la clasificación de BEDI¹⁷. El tamaño no es útil para diferenciar ganglios normales de patológicos. Las anomalías morfológicas más importantes son el engrosamiento cortical (uniforme/excéntrico), siendo patológico cuando supera los 3-3.5 mm, la compresión del hilio, desplazamiento o desaparición hilar (**Figura 1**)^{10,11}.

En cuanto a los patrones del flujo Doppler, los ganglios metastásicos suelen presentar signos de angiogénesis con vasos penetrantes que atraviesan la cápsula y la corteza. Sin embargo, algunos ganglios gravemente afectados pueden presentar un flujo no demostrable. Algunos signos sirven para diferenciar un ganglio metastásico de un ganglio inflamatorio, en estos últimos se suele afectar toda la cadena ganglionar a la vez, observando una simetría⁹⁻¹¹.

Resonancia magnética mamaria

En pacientes con adenopatía axilar palpable sospechosa y con examen clínico, ecografía y mamografía negativos, la RMN mamaria con contraste se ha convertido en el estándar de cuidado (II, A)^{5,7}.

Previo a la implementación de métodos diagnósticos avanzados, la evaluación mamaria se realizaba únicamente con examen clínico con o sin mamografía, lo que condujo falsamente a una mayor incidencia en el diagnóstico de COM debido a la dificultad de localizar un tumor primario inicial en la mama⁶. Ya en el año 2005 se reportó que la RMN identificaba el tumor primario en la mama en aproximadamente la mitad de las pacientes que se presentaban con metástasis axilar, independientemente de la densidad mamaria^{12,13}.

El uso de la RMN mamaria con contraste identifica hasta un 70-80% de lesiones sospechosas no identificadas por otro método. Como consecuencia de su mayor sensibilidad, bajo acceso a las punciones guiadas por resonancia y su alto costo, cualquier lesión primaria observada por este método requiere confirmación mediante un *second look* ecográfico y posterior punción histológica guiada bajo ecografía o, en su defecto, bajo RMN. La tasa de falsos negativos de la RMN en el diagnóstico del COM no está claramente reportada⁷.

Otros métodos imagenológicos

Otras técnicas fueron investigadas como alternativa a la RMN mamaria. La mamografía con contraste tiene una sensibilidad similar, aunque no fue estudiada puntualmente su utilidad en el COM. El PET-TC demostró mayor especificidad, pero menor sensibilidad a nivel mamario, por lo que no se recomienda su uso por sobre la RMN mamaria. Sin embargo, en las Guías de ESMO se recomienda realizarlo para excluir otro sitio de tumor primario^{11,14}.

Es importante evaluar la presencia de enfermedad a distancia antes de planificar el tratamiento locoregional. Se recomienda solicitar TAC y centellograma óseo o PET-TC. (IV, B)¹⁵.

TRATAMIENTO

Aunque ha pasado más de un siglo desde que Halsted describió por primera vez el COM, su manejo conti-

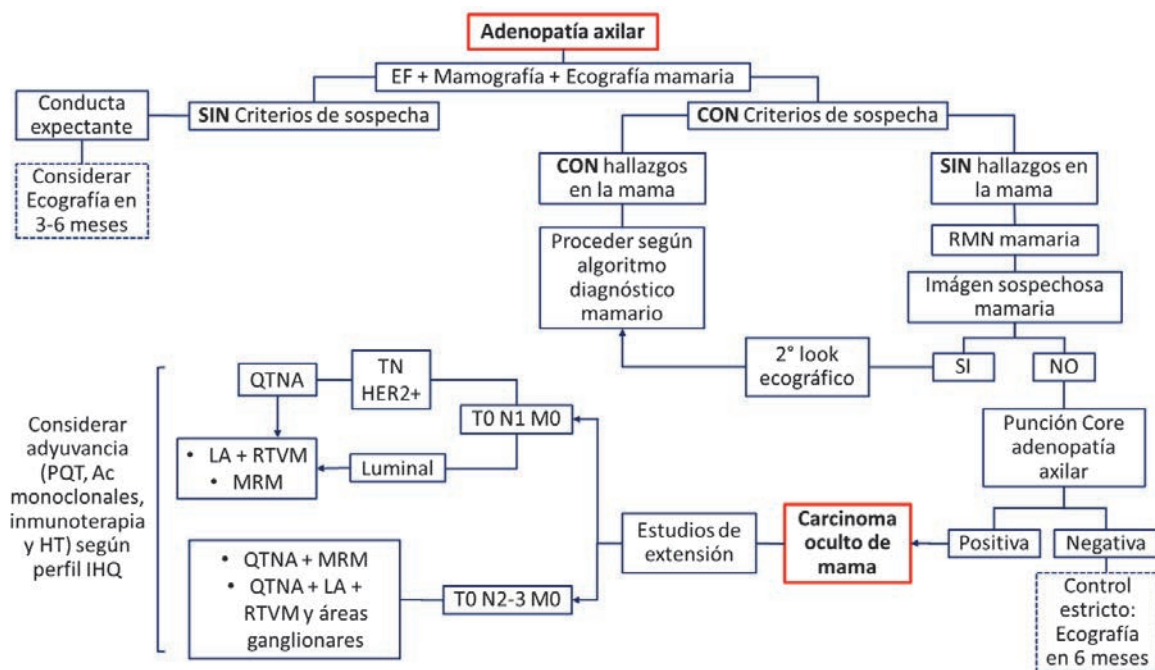


Figura 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico según evidencia actual. EF: examen físico. LA: linfadenectomía axilar. RTVM: radioterapia del volumen mamario. MRM: mastectomía radical modificada. QTNA: quimioterapia neoadyuvante. PQT: poliquimioterapia. HT: hormonoterapia. IHQ: inmunohistoquímica.

núa siendo controvertido. Debido a la baja frecuencia de esta patología, hay pocos datos sobre el manejo óptimo¹⁶. Históricamente se ha tratado de forma similar al carcinoma de mama primario con metástasis axilar realizando quimioterapia sistémica, mastectomía y linfadenectomía axilar.

Tratamiento locorregional

Mientras la linfadenectomía axilar es importante para el control locorregional, la estadificación y el pronóstico, el impacto de la mastectomía en la sobrevida global (SG) es poco claro¹⁶.

Se han ofrecido enfoques terapéuticos más conservadores para estas pacientes con resultados alentadores a largo plazo. Un metaanálisis de Macedo y cols., que incluyó 7 estudios entre 1971 y 2015, no encontró una diferencia significativa en el control locorregional, metástasis a distancia (SLE), y SG al comparar la MRM (mastectomía radical modificada) con la linfadenectomía axilar asociada a RT del volumen mamario^{6,17}.

Las recomendaciones para el tratamiento deben basarse en el estadio axilar³. Al evaluar las guías de práctica clínica encontramos las siguientes recomendaciones.

Según las Guías de ESMO, el manejo terapéutico incluye la linfadenectomía. En pacientes con baja carga tumoral axilar, la radioterapia de áreas ganglionares podría ser una opción a la cirugía. Las opciones de tratamiento local incluyen RT de volumen mamario o mastectomía, pero no hay beneficio en hacer ambas cosas. Recomienda como manejo locorregional de elección la linfadenectomía con RT del volumen mamario (IV, B)¹⁴.

Según las Guías de la NCCN, en pacientes con enfermedad T0, N1, M0 las opciones incluyen linfadenectomía con irradiación del volumen mamario total con o sin irradiación de áreas ganglionares, o considerar mastectomía con linfadenectomía (II, A)^{5,12}.

En cuanto al rol de la RT, esta está indicada para poder conservar la mama en pacientes con COM. En mujeres con 4 o más ganglios positivos que se someten a cirugía inicial, el estándar de cuidado aceptado es incluir RT en áreas ganglionares^{4,18}.

Como mencionamos, el tratamiento quirúrgico estándar avalado por las guías actuales de práctica clínica continúa siendo la linfadenectomía. Sin embargo, se están realizando grandes esfuerzos para identificar en qué pacientes se podría desescalar el tratamiento quirúrgico¹⁵.

Tratamiento sistémico

Se indica quimioterapia sistémica adyuvante o neoadyuvante, hormonoterapia, inmunoterapia o anticuerpos monoclonales anti-HER2 de acuerdo con las recomendaciones para la enfermedad en estadio II o III (II, A)^{5,12}. Según las Guías de la NCCN, en pacientes con enfermedad T0, N2-N3, M0 se debe considerar la quimioterapia neoadyuvante, trastuzumab/pertuzumab y hormonoterapia seguida de linfadenectomía, como está indicado en pacientes con tumores localmente avanzados (II, A)^{5,12}.

CONCLUSIONES

A pesar de la gran prevalencia del hallazgo de adenopatías axilares en el consultorio, el Carcinoma Oculto de

Mama es una entidad muy poco frecuente por lo que hay poca evidencia en lo que respecta al tratamiento óptimo. A su vez, la tendencia actual es intentar desescalar los tratamientos locorregionales.

Actualmente, el tratamiento quirúrgico está dando continuidad siendo la linfadenectomía, seguida de

RTVM. Sin embargo, se están realizando grandes esfuerzos para identificar en qué pacientes se podría desescalar el tratamiento quirúrgico accediendo a realizar BGC, particularmente en pacientes que realizan quimioterapia neoadyuvante con buena respuesta clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ofri A, Moore K. Occult breast cancer: Where are we at? *The Breast* 2020; 54:211-5.
2. Hessler LK, Molitoris JK, Rosenblatt PY, et al. Factors Influencing Management and Outcome in Patients with Occult Breast Cancer with Axillary Lymph Node Involvement: Analysis of the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol* 2017;24:2907-14.
3. Brown A, Shah S, Dluzewski S, et al. Unilateral axillary adenopathy following COVID-19 vaccination: a multimodality pictorial illustration and review of current guidelines. *Clin Radiol* 2021;76:553-8.
4. Kim H, Park W, Kim SS, et al. Outcome of breast-conserving treatment for axillary lymph node metastasis from occult breast cancer with negative breast MRI. *Breast* 2020;49:63-9.
5. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer; Version 4.2023. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21:594-608.
6. Macedo FI, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK. Optimal Surgical Management for Occult Breast Carcinoma: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1838-44.
7. McCartan DP, Zabor EC, Morrow M, Van Zee KJ, El-Tamer MB. Oncologic Outcomes After Treatment for MRI Occult Breast Cancer (pT0N+). *Ann Surg Oncol* 2017;24:3141-7.
8. Mahul B. Amin, Stephen B. Edge, Frederick L. Greene et al. *AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition*. American College of Surgeons 2017. En: <http://www.breastsurgeonsweb.com/wp-content/uploads/downloads/2020/10/AJCC-Breast-Cancer-Staging-System.pdf>; (consultado el 12/12/2023).
9. Bedi DG, Krishnamusthy R, Krishnamusthy S, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:646-52.
10. Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS®), Breast Ultrasound. American College of Radiology 2013. En: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>; (consultado el 20/11/2023).
11. Moliner V, Barbera LA, Terrier FJ, Bustos AV, Valenzuela D, Reyna E. Aporte de la ecografía axilar en la estadificación de pacientes con cáncer de mama. *Revista Argentina de Mastología* 2017;36:64-72.
12. Ettinger DS, Agulnik M, Cates JM, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Occult primary. *J Natl Compr Canc Netw* 2011;9:1358-95.
13. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, Borgen PI, Van Zee KJ. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12:1045-53.
14. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1194-220.
15. Holt AC, Haji F, McCloskey S, Baker JL. De-escalation of surgery for occult breast cancer with axillary metastasis. *Surgery* 2023;174:410-2.
16. Johnson HM, Irish W, Vohra NA, Wong JH. The effect of local therapy on breast cancer-specific mortality of women with occult breast cancer and advanced nodal disease (N2/N3): a population analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2019;177:155-64.
17. Cohen BL, Collier AL, Kelly KN, et al. Surgical Management of the Axilla in Patients with Occult Breast Cancer (cT0 N+) After Neoadjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2020;27:1830-41.
18. Haeyoung K, Won P, Su San K, et al. Prognosis of patients with axillary lymph node metastases from occult breast cancer: analysis of multicenter data. *Radiat Oncol J* 2021;39:107-12.

Aplasia pura de serie roja, un desafío para el clínico

Pure red cell aplasia, a challenge for the clinician

Camila Stemmelin¹, Laura Korin², Barbara C. Finn¹, Julio E. Bruetman¹, Eduardo O Bullorsky³, Pablo Young^{1,4}

RESUMEN

La aplasia pura de serie roja fue descrita en 1922 por Kaznelson⁴. Se trata de un trastorno poco frecuente pero de riesgo vital, caracterizado por ausencia de precursores eritroides en médula ósea con preservación del resto de las líneas celulares. La forma adquirida puede ser primaria (60-70%) o secundaria asociada a infecciones, drogas, embarazo, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Clínicamente, los pacientes se presentan con anemia severa en ausencia de sangrado evidente. El tratamiento consiste inicialmente en soporte transfusional en el caso de anemia sintomática y la suspensión de fármacos implicados etiológicamente. Solo el 10% de los pacientes remiten espontáneamente por lo que generalmente es necesario instaurar tratamiento inmunosupresor. Los regímenes más comúnmente utilizados incluyen ciclosporina, glucocorticoides o ciclofosfamida. Para los casos refractarios se ha comunicado respuesta a timoglobulina o sirolimus. Se presenta un caso de aplasia pura de serie roja adquirida de diagnóstico dificultoso.

Palabras clave: aplasia, anemia, tratamiento inmunosupresor.

ABSTRACT

Acquired pure red cell aplasia is a rare disorder characterized by absence of red cell precursors in the bone marrow without involvement of all the other cell lineages. The acquired form of the disease is usually idiopathic, however underlying causes associated with infections, drugs, pregnancy, autoimmune disease and neoplasia's have been described. Clinically, patients develop symptomatic anaemia without evidence of bleeding. Treatment consists initially of red cell transfusions and cessation of possible offending drugs. Only 10% of the patients will spontaneously remit, so usually immunosuppressive therapy is needed. The most employed regimens include cyclosporine, glucocorticoids, and cyclophosphamide. For refractory cases response to anti-thymocyte globulin or sirolimus has been reported. A case of acquired pure red cell aplasia with a difficult diagnosis and a brief review of the subject is presented here.

Keywords: aplasia, anaemia, immunosuppressive treatment.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):47-50. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0047-0050>

La aplasia pura de células rojas o eritroblastopenia es un trastorno raro caracterizado por una anemia grave, normocítica normocrómica, con una reducción severa en el número de reticulocitos en sangre periférica y ausencia de precursores eritroides o eritroblastos en la médula ósea, con el resto de las series normales¹⁻³. La aplasia pura de serie roja puede ser congénita o adquirida (APSRA), y esta última generalmente es idiopática, aunque se han comunicado causas secundarias. Fue descrita en 1922 por Kaznelson⁴ y cientos de casos han sido informados hasta la fecha. Se describe un caso de APSRA en el Hospital Británico y una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Varón de 30 años con antecedentes personales de accidente cerebrovascular isquémico a los 25 años sin secuelas en contexto de inhibidor lúpico positivo –por lo que fue anticoagulado por dos años–, hipertrigliceridemia e hiperuricemia.

Consultó por haber presentado más de siete episodios recurrentes de anemia sintomática en los últimos 7 años. Tuvo descensos de hematocritos (HTO) de hasta 15% con volumen corpuscular medio (VCM) y hemoglobina corpuscular media (HCM) normales, dosis de vitamina B 12, folato sérico e intraeritrocitario normales, ferritina levemente aumentada, y requerimiento de soporte transfusional en múltiples ocasiones. Fue evaluado previamente en otros centros no lográndose un diagnóstico etiológico. Inicialmente se interpretó el cuadro como anemia hemolítica autoinmune por lo que recibió deltisona 1 mg/kg/día con buena respuesta. Contrario a la sospecha clínica, no presentó parámetros de hemólisis en el laboratorio como alteraciones en la láctica deshidrogenasa (LDH), bilirrubina o descenso de haptoglobina y la prueba de Coombs directa fue negativa.

Posteriormente, se realizó búsqueda de porfirias con resultado negativo y se descartaron otros tipos de anemias

1. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires
2. Servicio de Hematología, Instituto Alexander Fleming,
3. Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires
4. Centro Integral de Enfermedades Poco Frecuentes, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Pablo Young, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Fax (54-11) 43043393. pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 11/01/2024 | Aceptado: 31/01/2024

hemolíticas con test de fragilidad osmótica normal, factor antinuclear (FAN) y anti-DNA negativos. Presentó una citometría de flujo de sangre periférica sin alteración en la expresión de CD55, CD59, CD14 y CD16, no compatible con hemoglobinuria paroxística nocturna o enfermedad de Marchiafava Micheli. Se realizó una tomografía computarizada con contraste (TC) de tórax que no mostró hallazgos patológicos. Sin embargo, mantenía respuesta a glucocorticoides, pero con efectos adversos significativos como miopatía esteroidea que limitaban su uso.

Se realizó biopsia de médula ósea en 3 oportunidades previo a la consulta; las dos primeras bajo tratamiento esteroideo. Se evidenció hiperplasia eritroide con cambios megaloblásticos en la primera oportunidad y cambios dishemopoéticos discretos en las restantes. La citometría de flujo de médula ósea en la última muestra detectó disminución de precursores eritroides con aumento de las formas más inmaduras CD45+. Asimismo, mostró una población linfoide T CD8+ (3.2% de la celularidad total) con fenotipo citotóxico anómalo alpha beta+, CD56-, CD16-, CD57+, CD7+ variable, CD2+ que se asocia a linfocitos grandes granulares. No se descartó clonalidad mediante estudio de rearreglo del receptor T.

Consultó a nuestro centro en junio del 2009 con un HTO de 21% sin hallazgos significativos al examen físico. Dada la estabilidad clínica del paciente se decidió no iniciar tratamiento empírico con glucocorticoides y realizar una nueva toma de muestra de médula ósea que evidenció severa hipoplasia de serie eritroide compatible con aplasia pura de serie roja. Por ello inició tratamiento con timoglobulina de conejo 5 mg/kg por 4 días y ciclosporina 100 mg cada 12 horas con buena respuesta clínica y hematológica. Se realizó aspirado de médula ósea a los 40 días del tratamiento con timoglobulina que constató recuperación de progenitores eritroides. El estudio de inhibidor lúpico en nuestro centro resultó negativo. Actualmente, a quince años del diagnóstico y con 45 años, continúa mantenimiento con ciclosporina y no ha presentado recaídas ni ha requerido soporte transfusional.

DISCUSIÓN

La aparición de la anemia en la APSRA es insidiosa dado que los glóbulos rojos sobreviven en la circulación 120 días, lo que da tiempo al desarrollo de mecanismos compensatorios. Por lo tanto, es común que los pacientes se presenten a la consulta con hematocritos menores a 15% como en nuestro caso.

En Japón se llevó a cabo un estudio epidemiológico a nivel nacional en el cual se identificó un total de 1.055 pacientes con APSRA adquirida de nuevo diagnóstico entre 2012 y 2019 con una incidencia media anual calculada en 1.06 (intervalo de confianza del

95% [IC95%]: 0.83-1.28) por millón⁵. La mediana de edad fue 73 (rango: 18-99) años. La proporción mujer-hombre fue de 1.5:1, y el predominio femenino fue más prominente en el grupo de edad fértil. El 69% de la APSRA adquirida fue idiopática.

La etiología de la APSRA es de tipo autoinmune. El sitio de supresión de la serie roja es usualmente entre la unidad formadora de colonias y el proeritroblasto; encontrándose células madre hematopoyéticas pluripotentes conservadas y el resto de las líneas celulares presentes y morfológicamente normales.

La forma congénita, denominada anemia de Diamond-Blackfan, se diagnostica en el primer año de vida y se asocia en un 50% de los pacientes con anomalías físicas como defectos en el septo atrial y ventricular, malformaciones en el tracto urogenital y microcefalia, entre otras⁶.

Las formas adquiridas se dividen en primarias (idiopáticas) o secundarias asociadas a infecciones como Parvovirus B19, COVID-19, HIV, hepatitis A y C, virus de Epstein Barr, Citomegalovirus, drogas (p. ej.: allopurinol, azatioprina, ácido valproico, etc.), embarazo, enfermedades autoinmunes (p. ej.: artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, Sjögren), síndromes mielodisplásicos y neoplasias como timoma, linfomas B indolentes, leucemia linfática crónica y tumores sólidos, entre otros^{2,3,7-11}.

La mayoría de los casos son de fisiopatogenia autoinmune principalmente mediados por inmunidad celular involucrando linfocitos T y *natural killer* (NK) selectivos contra las unidades formadoras de colonias eritroides inhibiendo así la progresión de precursores a formas maduras como ocurre en aquellos casos secundarios a timoma por imposibilidad de suprimir la formación de clones de células T autorreactivos y la leucemia de linfocitos grandes granulares en la cual los linfocitos presentan receptores para la porción Fc de la IgG (CD16)^{2,3,9,12}. Entre las etiologías dependientes de anticuerpos encontramos los secundarios a tratamiento con eritropoyetina recombinante humana y posterior a trasplante de médula ósea alogénico ABO incompatible¹¹. Sin embargo, la presencia de autoanticuerpos contra la población eritroide resulta típicamente en anemia hemolítica autoinmune¹³⁻¹⁹. En las formas asociadas a infecciones por Parvovirus B19 se ha identificado la actividad lítica directa del virus sobre los pronormoblastos, lo cual conlleva la presencia de proeritroblastos de gran tamaño con vacuolas en su interior¹⁹.

Clínicamente, los pacientes se presentan con anemia sintomática severa en ausencia de sangrado evidente. La anemia es normocítica, normocrómica y se caracteriza por presentar marcada reticulocitopenia con un recuento absoluto de reticulocito <10,000/ μ l. Los niveles de bilirrubina indirecta, LDH y haptoglobina son normales dada la ausencia de hemólisis o de eritropoyesis infecciosa. Se presenta como una enfermedad aguda au-

tolimitada en chicos, y su curso es crónico y recidivante en el adulto^{2,3,13}.

El examen de médula ósea es necesario para el diagnóstico y es importante realizar una correcta anamnesis en busca de causas secundarias. El estudio inicial de estos pacientes debe incluir: laboratorio completo con función renal, hepática, recuento de reticulocitos y déficit nutricionales; TC de tórax con contraste para descartar timoma (asociado a formas adquiridas) y otras neoplasias linfoides; serologías virales que incluyan Parvovirus B19; búsqueda de autoanticuerpos de tipo del FAN y anticuerpos antieritropoyética o (EPO); y citometría de flujo de sangre periférica y médula ósea^{3,11}.

En el caso de nuestro paciente, el diagnóstico fue particularmente dificultoso porque las primeras muestras de médula ósea se tomaron bajo tratamiento con glucocorticoides. Esto justificó que los hallazgos histológicos no fueran inicialmente compatibles con eritroblastopenia sino con hiperplasia eritroide en respuesta al tratamiento instaurado. Por esta razón, siempre es importante, si la estabilidad clínica del paciente lo permite, realizar todos los estudios pertinentes antes de iniciar tratamientos empíricos que pudieran enmascarar el diagnóstico.

Es igualmente crítico realizar un análisis cuidadoso del incremento de los linfocitos grandes granulares (LGG) con inmunofenotipo y estudio del re-arreglo del receptor de células T para descartar leucemia de LGG. Esta entidad fue la causa más frecuente de APSRA en una serie de la Clínica Mayo que incluyó 47 pacientes¹². La mayoría de las expansiones de LGG son probablemente clonales, pero se han descrito proliferaciones policlonales como respuesta inmune a diferentes patógenos y en contexto de autoinmunidad. Asimismo, la demostración molecular de clonalidad no implica necesariamente malignidad. Se han descrito expansiones clonales benignas de LGG luego de infecciones virales y en pacientes añosos². En un informe de citometría de flujo de médula ósea de nuestro paciente realizada en otro centro se observó una población linfocitoide T CD8+ con fenotipo citotóxico anómalo compatible con LGG. No contamos con estudios de biología molecular que hayan descartado clonalidad. En el estudio de médula ósea realizado en nuestro centro no se observó expansión de LGG, pero esto no puede descartarse con certeza dado que la afectación histológica suele ser en parches².

El manejo inicial de estos pacientes incluye soporte transfusional en el caso de anemia sintomática y la suspensión de fármacos asociados a APSRA. En las formas idiopáticas es preferible esperar por lo menos un mes antes de instaurar tratamiento específico dado que hasta un 10% de los pacientes desarrollan un curso corto y autolimitado. Si luego de ese período no aparecen signos de recuperación de la eritropoyesis, se inicia tratamiento inmunosupresor³. Los regímenes más común-

mente utilizados son con glucocorticoides, ciclosporina o ciclofosfamida. La elección del tratamiento es empírica ya que no hay ensayos clínicos controlados y randomizados que comparen los distintos tratamientos para esta entidad tan poco usual. La respuesta al tratamiento se caracteriza por reticulocitosis intensa seguida de un aumento en la concentración de la hemoglobina y una disminución en el requerimiento de soporte transfusional.

El tratamiento con glucocorticoides consiste en la administración de prednisona 0.3-1 mg/kg/día hasta la remisión y luego descenso lento del fármaco. La principal desventaja de los corticoides es el alto porcentaje de recidivas; hasta un 80% de los pacientes recaen durante el descenso de dosis en los primeros 24 meses posremisión¹³. Esto podría explicar la buena respuesta hematológica de nuestro paciente ante el tratamiento con glucocorticoides y las múltiples recaídas al suspender el tratamiento. Asimismo, es importante mencionar que la principal causa de suspensión de los esteroides son los efectos adversos de la droga como fue el caso de nuestro paciente que debió interrumpir el tratamiento por miopatía.

La tasa de respuesta a ciclosporina es excelente (mayor al 65%) por lo que algunos autores sugieren usarla como primera línea de tratamiento en APSRA^{3,12}. En los casos refractarios se ha publicado la eficacia en el tratamiento con timoglobulina, sirolimus, el anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab), y anti-CD52 (alentuzumab). En la serie más grande de 9 pacientes con APSRA tratados con timoglobulina se vio respuesta favorable en 6 de ellos, lo que sugiere que sería útil en el manejo de esta entidad¹⁵. Nuestro paciente recibió tratamiento con timoglobulina y ciclosporina y continúa con mantenimiento con esta última sin evidencia de recaída hasta la fecha.

En noviembre del 2023 se publicó un metaanálisis de 24 estudios observacionales realizado en Francia donde se comparó la respuesta global a los inmunosupresores más frecuentemente utilizados¹⁷. Se analizaron un total de 753 pacientes con diagnóstico de APSRA que recibieron tratamiento entre 01/1967 y 09/2022. El tratamiento de elección en la mayoría de los casos fue la ciclosporina A (384 pacientes) con una respuesta global del 74.1% (IC95%: 66.1-82.1) independientemente de si se trataba de monoterapia o combinada con glucocorticoides. El segundo tratamiento de elección fueron los glucocorticoides en un total de 186 pacientes con una respuesta global del 46.9% (IC95%: 33.6-60.2) y en tercer lugar la ciclofosfamida con una respuesta del 49.4% (IC95%: 35.1-63.7) en un total de 112 pacientes. El tratamiento con sirolimus fue reportado en tres estudios con un total de 64 pacientes como segunda línea en aquellos con refractariedad al tratamiento con ciclosporina, observándose una respuesta global del 86.6 (IC95%: 67.9-100). El tratamiento con alentuzu-

mas fue la segunda elección en los casos refractarios observándose una respuesta del 55.9% (IC95%: 0-100) en los 31 pacientes observados.

Se observó a su vez la respuesta a los diferentes tratamientos mencionados previamente según la etiología de la enfermedad (primaria, asociada a LGG o a timoma). Se evidenció que la ciclosporina (3-5 mg/kg/día) presentó la mejor tasa de respuesta en cualquiera de los casos siendo aún mayor en aquellas APSRA no asociadas a LGG con una tasa de respuesta del 82% en aquellos con APSRA primaria (IC95%: 75.3-90.6), 89% en APSRA asociada a timoma (IC95%: 80.1-99.3), y 61.3% en aquellos asociados a LGG (IC95%: 48-74.7). El tratamiento quirúrgico (timectomía) sin inmunosupresores mostró una menor respuesta que en aquellos pacientes con APSRA asociada a timoma que recibían ciclosporina. Según los resultados de este metaanálisis, las APSRA asociadas a LGG, como la de nuestro paciente, demostraron la menor tasa de respuesta a los distintos tratamientos.

Se descartaron en dicho metaanálisis los estudios observacionales que contemplaban casos de APSRA congénita o secundaria a infecciones por Parvovirus B19, en quienes el tratamiento de elección es la inmunoglobulina humana EV.

El trasplante alogénico de médula ósea es el tratamiento de elección para la aplasia pura eritroide de tipo congénita pero no así las formas adquiridas. No hay al día de la fecha estudios randomizados donde se evidencie el beneficio.

En conclusión, la APSRA se trata de una entidad poco frecuente en la práctica clínica, cuyo manejo puede representar un desafío. Es crucial para el diagnóstico la toma de biopsia y aspirado de médula ósea en ausencia de tratamiento empírico y una adecuada anamnesis en busca de causas secundarias. Asimismo, el rol del clínico se extiende en el seguimiento de estos pacientes con potenciales complicaciones del tratamiento prolongado con inmunosupresores como la ciclosporina.

BIBLIOGRAFÍA

- Gurnari C, Maciejewski JP. How I manage acquired pure red cell aplasia in adults. *Blood* 2021;137:2001-9.
- Fisch P, Handgretinger R, Schaefer HE. Pure red cell aplasia (Review). *Br J Haematol* 2000;111:1010-22.
- Sawada K, Hirokawa M, Fujishima N. Diagnosis and management of acquired pure red cell aplasia (Review). *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23:249-59.
- Kaznelson P. Zur Entstehung der Blutplättchen. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft Für Innere Medizin* 1922;34:557-8.
- Nakazawa H, Sakai K, Ohta A, et al. Incidence of acquired pure red cell aplasia: a nationwide epidemiologic analysis with 2 registry databases in Japan. *Blood Adv* 2022;6:6282-90.
- Lipton JM, Ellis SR. Diamond-Blackfan anemia: diagnosis, treatment, and molecular pathogenesis (Review). *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23:261-82.
- Crabot Y, Terrier B, Rozenberg F, et al. Groupe d'experts de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human Parvovirus B19 infection: a retrospective study of 10 patients and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2013;56:968-77.
- Yoon YK, Park DW, Sohn JW, Kim MJ, Kim I, Nam MH. Corticosteroid treatment of pure red cell aplasia in a patient with hepatitis A (Review). *Acta Haematol* 2012;128:60-3.
- Taniguchi T, Usami N, Kawaguchi K, Yokoi K. Good syndrome accompanied by pure red cell aplasia. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:750-2.
- Vlachaki E, Diamantidis MD, Klonizakis P, Haralambidou-Vranitsa S, Ioannidou-Papagiannaki E, Klonizakis I. Pure red cell aplasia and lymphoproliferative disorders: an infrequent association (Review). *Scientific World Journal* 2012;2012:475313.
- Smalling R, Foote M, Molineux G, Swanson SJ, Elliott S. Drug-induced and antibody-mediated pure red cell aplasia: a review of literature and current knowledge (Review). *Biotechnol Annu Rev* 2004;10:237-50.
- Lacy MQ, Kurtin PJ, Tefferi A. Pure red cell aplasia: association with large granular lymphocyte leukemia and the prognostic value of cytogenetic abnormalities. *Blood* 1996;87:3000-6.
- Sawada K, Fujishima N, Hirokawa M. Acquired pure red cell aplasia: updated review of treatment. *Br J Haematol* 2008;142:505-14.
- Sawada K, Hirokawa M, Fujishima N, et al. PRCA Collaborative Study Group. Long term outcome of patients with acquired primary idiopathic pure red cell aplasia receiving cyclosporine A. A nationwide cohort study in Japan for the PRCA Collaborative Study Group. *Haematologica* 2007;92:1021-8.
- Abkowitz JL, Poweek JS, Nakamura JM, Kadin ME, Adamson JW. Pure red cell aplasia: response to therapy with antithymocyte globulin. *Am J Hematol* 1986;23:363-71.
- Yang L, Niu H, Zhang T, et al. A nomogram model for predicting the efficacy of cyclosporine in patients with pure red cell aplasia. *Ann Hematol* 2024 Feb 3.
- Lobbès H, Lega JC, Le Guenno G, Ruivard M, Mainbourg S. Treatment strategy for acquired pure red cell aplasia: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv* 2023;7:6451-65.
- Wu X, Cheng L, Liu X, et al. Clinical characteristics and outcomes of 100 adult patients with pure red cell aplasia. *Ann Hematol* 2022;101:1493-8.
- Balasubramanian SK, Sadaps M, Thota S, et al. Rational management approach to pure red cell aplasia. *Haematologica* 2018;103:221-30.

Desarrollo del movimiento de hospicios, Cicely Saunders e historia de los cuidados paliativos en nuestro país

Development of the hospice movement, Cicely Saunders and history of palliative care in our country

Macarena Alvarau¹, Agustín Montes Onganía^{2,3}, Liz Emmanuelle Vacafior Zenteno^{2,3}, Giovana Jancko Ramos^{2,3}, Bárbara C. Finn^{2,3}, Mariano de Muria^{2,3}, Pablo Young^{3,4}

RESUMEN

El inicio oficial del llamado movimiento de hospicios se atribuye a la fundación del St. Christopher's Hospice de Londres, en 1967. Este fue el primer hospicio moderno en el que se otorgó apoyo a las personas en estados terminales de su enfermedad oncológica y no oncológica. Cicely Saunders es considerada pionera en esta área, acompañando al enfermo en su atención, contención, así como apoyando a sus familias. Se presentarán algunos precedentes históricos, desde los orígenes del movimiento hospice y cuidados paliativos a la actualidad.

Palabras clave: hospice, cuidados paliativos, enfermo, muerte, final de vida.

ABSTRACT

The official beginning of the so-called Hospice Movement is attributed to the founding of the St Christopher's Hospice in London - 1967. This was the first modern hospice in which support was given to people in terminal stages of their oncological and non-oncological illness. Cicely Saunders is considered a pioneer in this area, accompanying the patient in their care, containment, as well as support from their families. Some historical precedents, since the origins of the Hospice Movement (Cicely Saunders) and Palliative Care today will be presented.

Keywords: hospice, palliative care, sick, death, end of life.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):51-58. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0051-0058>

PERSPECTIVA HISTÓRICA

La tradición hipocrática de la antigua Grecia en los siglos IV y V a. de C. no recomendaba el trato con enfermos incurables y/o terminales debido a que ese padecimiento era interpretado como un castigo impuesto por los dioses a los seres mortales. Cualquier tipo de trato significaría entonces un desafío a la pena impuesta por las divinidades¹.

El primer hospital cristiano fue fundado hacia el año 370 por San Basilio (330-379), escritor y teólogo cris-

tiano, en Cesárea de Capadocia, actual Turquía. Este, al igual que los que le siguieron, fueron lugares donde se hospedaban y cuidaban enfermos, peregrinos y viajeros^{2,3}. De hecho, en aquella época no existían diferencias entre hospicios y hospitales en términos asistenciales y una señal de esto puede evidenciarse en el hecho de que ambas palabras derivan del latín *hospes* que significa huésped⁴.

Los primeros hospicios dedicados exclusivamente a pacientes incurables se les atribuyen a los caballeros templarios hacia el siglo XI. Posteriormente, durante la Edad Media, fueron creciendo en número, aunque siempre vinculados a órdenes religiosas, y fueron disminuyendo en número durante los cuatro siglos posteriores acorde a la disminución en el poder e influencia de dichas órdenes⁵.

Es de importancia mencionar a San Vicente de Paul (1581-1660) y Luisa de Marillac (1591-1660) por la creación de la congregación de las hijas de la caridad y su promoción a la creación de cientos de hospicios para gente carenciada en toda Francia hasta la Revolución Francesa, donde la congregación fue disuelta hasta la llegada de Napoleón⁶.

En 1842, Madame Jeanne Garnier (1811-1853) fundó *L'Association des Dames du Calvaire* (Asociación de

1. Alumno de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Argentina

2. Área de Cuidados paliativos, Hospital Británico de Buenos Aires

3. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires

4. Departamento de Docencia e Investigación, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: XPablo Young. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Fax (54-11) 43043393. pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 02/01/2024 | Aceptado: 14/02/2024



Figura 1. Cicely Saunders.

Damas del Calvario) en Lyon. Es la primera en utilizar el término *Hospice* y en la formación de numerosos hospicios en Francia, muchos aún en existencia⁷.

Otra congregación relevante para mencionar es la de las hermanas de la caridad de Dublín, dado que han desarrollado numerosos hospicios en Inglaterra desde su fundación en 1815. En 1905 esta congregación fundó el *St. Joseph Hospice* en Londres, sitio donde Cicely Saunders (Figura 1) trabajaría hacia el año 1952 y que existe en la actualidad.

El principal auge de los cuidados paliativos (CP) modernos inició en 1967 con el llamado *movimiento de hospicios* y la fundación en Londres del *St. Christopher's Hospice* a cargo de la ya mencionada Cicely Saunders. El trabajo de esta ayudó a la formación de programas de CP en más de 120 países⁸.

En francés, la palabra *hospice* puede utilizarse como sinónimo de hospital. Por tal motivo, para evitar confusiones, Balfour Mount acuñó por primera vez el término CP en Canadá; asimismo, Inglaterra optó por nombrar medicina paliativa a la disciplina y la reconoce como subespecialidad desde el año 1987⁹.

Cabe destacar que hospicio y CP no son sinónimos, dado que el primero se reserva para el cuidado del final de la vida. Más allá del momento en el continuo de salud-enfermedad en donde inicien, ambas comparten un objetivo común: la atención integral de la persona y de sus familiares con el fin de aliviar el sufrimiento producto de enfermedades amenazantes para la vida.

En la actualidad, los CP fueron incorporados como parte del programa de control del cáncer desde 1980 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), aunque re-

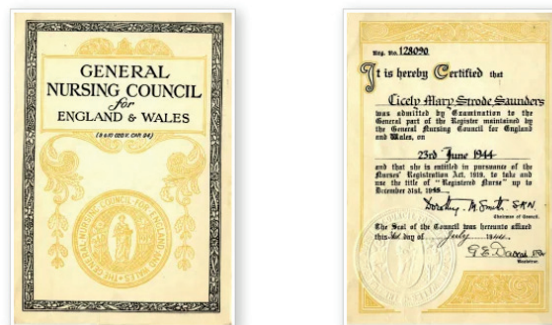


Figura 2. Certificado de calificación de Cicely Saunders como enfermera registrada emitido por el Consejo General de Enfermería de Inglaterra y Gales, 1944.

cién en 1997 fueron incorporados por la Organización Panamericana de la Salud¹⁰.

No caben dudas que Cicely Saunders es una de las personalidades más influyentes en la historia de los CP y es por este motivo que se realizará una reseña de su legado.

CICELY SAUNDERS Y SU CONTEXTO HISTÓRICO

Nació el 22 de junio de 1918 en Barnet, cerca del norte de Londres, en el seno de una familia de clase alta. Tuvo dos hermanos más pequeños, John y Christopher⁸.

En 1939 comenzó sus estudios universitarios en St. Anne's College de Oxford como estudiante de política, filosofía y economía, ya que sus padres no estaban conformes que ella estudiara enfermería como deseaba⁸.

Durante la Segunda Guerra Mundial en 1939, decidió dejar sus estudios para formarse como enfermera en la Escuela del St. Thomas's Hospital de Londres, de donde vinieron nuestras primeras enfermeras y crearon la Escuela de Enfermería del Hospital Británico^{11,12}.

En 1944 se graduó como enfermera (Figura 2), pero debió abandonar su tarea asistencial por padecer lumbalgia crónica y regresó a St. Anne's College para finalizar sus estudios en teoría política, administración pública y trabajo social.

Es de importancia destacar que en el año 1945 tuvo un acercamiento a los Evangelios, por lo que se hace más ferviente su deseo de ayudar a los enfermos moribundos, ya que fue una manera de agradecer a Dios su fe.

En 1947, durante sus actividades como trabajadora social, conoció a un hombre judío polaco, llamado David Tasma, con quien entabló un vínculo importante que luego la llevó a la creación de los hospicios¹³. El vínculo con Tasma le ayudó a entender aún más las necesidades de las personas con una enfermedad terminal, prestando atención a los aspectos sociales, emocionales y espirituales de esas personas. Producto del entendimiento de estas necesidades que construye junto a David, nace el deseo de construir una casa destinada al cuidado de las personas en el final de la vida. Luego del fallecimiento de Tasma, se realiza una donación de 500 libras y deja el siguiente mensaje: "Yo seré una ventana en tu



Figura 3. Placa en recuerdo a David Tasma, primer benefactor de C. Saunders en la creación del St Christopher's Hospice.

Hogar” (Figuras 3 y 4); es así como Saunders, con ese dinero, construye su propio *hospice* moderno¹³. Decidió aprender sobre esas necesidades, y comenzó a trabajar como voluntaria en el St. Luke's, una residencia de moribundos en Bayswater, Londres.

En 1951 comenzó nuevamente a estudiar y se graduó de médica en 1957 obteniendo la calificación de MB, BS con honores. Su objetivo fue adquirir herramientas para ayudar a personas en estado terminal en un aspecto biopsicosocial.

En 1957 adquirió una beca de investigación en el departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de St. Mary, donde estableció los fundamentos básicos de los cuidados del *hospice* moderno: un enfoque sistemático del control del dolor basado en analgesia regular en pacientes con enfermedad terminal. En ese mismo año comenzó su trabajo en el St. Joseph's Hospice de Hackney¹⁴.

CICELY SAUNDERS Y SU OBRA EN EL ST. CHRISTOPHER'S HOSPICE

En julio de 1967 inauguró el St. Christopher's Hospice (Figura 5) en Sydenham, zona sur de esa ciudad. Dos años después incorporó los cuidados domiciliarios dependientes de dicha institución.

En St. Christopher's llevó a cabo investigaciones sobre el uso de la morfina vía oral para el manejo del dolor oncológico y fue pionera en esta área dado que en aquel entonces no se utilizaba fuera del contexto del final de la vida por el temor a la adicción al fármaco¹⁵.

Sus conocimientos en enfermería, trabajo social y medicina (Figura 6) le permitieron innovar en un abordaje transdisciplinario para realizar el tratamiento de los síntomas de las personas durante el final de la vida con una mirada multidimensional (Figura 7). Comprendió que en el paciente cursando el final de la vida, el enfoque debía ir orientado hacia la unidad de tratamiento, es decir, el paciente y su familia y/o red de cuidado. Producto de esta mirada holística de la persona, elaboró el concepto de dolor total. Este concepto explica al dolor como el producto de la experiencia de una interrelación entre factores físicos, sociales, psicológicos y espirituales^{16,17}. Esta manera de concebir el dolor desde



Figura 4. Cicely Saunders sentada sobre la “Ventana de David” en St. Christopher's Hospice, Inglaterra. Recordando la frase que David Tasma menciona antes de fallecer “Yo seré una ventana en tu Hogar”, y quien contribuyó a la creación del Hospice.

la persona permitió mostrar cómo el abordaje adecuado del sufrimiento podía disminuir la experiencia dolorosa. Es por esto, por lo que la atención del dolor en las personas no debe realizarse solamente desde una mirada farmacológico-intervencionista sino comprendiendo al mismo en el marco de todas las esferas del paciente e individualizando el tratamiento a cada uno. Parte de este trabajo se puede leer en el libro *Cuidados de la enfermedad maligna terminal* publicado en Londres por primera vez en la década de los 70¹⁸. En diversos capítulos se obtiene toda la experiencia del equipo St. Christopher's en sus primeros años de trabajo; posteriormente hubo sucesiones de ediciones en varios idiomas, como también castellano.

El Arzobispo de Canterbury, Donald Coggan (Figura 8) le entregó en 1977 su diploma de doctor en Medicina. En 1978 publicó un artículo en *American Journal of Medicine, Hospice Care*, donde se remonta a los orígenes de este nuevo modelo de instituciones y define la posición del tratamiento adecuado de la fase terminal dentro de la corriente actual de la medicina¹⁹. En 1979, fue declarada Dama de Honor del Imperio Británico.

En 1985, Cicely cede la dirección médica del St. Christopher's para abocarse a la gestión y administración, aunque sigue en contacto con los pacientes y personal.

En 2000 renunció a su cargo de gerente del St. Christopher's para asumir el cargo de presidenta funda-



Figura 5. A) Lord Thurlow, primer presidente de St. Christopher's Hospice y Cicely Saunders inician ceremonialmente las obras de construcción el 22 de marzo de 1965. B) El St. Christopher's Hospice en 1970, tres años posterior a su fundación.

dora (**Figura 9**), y comenzar una iniciativa de investigación siendo la “Fundación Cicely Saunders”⁸.

Obtuvo más de 25 títulos honoríficos, del Reino Unido y del extranjero. Los premios incluyeron la Orden de Mérito, el premio humanitario Conrad Hilton, la Medalla de Oro de la Asociación Médica Británica por servicios a la medicina, el Premio Templeton por el Progreso en la Religión, el Premio Onassis por Servicios a la Humanidad, el Premio Humanitario Raoul Wallenberg y la Medalla Franklin D. Roosevelt Four Freedoms for Worship^{7,8}.

Finalmente, luego de una labor incansable falleció de cáncer de mama a sus 87 años, el jueves 14 de julio de 2005 en *St. Christopher's Hospice* en el sur de Londres y fue receptora de los cuidados y tratamientos que ella misma promovió durante toda su vida¹⁴.

INICIOS DEL MOVIMIENTO HOSPICE EN EL REINO UNIDO Y RESTO DEL MUNDO

En Gran Bretaña, tras la creación del *St. Christopher's Hospice*, la filosofía de trabajo se fue expandiendo, lo que permitió cada vez mayor cobertura asistencial.

En la década de los años '80 el desarrollo del movimiento *hospice* pudo crecer no solo por la creación de centros para la atención de pacientes terminales sino también por el desarrollo de los equipos de atención a domicilio, de los centros de día y de la aparición de los equipos de CP hospitalarios. Históricamente, el financiamiento de los *hospice* ingleses ha sido cubierto por donaciones, hasta que finalmente en los años '90 el gobierno decide financiar parte de la atención²⁰.

El éxito del *St. Christopher Hospice* sentó un precedente y permitió que el movimiento *hospice* se expandiera a través del mundo, generándose grupos consultores, centros de referencia, atención a domicilio y programas de investigación y docencia.

En Estados Unidos se inauguró en 1974 el primer *hospice* del país, en Bradford, Connecticut, con un modelo influenciado por los aportes de C. Saunders. Este modelo fue desarrollado en paralelo principalmente por Elizabeth Kübler-Ross (1926-2004), psiquiatra suizo-estadounidense.



Figura 6. Cicely Saunders en su labor junto a una paciente enferma en el *St. Christopher's Hospice*.

A mediados de los '80 las prepagas reconocen a los CP dentro de la atención médica a cubrir. La evolución de los CP de los norteamericanos, a diferencia de los ingleses, ha estado centrada en el desarrollo de servicios domiciliarios.

En 1994 los servicios de tipo *hospice* en EE.UU. atendieron más de 340.000 pacientes oncológicos y no oncológicos, siendo esta última atención (no oncológicos) pionera en los CP a nivel mundial²¹.

A principios de los '70, comienzan a desarrollarse los CP en Canadá y a finales de la década, se desarrollan también en Europa. A mediados de los '80, se incorporaron países como Italia, España, Alemania, Bélgica, Holanda, Francia y Polonia.

Finalmente, a mediados de los '90 lo hicieron algunos países de América Latina entre ellos Argentina, Colombia, Brasil y Chile^{22,23}.

Actualmente existen alrededor de 8000 servicios de CP en el mundo, en aproximadamente 100 países. Estos servicios son diversos e incluyen: unidades móviles de apoyo intrahospitalario, unidades de CP intrahospitalarias, casas de reposo para pacientes terminales, unidades hospitalarias diurnas, equipos de control ambulatorio y de apoyo domiciliario²⁴⁻²⁹.

Como se mencionó previamente, en octubre de 1987 Gran Bretaña fue el primer país en el mundo en crear la subespecialidad médica llamada Medicina Paliativa, aunque recién en septiembre de 2006 el *American Board of Medical Specialties* otorgó a la Medicina Paliativa finalmente el estatus de subespecialidad³⁰.

MOVIMIENTO HOSPICE Y CUIDADOS PALIATIVOS EN ARGENTINA

El movimiento *hospice* argentino (MHA) surge como iniciativa de miembros de la Iglesia Católica como ofrecimiento de un cuidado integral para aquellas perso-

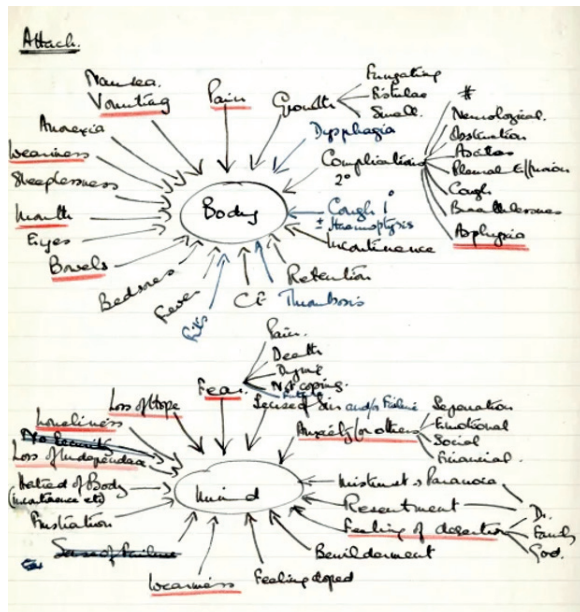


Figura 7. Diagrama que enumera los síntomas del dolor físico, mental y espiritual que Saunders observó en los pacientes de St. Joseph's Hospice.



Figura 8. Cicely Saunders, directora médica de St. Christopher's Hospice en Sydenham, recibe su Doctorado en Medicina en 1977.

En 2010, el *Hospice La Piedad*, en Esperanza, Santa Fe.
 En 2011, el *Hospice Mar del Plata*, en Mar del Plata.
 En 2015, el *Hospice Cuenco de Luz*, en Puerto Madryn.
 En 2017, el *Hospice Casa Betania*, en Cipolletti, Río Negro.

nas que están próximas al final de vida, en paralelo al desarrollo que los CP venían teniendo a nivel país y el mundo.

La creación de los primeros hospicios en Argentina tuvo como protagonistas a dos sacerdotes católicos: Ángel Rossi y Juan Pablo Contepomi quienes, en la década de los '90, comienzan a sentar las bases de lo que terminaría siendo el MHA.

El aporte de Contepomi ha sido vinculado desde la filosofía *hospice* a partir del contacto con las Hermanas de la Caridad en Irlanda, quienes han intervenido directamente con la formación de Cicely Saunders. Esto fundamenta el lugar que los *hospice* de Argentina ocupan en relación con el sistema sanitario, ya que, si bien en los años '90 hubo tendencia de incorporarse a la atención formal de la salud, las instituciones *hospice* se mantuvieron económicamente por fuera del sistema económico del Estado, recibiendo donaciones.

En el año 2002 se fundó el primer hospicio en Argentina, el hospicio San Camilo, en Olivos, provincia de Buenos Aires, y la Fundación Manos Abiertas en la provincia de Córdoba, con posterior extensión del proyecto a provincias y ciudades del país como San Juan (2003), Entre Ríos (2004), Chaco (2005), Salta (2006), Mar del Plata (2008), Jujuy (2010), Santa Fe (2014) y Neuquén (2016)³¹.

En 2004 se creó la Fundación del *Hospice* Madre Teresa en Luján, provincia de Buenos Aires, con especialidad en cuidado domiciliario.

En 2006, la Casa de la Armonía, en Santa Rosa, La Pampa, aunque en 2011 debió cerrar sus puertas por un déficit de fondos económicos.

En 2007, la Fundación del *Hospice* Buen Samaritano, en Pilar, Buenos Aires.

Dadas las necesidades de vincular entre sí a los diferentes hospicios que surgían en el país, en el año 2006 fueron fijadas las bases del MHA.

Entre sus objetivos principales se encontraban promover y apoyar la creación de nuevos hospicios en el país, generar los servicios necesarios para la promoción del movimiento, impulsar las políticas de salud y legislación necesarias para el tipo de cuidados que desarrollan y animar la tarea de los hospicios desde una visión común. Es de ese modo que hasta el año 2017 se fueron creando en diversos lugares del país los hospicios.

CUIDADOS PALIATIVOS EN ARGENTINA

En Argentina, los CP surgen a partir de 1982 con el Dr. Roberto Wenk, quien comenzó a trabajar en los domicilios de pacientes, ofreciendo CP domiciliarios³²⁻³⁸.

Posteriormente, en 1983, creó el Programa Argentino de Medicina Paliativa en la actual Liga Argentina de la Lucha contra el Cáncer (LALCEC), con un programa de voluntariado en San Nicolás, provincia de Buenos Aires.

En el año 1985, se suceden varios hitos que forman parte también de los inicios del desarrollo de los CP en Argentina.

En Buenos Aires se crea el primer programa de CP impulsado por la Fundación Prager Bild cuya presidente honoraria fue la Dra. Cicely Saunders, quienes estaban a cargo de CP pediátricos. En esta institución varios miembros provenientes de diferentes disciplinas tuvieron los primeros acercamientos a la disciplina y otros pudieron también viajar a Inglaterra para continuar formándose allí.

En la ciudad de Mar del Plata, también en los años ochenta, en el Hospital Privado de la Comunidad, se creó la sección de Medicina Paliativa que con el tiempo



Figura 9. Cicely Saunders a sus 82 años.

po se disolvió dado que no logró una adecuada inserción en la institución.

Actualmente existen en esta ciudad, asistencia en CP en diferentes modalidades.

En septiembre del año 1986 se realizó la 1° Conferencia Internacional sobre Hospicios y CP a la que asistieron los Dres. Robert Twycross y Heofry Hanks, referentes máximos de dicha especialidad³⁹.

En el año 1990 se realizó en la ciudad de San Nicolás, el “primer curso internacional de control de dolor y Medicina Paliativa” al que concurrieron en esa oportunidad referentes en la especialidad como el Dr. Eduardo Bruera, quien ha estado en múltiples oportunidades en nuestra institución y el Dr. Charles Cleveland⁴⁰⁻⁴³. En este encuentro se determina la necesidad de difundir y dar a conocer el trabajo realizado en América Latina, dando lugar a la creación y continuidad de los Congresos Latinoamericanos de CP que se realizan bianualmente desde entonces. En este encuentro, también se mencionó la necesidad de crear una Asociación Argentina de Medicina y CP (AAMyCP), lográndose concretar la idea en enero de 1994 cuando se obtiene la figura legal de Sociedad Científica sin fines de lucro con personería jurídica.

Los primeros equipos en hospitales nacieron a fines del año '80 (Hospital Udaondo). Luego en el año 1991 le siguió el Programa Pallium liderado por Gustavo de Simone (ex presidente de AAMyCP), y en 1992 se

crearon equipos de CP Pediátricos tanto en el Hospital Gutiérrez como en el Hospital Garrahan.

En 1994, la Fundación de la Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA) y el Programa Argentino iniciaron un programa cooperativo de asistencia, educación e investigación en CP.

Se estableció por parte del Programa Argentino en ese año una línea telefónica para pacientes, familiares y personas del personal sanitario como primera etapa.

En una segunda etapa, en el año 1996, se creó la Unidad de CP del Hospital Dr. Enrique Tornú – Fundación FEMEBA.

En el 2000 se continuó con una tercera etapa, y en 2008 con una cuarta etapa del programa mencionado, donde se generan acuerdos con ciertos hospitales nacionales y municipales para desarrollar los cuidados paliativos en ellos a través de la inclusión de equipos especializados y que evolucionaron con diferentes modalidades.

Los CP continuaron desarrollándose con el transcurso del tiempo, y pudieron alcanzar el reconocimiento como especialidad médica dado el cúmulo de habilidades y conocimiento específico. Esto ha permitido la formación continua en esta especialidad de múltiples profesionales de manera interdisciplinaria (médicos, enfermeras, psicólogos, psiquiatras, terapeutas ocupacionales y otras disciplinas) en el contexto de diferentes niveles de formación académica a nivel nacional en un sistema de salud desarticulado en crisis permanente⁴⁴⁻⁴⁷.

Entre estas instancias cabe mencionar la residencia interdisciplinaria de CP, cursos de posgrado en primera instancia y posterior e inclusión progresiva y actual de la disciplina en el currículo de pregrado de las facultades de medicina y otras. Otras instancias de formación académica son, actualmente, los ateneos interdisciplinarios de AAMyCP, el encuentro anual y la maestría en CP coordinada por la asociación civil Pallium Latinoamérica-USAL.

Los CP fueron también incluyéndose progresivamente en los hospitales nacionales con diferentes formas de complejidad y desarrollo.

Finalmente, es de mencionar la importancia de haberse podido sancionar luego de un largo recorrido y trabajo por la AAMyCP, la Ley Nacional de CP en el año 2022, que asegura la accesibilidad a estos cuidados a todos aquellos que los necesitan, durante el proceso de salud, enfermedad y principalmente en el final de la vida, en todos los niveles de atención del sistema de salud argentino.

En el Hospital Británico de manera formal los CP iniciaron en el año 2014 para luego constituir un Servicio (Programa de Cronicidad y Cuidados Paliativos) liderado en este momento por el Dr. Mariano De Muria dependiente del Servicio de Clínica Médica, trabajando de manera integrada con el Servicio de Oncología, su sección Psicooncología, además del resto de los del hospital.

FILOSOFÍA DEL MOVIMIENTO HOSPICE EN ARGENTINA

El recorrido histórico del presente escrito se basa en los inicios del movimiento *hospice* con su pionera Cicely Saunders, y las bases con las que de allí se fundan los CP. Se debe enfatizar que el movimiento *hospice* y los CP, como se mencionó previamente en la perspectiva histórica, no son sinónimos sino enfoques en el momento de la terapéutica diferentes basados en un mismo objetivo: el tratamiento integral del sufrimiento en el paciente y sus familiares producto de enfermedades avanzadas.

Debemos comprender que el movimiento *hospice* difunde una filosofía del cuidado hacia la persona que se encuentra transitando el final de la vida, sea por la evolución de una enfermedad incurable o por la progresión natural de su envejecimiento. Mientras que los CP se basan en una asistencia de la persona enferma en cualquier etapa de su vida, sean niños o adultos mayores que posean sufrimiento producto de una enfermedad incurable. La última definición de consenso de CP del año 2020 define a los CP como: “Los cuidados paliativos son la asistencia activa, holística, de personas de todas las edades con sufrimiento grave relacionado con la salud debido a una enfermedad severa, y especialmente de quienes están cerca del final de la vida. Su objetivo es mejorar la calidad de vida de los pacientes, sus familias y sus cuidadores”⁴⁸.

Por lo tanto, los CP no están presentes solo en la etapa final de la vida sino en el transcurso de vida de toda persona en distintos momentos de esta, con una enfermedad crónica incurable, previniendo y aliviando el sufrimiento. A través del modelo asistencial de los CP –definido inicialmente por la OMS en el año 2002–, el movimiento *hospice* propone una ética del cuidado fundado en el respeto por la vida como bien fundamental de la persona, y su dignidad humana desde el momento de la concepción hasta el momento de su muerte.

Su visión actual es el respeto a la dignidad de las personas que sufren sus enfermedades, de manera que ninguna persona experimente el abandono en esta última etapa de su vida sin adelantar ni posponer la muerte, sino tomando a esta como parte de la naturaleza.

El término *hospice* propiamente dicho hace alusión a un espacio, a una modalidad de cuidados que pueden ser aplicados de diversos modos: en el hogar del paciente enfermo, en una casa de cuidados paliativos, en hospitales o ayudando al paciente ambulatorio.

Las personas que forman parte del movimiento *hospice* lo definen con doble sentido: para hablar del lugar específico en el cual funciona una institución *hospice* (cabe destacar que no todos los *hospice* cuentan con este espacio), o para referirse a una filosofía específica del cuidado “*el hospice está, donde está el enfermo*”⁴⁹.

CONCLUSIONES

En este trabajo, se destaca la impronta que ha dejado el trabajo de la Dra. Cicely Saunders, especialmente lo relativo al desarrollo del movimiento *hospice* y los CP en el mundo, así como su aporte respecto del concepto de “dolor total”. Este concepto hace énfasis en la importancia del acompañamiento de las personas con enfermedades avanzadas y en instancias de terminalidad, desde un enfoque integral en donde los aspectos biológicos, son solo un aspecto más del resto de los dominios (psicológico, espiritual, social, económico) que debieran ser evaluados concomitantemente dado que la enfermedad avanzada compromete a todos estos y son el origen de problemas, necesidades cambiantes y sufrimiento en el transcurso de la enfermedad.

La filosofía *hospice* apunta sobre todo a las “almas sufriendas”, y no solamente a “la enfermedad” o “los cuerpos gastados”^{1,34}. La calidad del cuidado se enaltece al acercarnos a la persona muriente valorando los aspectos antes mencionados, dando especial énfasis a “la trascendencia” de la persona, íntimamente vinculada al trabajo detallado e impecable de sus valores espirituales que intentará conciliar a la persona muriente con “la finitud” y el final de su ciclo vital.

Este cuidado toma en cuenta también el rol fundamental que la familia tiene en la participación del cuidado de la persona, dado que el mismo puede ser generador de instancias de acercamiento a la persona sufriende y favorecedor del duelo posterior de los deudos. No obstante, la familia puede ser también causa de conflicto, complicaciones y exacerbación del sufrimiento en el mismo cuidado⁵⁰.

Desde el inicio de los primeros hospicios hasta la actualidad, su filosofía sigue difundiéndose por todo el mundo y aplicándose en diferentes modalidades. El *St. Christopher's Hospice* creado por la Dra. Saunders sigue siendo un lugar de acompañamiento y tratamiento del sufrimiento de personas en el final de la vida y sus familias bajo la misma filosofía de sus inicios, pero además con labores de investigación y docencia.

En nuestro país esta modalidad fue replicada por el Movimiento *Hospice* Argentina, fundado en los años noventa e ideado por el padre Angel Rossi y Juan P. Contempomi. Su desarrollo progresivo continúa hasta estos días. Actualmente estas “casas” forman parte del Sistema Nacional de salud como una instancia específica y complementaria del cuidado, incluida en la Ley Nacional de Cuidados Paliativos.

Finalmente, compartir una de las frases célebres, mencionada por la Dra. Saunders, que también resume para nosotros la esencia de este cuidado: “*Importas porque eres tú, hasta el último momento de tu vida*”²⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Radosta DI. Reconstrucción histórica del surgimiento del moderno movimiento hospice. *Scripta Ethnologica* 2019;XLI:9-40.
2. Laín Entralgo P. Historia de la medicina moderna y contemporánea. Ed. Científico-Médica, Barcelona 1963.
3. López Piñero JM. Breve historia de la medicina. Ed. Alianza, Madrid 2005.
4. Von Gunten CF, Ryndes T. The academic hospice. *Ann Intern Med* 2005;143:655-8.
5. Lutz S. The history of hospice and palliative care. *Curr Probl Cancer* 2011;35:304-9.
6. Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SEPCAL). Historia de los cuidados paliativos y movimiento hospice. Madrid; 2017. En: <http://www.cuidarypaliarios/wp-content/uploads/2017/01/MovHospice.-SEPCAL.pdf>; (consultado 5 de junio de 2023).
7. Twycross R. Medicina Paliativa: Filosofía y Consideraciones Éticas. *Acta Bioethica* 2000;VI:31-9.
8. Hockley J, Dame Cicely Saunders 1918-2005: a great palliative care pioneer. *Int J Palliat Nurs* 2005;11:406-7.
9. del Río I, Palma A. Cuidados Paliativos: Historia y Desarrollo. *Boletín Escuela de Medicina Universidad Católica Pontificia de Chile* 2007;32:1-7. En: <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2013/10/historia%20de%20CP.pdf>; (consultado 12 de julio de 2023).
10. De Lima L, Bruera E. The Pan American Health Organization: its structure and role in the development of a palliative care program for Latin America and the Caribbean. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:440-8.
11. Young P, Hortis de Smith V, Chambi MC, Finn BC. Florence Nightingale (1820-1910), a 101 años de su fallecimiento. *Rev Med Chile* 2011;139:807-13.
12. Young P, Amarillo HA, Emery JDC. Florence Nightingale y la Enfermería en el Hospital Británico. *Rev Argent Coloproct* 2014;25:34-40.
13. Clark D. Cicely Saunders "Velad conmigo", Inspiración para una vida en Cuidados Paliativos. 2011. En: https://www.redpal.es/wp-content/uploads/2018/12/Velad-Comigo_Cicely-Saunders.pdf; (consultado 12 de agosto de 2023).
14. Vidal MA, Torres LM. In memoriam. Cicely Saunders, fundadora de los Cuidados Paliativos. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2006;3:143-4.
15. Oransky I. Dame Cicely Mary Strode Saunders. *Lancet* 2005;366:628.
16. Wood J. Cicely Saunders, 'Total Pain' and emotional evidence at the end of life. *Med Humanit* 2022;48:411-20.
17. Ong CK, Forbes D. Embracing Cicely Saunders's concept of total pain. *BMJ* 2005;331:576.
18. Saunders C. La Filosofía del cuidado terminal. En: Saunders CM (eds). *Cuidados de la enfermedad maligna terminal*. Barcelona: Salvat Editores, 1980: 259-272.
19. Saunders C. Hospice Care. *Am J Med* 1978;65:726-8.
20. Higginson I. End-of-Life Care: Lessons from Other Nations. *J Palliat Med* 2005;8:161-73.
21. Morrison R, Maroney-Galin C, Kralovec P, Meier D. The Growth of Palliative Care Programs in United States Hospitals. *J Palliat Med* 2005;8:1127-34.
22. Pastrana T, De Lima L. Palliative Care in Latin America: Are We Making Any Progress? Assessing Development Over Time Using Macro Indicators. *J Pain Symptom Manage* 2022;63:33-41.
23. Paiva CE, Bonilla-Sierra P, Tripodoro VA, et al. How to Advance Palliative Care Research in South America? Findings From a Delphi Study. *J Pain Symptom Manage* 2023;65:193-202.
24. De Lima L, Barnard D. Advances in palliative care in Latin America and the Caribbean: Ongoing projects of the Pan American Health Organization (PAHO). *J Palliat Med* 2001;4:227-31.
25. Lynch T, Connor S, Clark D. Mapping levels of palliative care development: A global update. *J Pain Symptom Manage* 2013;45:1094-1106.
26. Pastrana T, Eisenchlas J, Centeno C, De Lima L. Status of palliative care in Latin America: Looking through the Latin America atlas of palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care* 2013;7:411-6.
27. Pastrana T, Torres-Vigil I, De Lima L. Palliative care development in Latin America: An analysis using macro indicators. *Palliat Med* 2014;28:1231-8.
28. Pastrana T, Centeno C, De Lima L. Palliative care in Latin America from the professional perspective: A SWOT analysis. *J Palliat Med* 2015;18:429-37.
29. Wright M, Wood J, Lynch T, Clark D. Mapping levels of palliative care development: A global view. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:469-85.
30. Doyle D. Palliative medicine: the first 18 years of a new sub-speciality of General Medicine. *J R Coll Physicians Edinb* 2005;35:199-205.
31. Radosta DI. Todo lo humano se desvanece en el aire. Movimiento Hospice Argentina como propuesta de humanización de la salud. 2018. En: <https://revistasacademicas.unsam.edu.ar/index.php/etnocontemp/article/view/464>; (consultado 25 de agosto de 2023).
32. Atlas de Cuidados Paliativos en Latinoamérica 2020. 2ª edición. p.38 Extraído de: <https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/AtlasLatam2020.2Edicion.pdf>; (consultado 25 de agosto de 2023)
33. Tripodoro VA, Rynkiewicz MC, Llanos V, Padova S, De Lellis S, De Simone G. Necesidades de cuidados paliativos en enfermedades crónicas avanzadas. *Medicina (B Aires)* 2016;76:139-47.
34. Rosler R, Young P. Perspectiva histórica del enfermo sufriente. *Fronteras en Medicina* 2013;4:126-31.
35. Wenk R, Bertolino M. Argentina: Palliative care status 2002. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:166-9.
36. Wenk R, Bertolino M. Palliative care development in South America: a focus on Argentina. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:645-50.
37. Pastrana T, De Lima L, Pettus K, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Palliative Care Workers: An International Cross-sectional Study. *Indian J Palliat Care* 2021;27:299-305.
38. Wenk R, De Lima L, Eisenchlas J. Palliative care research in Latin America: Results of a survey within the scope of the Declaration of Venice. *J Palliat Med* 2008;11:717-22.
39. Twycross RG. Palliative care programmes in Latin America. *Palliat Med* 1993;7:166-7.
40. Bruera E. 1993. Palliative care in Latin America. *J Pain Symptom Manage* 1993;8: 365-8.
41. Bruera E, Sweeney C. Palliative care models: International perspective. *J Palliat Med* 2002;5:319-27.
42. Bruera E, Sweeney C. Palliative care models: international perspective. *J Palliat Med* 2002;5:319-27.
43. Mercadante S, Bruera E. Acute palliative care units: characteristics, activities and outcomes - scoping review. *BMJ Support Palliat Care* 2023;13:386-92.
44. De Simone G. Palliative care in Argentina: Perspectives from a country in crisis. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2003;17:23-43.
45. Maceira D. Inequidad en el acceso a la salud en la Argentina. *Cuadernos del CLAEH* 2009;99:7-17.
46. Mutto E, Errazquén A, Rabhansl MM, Villar MJ. Nursing education: The experience, attitudes, and impact of caring for dying patients by undergraduate Argentinian nursing students. *J Palliat Med* 2010;13:1445-50.
47. Stolkiner A, Comes Y, Garbus P. Alcances y potencialidades de la atención primaria de la salud en Argentina. *Salud Colectiva* 2011;16:2807-16.
48. Radbruch L, De Lima L, Knauth F, et al. Redefining Palliative Care-A New Consensus-Based Definition. *J Pain Symptom Manage* 2020;60:754-64.
49. Radosta DI. El cuidado hospice como un cuidado humanizado en el final de la vida. *Salud Colectiva* 2021;17:e3108.
50. Movimiento Hospice Argentina. Eres importante hasta el final: Cuidado hospice. Buenos Aires: Editorial Claretiana; 2013.

Síndrome urémico hemolítico atípico asociado a déficit de cobalamina

Atypical haemolytic uraemic syndrome associated with cobalamin deficiency

Mariana Ursino¹, Liliana Borda¹, José Díaz¹, Matías Monkowski¹, Mariano Forrester¹, Martín Calvo², Adriana García², Belén Virasolo³, Hernán Trimarchi¹

RESUMEN

Se presenta una mujer de 19 años con nefritis lúpica clase IV diagnosticada en el 2017. Realizó tratamiento con ciclofosfamida y esteroides. En 2020 por progresión de la enfermedad renal requirió inicio de hemodiálisis. Presentó hemorragia digestiva 3 años posteriores en 2 oportunidades, siendo la primera tratada como enteritis lúpica por hallazgos tomográficos, recibió tratamiento con corticoides y rituximab, y en la segunda se realizó videoendoscopia digestiva baja con resultados vinculables a fenómenos de tipo isquémico asociados a microangiopatía trombótica, por lo que requirió tratamiento con plasmaféresis y posteriormente eculizumab con estabilidad hemodinámica y mejoría de la sintomatología. Se realizó secuenciación de exoma completo en genes asociados a síndrome urémico hemolítico atípico, donde se evidenció una variante de significado incierto para el gen MMACHC.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, microangiopatía trombótica, gen MMACHC.

ABSTRACT

We present a 19-year-old female patient with class IV lupus nephritis diagnosed in 2017. She was treated with cyclophosphamide and steroids. In 2020, due to progression of kidney disease, hemodialysis is required. He presented gastrointestinal bleeding 3 years later 2 occasions, the first being treated as lupus enteritis due to tomographic findings, he received treatment with corticosteroids and rituximab, and in the second, lower digestive video endoscopy was performed with results linked to ischemic-type phenomena associated with thrombotic microangiopathy. Therefore, he required treatment with plasmapheresis and eculizumab with improvement on symptoms and hemodynamic stability. Whole exome sequencing was performed using genes associated with atypical hemolytic uremic syndrome, where a variant of uncertain significance was evident for the MMACHC gene.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, thrombotic microangiopathy, MMACHC gene.

Fronteras en Medicina 2024;19(1):59-61. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0059-0061>

INTRODUCCIÓN

El síndrome urémico hemolítico atípico (SUHa) es una entidad caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia y deterioro de la función renal que puede caracterizarse por microhematuria y proteinuria hasta el fallo renal severo con requerimiento de reemplazo renal. A nivel anatomopatológico se caracteriza por lesión de la pared vascular con engrosamiento parietal, edema y desprendimiento de células endoteliales de la membrana basal. Presenta una incidencia del 0.5 a 1% por millón de habitantes en adultos, con

un 5-25% de mortalidad, y el 50% desarrollan enfermedad renal crónica terminal¹⁻¹⁰.

CASO CLÍNICO

Presentamos una mujer de 19 años con antecedentes de lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticado en 2017 en contexto de nefropatía lúpica clase IV por lo que recibió tratamiento con ciclofosfamida y corticoides en pulsos como inducción, quedando en mantenimiento con micofenolato mofetil 2 g diarios.

En 2020 por progresión de falla renal inició terapia de soporte renal, se aumentó dosis de corticoides y continuó con micofenolato mofetil, logrando suspender hemodiálisis. En septiembre de 2021 presentó recaída de LES con requerimiento de hemodiálisis; se realizó biopsia renal que informó nefritis lúpica proliferativa difusa clase IV, índice de actividad 18/24, índice de cronicidad 4/12. Recibió pulsos de corticoides, se suspendió micofenolato y continuó con meprednisona, con adecuada respuesta logrando suspender diálisis.

En abril 2022 presentó episodio de ileítis, se descartó reactivación de citomegalovirus, es interpretado de origen bacteriano por lo que recibió tratamiento antibiótico. Presentó

1. Servicio de Nefrología, Hospital Británico de Buenos Aires
2. Servicio de Imágenes, Hospital Británico de Buenos Aires
3. Servicio de Reumatología, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Mariana Ursino. Servicio de Nefrología, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: 4309-6400. marianaursino8@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 16/01/2024 | Aceptado: 19/02/2024

deterioro de la función renal con requerimiento dialítico, se realizó nueva biopsia renal que informó nefritis lúpica proliferativa difusa clase IV, índice de actividad 14/24, índice de cronicidad 4/12, se decidió cambio de esquema inmunosupresor a tacrolimus y continuó con micofenolato.

En agosto de 2022 presentó episodio de dolor abdominal con nuevo cuadro de ileítis por lo que se realizó colonoscopia con biopsia que informó colitis crónica con leve actividad vinculable a toxicidad por micofenolato. Durante la internación presentó síndrome comicial en contexto de hipertensión arterial, con diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), se suspendió micofenolato y tacrolimus, evolucionó favorablemente. Cuatro meses después se realizó biopsia renal pronóstica que informó nefritis lúpica clase VI, continuando en hemodiálisis crónica trisemanal.

Se internó en marzo de 2023 por dolor abdominal y hemorragia digestiva, se realizó tomografía computarizada de abdomen y pelvis que informó áreas de ulceración de la mucosa intestinal y alteración del patrón mucoso, se interpretó como enteritis lúpica; recibió tratamiento con pulsos de corticoides y rituximab, continuando con corticoide vía oral. Un mes después, presentó nuevo episodio de hemorragia digestiva con descompensación hemodinámica y requerimiento transfusional. Se realizó colonoscopia, en donde se observaron úlceras en colon sigmoides, el estudio de anatomía patológica informó: inmunomarcación para Citomegalovirus negativa, microtrombos de fibrina en pequeños vasos sanguíneos, hallazgos vinculables a fenómenos de tipo isquémico asociados a microangiopatía trombótica. Se realizó laboratorio con parámetros para microangiopatía trombótica (MAT) (LDH, haptoglobina, hepatograma, ADAMTS 13 con actividad normal y anticuerpos negativos). Por alta sospecha de SHUa y no presentar mejoría clínica, inició plasmátesis y eculizumab, evolucionando posteriormente de manera favorable, con resolución de hemorragia digestiva y estabilidad hemodinámica. Egresó con infusiones de eculizumab cada 14 días, sin nuevas interurrencias hasta la actualidad.

Se realizó secuenciación de exoma completo en genes asociados a SHUa, donde se evidenció una variante de significado incierto para el gen *MMACHC*. Se realizó dosaje de homocisteína con valor elevado de 68 $\mu\text{mol/l}$ por lo que se inició tratamiento con metilcobalamina 5000 μg vía oral cada 12 horas, y se realizó nuevo control de homocisteína 20 días posterior al inicio de tratamiento con descenso a 15 $\mu\text{mol/l}$.

DISCUSIÓN

La MAT es una entidad que se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica microangiopática con resultado de prueba de Coombs negativo, lactato deshidrogenasa (LDH) elevada y haptoglobina disminuida (por

tratarse de una hemólisis intravascular); en el frotis de sangre periférica se observan esquistocitos y trombocitopenia por consumo de las mismas en la formación de los trombos y daño de órgano blanco.

Existen 2 entidades clínicas caracterizadas por lesiones de MAT primaria, de causa y base fisiopatológica diferente: la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y el síndrome urémico hemolítico (SHU). La PTT se caracteriza por severa deficiencia de la actividad de ADAMTS13 (A Disintegrin and Metalloproteinase with a Thrombospondin type 1 motif, member 13). Los multímeros extragrandes del factor von Willebrand secretados por células endoteliales activadas no son cribados por ADAMTS13. La determinación de una actividad disminuida de ADAMTS13 (<10%) en el plasma humano es sugestiva de PTT¹⁻³.

El SHU puede ser causado por infecciones, bacterias productoras de toxina Shiga (STEC) como las cepas de *Escherichia coli* y *Shigella dysenteriae*. Por otro lado, el SHUa se clasifica en primario y secundario. El primario se presenta por alteraciones genéticas o adquiridas frente a proteínas de vía alterna del complemento; el secundario está causado por tumores, fármacos, enfermedades autoinmunes, trasplantes, posparto, infecciones, déficit de cobalamina (presentando niveles de homocisteína aumentados).

La desregulación de la vía alterna del complemento causa daño endotelial, a través de una producción anómala del complejo de ataque de membrana (CAM) sobre la superficie celular, generando desequilibrio iónico que lleva a la apoptosis de la célula endotelial. Esta desregulación puede estar causada por alteraciones en los genes que codifican las proteínas reguladoras (CFH: factor H del complemento, CFI: factor I del complemento, o MCP: *membrane cofactor protein*) que confieren pérdida de función o en las proteínas activadoras (C3 o CFB, o factor B del complemento), proporcionando una ganancia de función y por autoanticuerpos frente a estas proteínas reguladoras (anticuerpos anti-FH) que bloquearían su acción⁴⁻⁷.

El trastorno fundamental del SHUa es un daño en las células del endotelio vascular. Este daño endotelial va a dar lugar a una activación de las plaquetas con la consecuente agregación plaquetaria y formación de trombos en la microcirculación. La anemia hemolítica tendrá lugar cuando los hematíes atraviesen estos trombos plaquetarios y se rompan, transformándose en esquistocitos. En el SHUa secundario, la causa del daño endotelial también puede estar mediada por el complemento. Si bien en algunas de estas entidades no es del todo conocido el mecanismo por el cual se produce el daño endotelial, la respuesta positiva a bloqueantes de C5 (eculizumab) apoya que una desregulación de la vía alterna del complemento está participando en dicho daño.

También existen formas de SHUa secundario en las que no hay ninguna participación del comple-

mento como en el asociado a mutaciones en el gen *MMACHC* (*methylnalonic aciduria and homocystinuria*), que da lugar a SHU asociado a hipertensión pulmonar⁷⁻¹⁰.

El gen *MMACHC* fue identificado en 2006 y está ubicado en el cromosoma 1p34 y contiene solo cuatro exones codificantes. El ADN complementario (ADNc) tiene un marco de lectura abierto de 846 pb que codifica una proteína de 282 aminoácidos con un peso molecular previsto de 31,7 kDa.

MMACHC constituye una enfermedad multisistémica que puede afectar casi cualquier sistema de órganos, incluido el riñón. Su mutación produce una deficiencia combinada de dos cofactores importantes: adenosilcobalamina (AdoCbl) y metilcobalamina (MeCbl). MeCbl es una I coenzima para la metionina sintasa (MTR; defectuosa en autosómico tipo de complementación cblG recesivo) requerido para la conversión de homocisteína en metionina en el citoplasma¹.

Su mecanismo de daño endotelial es mediante la disminución óxido nítrico y producción de peróxidos que producen denudación en las células endoteliales, alterando la adhesividad plaquetaria y activando al factor XII y V. Los elevados niveles de homocisteína inhiben la trombomodulina que inhibe la activación de trombina con fibrinógeno¹⁰.

Este mecanismo lleva a la activación y agregación plaquetaria, generando trombos y daño en la luz vascular por un mecanismo similar al producido por desregulación de vía alterna del complemento

CONCLUSIONES

El SHUa es un síndrome poco común causado por sobreactivación de la vía alterna del complemento. El diagnóstico temprano permite realizar tratamiento oportuno logrando la estabilización del paciente. Actualmente, eculizumab es la terapia más segura que permite interrumpir el tratamiento con plasmaféresis.

Una mutación asociada a la vitamina B12 e hiperhomocisteinemia podría ser una causa adicional de daño endotelial y MAT. En el caso que describimos, ante la presencia de enfermedad renal crónica estadio V y microangiopatía trombótica intestinal, asociado a alteración genética de poca prevalencia, consideramos que podríamos estar frente a un caso de mutación en la que actualmente no está descrita la asociación con SUH atípico. Estos hallazgos también podrían explicar la respuesta parcial a los esquemas inmunosupresores utilizados durante las complicaciones que presentó la paciente.

La realización de estudios genéticos en pacientes en los que se presenta respuesta parcial a diferentes regímenes inmunosupresores debería ser mandatoria; con esto se podrían evitar las complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor y ayudaría a predecir la no recurrencia en el trasplante renal. La mutación en el gen *MMACHC* parece ser una causa rara de SUHa, consideramos importante la publicación de casos en los que se presentan alteraciones genéticas no asociadas previamente a alguna enfermedad, con el fin de cambiar la clasificación de algunas mutaciones de “significado incierto” a “patógenas”.

BIBLIOGRAFIA

1. Trimarchi H, Young P, Diaz ML, Schropp J, Forrester M, Freixas E. Hiperhomocisteinemia como factor de riesgo vascular en pacientes en hemodiálisis. *Medicina (B Aires)* 2005;65:513-7.
2. Gutiérrez L, Ochoa F, Oltra G, et al. Caracterización inmunohistoquímica de la función renal en un riñón trasplantado en paciente portador de síndrome urémico hemolítico atípico por déficit de factor H. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2011;31:60-9.
3. Kömhoff M, Roofthoof MT, Westra D, et al. Combined pulmonary hypertension and renal thrombotic microangiopathy in cobalamin C deficiency. *Pediatrics* 2013;132:e540-4.
4. Contreras E, de la Rubia J, del Río Garma J, Díaz Ricard M, GarcíaGala JM, Lozano M. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Med Clin (Barc)* 2015;144:331.
5. Sánchez-Luceros A, Dos Santos C, Exeni A, Santiago A, Exenie R. Síndrome urémico hemolítico atípico. *Arch Latin Nefr Ped* 2017;17:3-16.
6. Beck BB, van Spronsen F, Diepstra A, Berger RMF, Kömhoff. Renal thrombotic microangiopathy in patients with cblC defect: review of an under-recognized entity. *Pediatr Nephrol* 2017;32:733-41.
7. Menne J, Delmas Y, Fakhouri F, et al. Outcomes in patients with atypical hemolytic uremic syndrome treated with eculizumab in a long-term observational study. *BMC Nephrol* 2019;20:125.
8. Monteiro L. Rare and complex: lessons from a cohort of patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *J Bras Nefrol* 2021;43:295-6.
9. Monteiro Pereira Palma L, Eick RG, Dantas GC, Dos Santos Tino MK, de Holanda Monteiro MI. Atypical hemolytic uremic syndrome in Brazil: clinical presentation, genetic findings and outcomes of a case series in adults and children treated with eculizumab. *Clin Kidney J* 2020;14:1126-35.
10. Caverio T, Trujillo H, Praga Terente M. Síndrome Hemolítico Urémico. *Nefrología al día*. En: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-hemolitico-uremico-628>; (consultado 2/11/23).

Día del Médico

Doctors' Day

Pablo Young

Fronteras en Medicina 2024;19(1):62. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202401/0062-0062>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), organismo afiliado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) recuerda el 3 de diciembre como el Día de la Medicina en las Américas o Día del Médico. Ese día fue propuesto por la Federación Médica Argentina, a través del Profesor Remo Bergoglio, en el Congreso Panamericano que se celebró en 1953 en Dallas, Texas, en homenaje al natalicio del doctor Carlos Juan Finlay Barrés (1833-1915) (**Figura 1**), que descubrió el papel del mosquito *Aedes aegypti* como trasmisor de la fiebre amarilla.

El Dr. Carlos Finlay, distinguido médico cubano que dedicó su vida a estudiar la fiebre amarilla, fue uno de los cuatro miembros del comité organizador que en 1902 tuvo a su cargo la creación de la nueva Oficina Sanitaria Internacional (precursora de la OPS). Llamado por sus críticos “el hombre mosquito”, quien adujo, desde 1881, que el mosquito era el único vector de la fiebre amarilla, pero nunca pudo probar su teoría. Cuando en 1900, la Junta de la Fiebre Amarilla del coronel Walter Reed finalmente demostró que Finlay tenía razón, las condiciones estaban dadas para las iniciativas de erradicación que no solamente alejaron la enfermedad del Caribe, sino que permitieron la finalización del Canal de Panamá.

Argentina adhirió oficialmente a la conmemoración, a iniciativa del Colegio Médico de Córdoba, avalada por la Confederación Médica Argentina y oficializada por decreto del gobierno nacional el 3 de diciembre de 1956.

En nuestro Hospital se festeja desde hace muchos años en un evento que tiene como invitados a disertar a per-

sonalidades de relevancia nacional e internacional, como por ejemplo el Cardenal Jorge Mario Bergoglio (antes de ser Papa) y Félix Luna entre muchos otros. Además, se usa dicha ocasión para entregar los premios científicos de la Asociación de Médicos.

Es el día de aquellas personas que decidieron entregar su vida por los demás, una vida de estudios, de avances, de los cuales ellos deben ser parte, haciendo eterna la obligación de crecer y especializarse. Aquellos que por vocación deben correr a altas horas de la madrugada sin importar lo que encontrarán en su destino y con la intención de salvar vidas, y que el solo hecho de su entrega los convierte en héroes anónimos cotidianos.



Figura 1. Dr. Carlos Finlay

I. Departamento de Docencia e Investigación, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Pablo Young. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: 011-4309-6400 (int. 6891). pyoung@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/01/2024 | Aceptado: 22/02/2024

Reglamento de Publicaciones

Rules of publications

Fronteras en Medicina es una publicación trimestral que acepta trabajos de Medicina clínica, quirúrgica o experimental originales e inéditos. Pueden aceptarse aquellos ya comunicados en sociedades científicas. Para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuado a las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su más reciente versión disponible en <http://www.icmje.org>.

Presentación de manuscritos. Se enviarán los manuscritos en formato Word adjuntando la Cesión de Derechos de Autor firmada y escaneada por el autor principal y la Autorización del Comité de Ética o el Consentimiento del paciente, si así correspondiera, al e-mail: trabajosfronteras@hbritanico.com.ar

- **La primera página** llevará: (a) el título informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, con fax y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia.
- **La nota que acompañe el envío de un trabajo** estará firmada por todos los autores, con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido. Por esto para cada artículo se permite un máximo de 6 autores; si son más de 6, la carta de presentación deberá explicar la contribución de cada autor al trabajo. Las normas para la autoría se explican en extenso en www.icmje.org. Una vez aprobada la publicación del trabajo, *Fronteras en Medicina* retiene los derechos de su reproducción total o parcial.
- Las secciones incluyen: **Artículos originales** (trabajos completos y comunicaciones breves), **Caminos críticos** (Guías de Práctica Clínica u algoritmos comentados), **Revisiones**, **Reuniones** o **Ateneos anatomoclínicos**, **Reporte de casos**, **Imágenes en Medicina**, **Historia de la Medicina**, **Editoriales**, **Cartas al Comité de Redacción** y **Comentarios bibliográficos**.
- Los **Artículos originales** y **Comunicaciones breves** deben publicarse en español y con un resumen en inglés. Los trabajos se prepararán en Microsoft Word, en papel tamaño A4, con márgenes de al menos 25 mm, escritos de un solo lado, a doble espacio, en letra de tipo Arial o Times New Roman cuerpo 12. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título abajo a la derecha.
- **Unidades de medida:** se empleará el sistema métrico decimal, usando puntos para los decimales. **Abreviaturas, siglas,**
- **acrónimos y símbolos:** se evitará utilizarlas en el título y en el resumen. Solo se emplearán abreviaturas estándar. La primera vez que se empleen irán precedidos por el término completo, salvo que se trate de unidades de medida estándar.
- Los **Trabajos originales** estarán divididos en Introducción (que no debe llevar título), Materiales y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones, un Resumen en español y otro en inglés (*Abstract*), precedidos por el correspondiente título. Los trabajos en inglés llevarán el título en español, encabezando el Resumen, y los trabajos en español, el título en inglés encabezando el *Abstract*. Ambos resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página, y cada uno de ellos no excederá de las 200 palabras, evitando la mención de tablas y figuras. No más de cinco palabras claves, irán al final del Resumen, y las mismas, en inglés (*keywords*) al final del *Abstract*. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (*Medical Subject Headings*, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.
- En la **Introducción** se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.
- **Materiales y métodos:** estos deben incluir una descripción de: (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características, (b) los métodos, aparatos y procedimientos; en estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas), (c) guías o normas éticas seguidas, aclarando si el trabajo cuenta con la autorización del Comité de Revisión Institucional y (d) descripción de métodos estadísticos.
- **Material complementario:** esta revista acepta material como videos que solo serán publicados en línea (<http://revistafronteras.com.ar>). En caso de enviar material complementario, por favor incluya el adjunto con el envío del manuscrito y asegúrese de declarar en su carta de presentación que incluye material para la Web solamente.
- **Resultados:** se deben presentar en una secuencia lógica. No repetir en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras.
- **Discusión:** resaltar los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No repetir informaciones que ya figuren en otras secciones del trabajo.
- **Agradecimientos:** si corresponden, deben preceder a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apo-

yo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. Deben declararse los conflictos de intereses.

- La **Bibliografía** se limitará a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencione en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión “, et al”. Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en <http://www.nlm.nih.gov>. En el texto, las citas serán mencionadas por sus números en superíndices. En la lista de referencias, las revistas, los libros, los capítulos de libros y los sitios de Internet se presentarán de acuerdo con los siguientes ejemplos:
 1. Greenwood DC, Cade JE, Moreton JA, Reuters J, Sanfilo JS, Oberto R. HFE genotype modifies the influence of heme iron intake on iron status. *Epidemiology* 2005;16:802-5.
 2. Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. *Diabetes Care* 2005;28: 2486-91.
 3. Laird DW, Castillo M, Kasprzak L. Gap junction turnover, intracellular trafficking, and phosphorylation of connexin43 in brefeldin A-treated rat mammary tumor cells. *J Cell Biol* 1995;131:1193-203.
 4. Kremer A. Astenia como motivo principal de consulta. En: Cámara MI, Romani A, Madoery C, Farías J (eds). *Avances en medicina* 2002. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Medicina; 2002, p 287-98.
 5. De los Santos AR. Astenia. En: Argente HA, Alvarez ME (eds). *Semiología Médica*. 1ª Ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2005, p 126-35.
 6. Whinney IR. Fatiga. En: Whinney IR (ed). *Medicina de Familia*. 1ª Ed. Barcelona: Mosby/Doyma Libros; 1995, p 267-78.
 7. Franken FH, Absolon KB. *Diseases of famous composers*. Rockville: Editorial Kabel Publishers; 1996, p 173-87.
 8. Neumayr A. Frederic Chopin. En: Neumayr A. *Music and medicine: Chopin, Smetana, Tchaikovsky, Mahler. Notes on their lives, works and medical histories*. Bloomington, Illinois, EE.UU.: Editorial Press Media; 1997, p 11-137.
 9. En: http://www.perfil.com.ar/ediciones/2012/2/edicion_652/contenidos/0058.html; consultado el 4/5/2012.
 10. Raffo CHG. Cuidado con el bronce. <http://www.icarodigital.com.ar/diciembre2001/Salud%20y%20Sociedad/cuidadoconelbornce.htm>; consultado el 20 de enero de 2012.
- Las comunicaciones personales se citan en el texto. Las **Tablas**, presentadas en hojas individuales y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo. Las no-

tas aclaratorias irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la tabla. Las **Figuras** han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción que permita identificarlas y una leyenda explicativa debajo de cada figura; en el caso de que la figura se haya tomado de internet, debe estar especificado de la siguiente manera, p. ej: Figura 1. Frederic Chopin. En: http://fo-globe.com/data_images/main/frederic-chopin/frederic-chopin-03.jpg; (consultado 2/9/2017). Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo. Tanto las tablas como las figuras deben quedar adjuntas en el manuscrito detrás del cuerpo del manuscrito o sea después de la bibliografía.

- Los **Artículos de revisión**, adelantos en medicina (actualizaciones, *reviews*), tendrán una extensión máxima de 7000 palabras y no más de 70 referencias.
- Los **Caminos críticos** tendrán una extensión máxima de 2000 palabras sin contar los algoritmos con menos de 50 referencias.
- Las **Reuniones o Ateneos anatomoclínicos, Reporte de casos**, tendrán una extensión máxima de 1500 palabras sin contar el resumen ni bibliografía y deben tener menos de 20 referencias. Las **Imágenes en Medicina** pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computarizadas, resonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, etc. Dichas imágenes, no necesariamente excepcionales, pero sí ilustrativas, irán acompañadas de una leyenda explicativa que no excederá de las 200 palabras, deben permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario.
- Las **Cartas al Comité de Redacción** estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la revista. No excederán las 1000 palabras, pueden incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura. La oportunidad y las eventuales características de los **Editoriales** quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.
- Cada manuscrito recibido es examinado por el Comité de Redacción, y además por uno o dos revisores externos. Después de esa revisión se notifica al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito. El Comité de Redacción se reserva el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación.
- **Envío de la versión final**. Se deben enviarlos los manuscritos al mail: trabajosfronteras@hbritanico.com.ar

Cesión de derechos de autor

Publicaciones en la revista Fronteras en Medicina

....., DNI N°....., declaro ser autor y único titular de los derechos intelectuales de todos los artículos, notas y trabajos científicos que presento en el Hospital Británico de Buenos Aires, Asociación Civil (en adelante, el "Hospital") para su publicación en la revista "Fronteras en Medicina", tanto en su formato papel como digital (en adelante, las "Publicaciones"). En adición, garantizo mantener indemne al Hospital frente a cualquier reclamo judicial o extrajudicial que pudieren hacer terceras personas, y/o autoridades públicas y/o privadas, por la autoría u originalidad de las Publicaciones.

En aquellas Publicaciones de casos clínicos, anatomoclínicos y trabajos originales en los que trabajé/trabaje con datos de pacientes atendidos en la República Argentina, garantizo que todos los datos sensibles fueron/serán recolectados y tratados con finalidades estadísticas/científicas, conforme lo estipulado por la Ley 25.326 – Protección de los Datos Personales, respetando siempre los principios del secreto profesional y derechos de los pacientes.

Por último, cedo en forma gratuita, exclusiva e irrevocable al Hospital los derechos intelectuales de la totalidad de Publicaciones realizadas y de aquellos artículos/notas/trabajos científicos que el Hospital autorice y publique en un futuro en la Revista "Fronteras en Medicina", y manifiesto que no he cedido anteriormente ningún derecho sobre las Publicaciones ya realizadas.

Se deja expresa constancia que la presente cesión de derechos será regulada e interpretada de conformidad con el derecho argentino y en caso de surgir cualquier desacuerdo, controversia o conflicto respecto a la interpretación, ejecución o cumplimiento de la presente cesión, la relación emergente de la misma y/o los derechos u obligaciones de la relación aquí contenida, las Partes se someterán a la jurisdicción de la Justicia Nacional en lo Civil con sede en la Capital Federal, República Argentina, con renuncia expresa a cualquier otro fuero o jurisdicción al que pudieran tener derecho en virtud de sus domicilios presentes o futuros.

Para todos los efectos legales,..... constituye domicilio en..... y el Hospital en la calle Perdriel 74, CABA, donde se tendrán por válidas y eficaces todas las comunicaciones, intimaciones y notificaciones judiciales y extrajudiciales que se realicen.

Nombre y apellido

Profesión

Domicilio.....

Dirección de correo electrónico

Firma..... Fecha.....

Consentimiento para la utilización de datos personales

Publicaciones en la revista Fronteras en Medicina

..... DNI N°..... (en adelante, el “Paciente”) autorizo al profesional..... (en adelante, el “Autor”) a recolectar y tratar datos sensibles de mi historia clínica que se encuentra en el Hospital Británico de Buenos Aires (en adelante, el Hospital) para ser utilizados en artículos/notas de carácter científico/estadístico, los cuales serán publicados en la Revista Fronteras en Medicina, tanto en su formato papel como digital.

Si bien la información será publicada sin mi nombre y apellido, entiendo que esta información puede ser asociada por distintos medios a mi persona.

Me reservo el derecho de dejar sin efecto mi autorización en cualquier momento, la cual no podrá afectar trabajos en procesos de ejecución o publicaciones ya realizadas en la Revista.

Por último, declaro conocer que la utilización de mis datos es voluntaria y desde ya renuncio a cualquier tipo de compensación, retribución y/o beneficio por la autorización conferida, aun cuando el Autor o el Hospital pudiera obtener algún rédito o beneficio a través de su utilización.

Nombre y apellido

Fecha de nacimiento

Domicilio.....

Dirección de correo electrónico

Firma..... Fecha.....

(Completar de puño y letra de la persona que presta el consentimiento, en letra de imprenta clara)

En caso de que el Paciente sea un menor de edad o incapaz de autorizar la utilización de su información:

En mi carácter de representante legal de....., declaro haber leído y aceptado los términos del presente consentimiento mediante el cual autorizo la utilización de los datos sensibles de..... que se encuentran en su historia clínica.

Nombre y apellido

Firma..... Fecha.....