

REPORTE CIENTÍFICO



VOL. 2 | DICIEMBRE 2020

- De Hipócrates a la actualidad - Tétanos: el Miocardio también sufre.

- Lepra una enfermedad con pasado y presente. Reporte de un caso.

- Revisión bibliográfica en el diagnóstico y tratamiento de los Feocromocitomas y Paragangliomas malignos.

- Leucemia linfoblástica aguda en pacientes adultos en un hospital público.

- Síndromes coronarios agudos No ST: aportes de la coroniografía para la estratificación de riesgo y la toma de decisiones.

- Pancreatitis autoinmune.

- Video de divulgación científica: Neurocirugía con paciente despierto.



Hospital San Bernardo

POLICLÍNICO REGIONAL DE SALTA

SAN BERNARDO

6

AÑOS
1960-2020

COMITÉ EDITOR

DIRECTORES

Manuel Alfaro Villegas

Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Jefe del Servicio de Endoscopia Digestiva HSB.

Francisco Aguilar

Especialista en cirugía general. Especialista en cirugía torácica. Jefe de Servicio Cirugía Tórax HSB.

CUERPO EDITOR

Beatriz Galli

Especialista en nefrología. Médica nefróloga del Servicio de Médica Clínica HSB.

Carlos Ernesto Wendichansky

Especialista en cirugía General MAAC-FACS. Jefe de departamento quirúrgico HSB. Docente en la Universidad Nacional de Tucuman.

Alejandro Amoroso

Especialista en cardiología. Médico de planta del Servicio de Unidad Coronaria HSB. Presidente del Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología.

Marcelo Gustavo Engel

Especialista en terapia intensiva. Médico de Planta del Servicio de Terapia Intermedia HSB.

Carlos Javier Solorza

Médico residente de 4 año de Cirugía General HSB.

DISEÑO Y EDICIÓN GENERAL

Lucía Antonella López

Licenciada en Recursos Humanos con orientación en desarrollo organizacional. Coordinación General de Administración HSB.

REPORTE CIENTÍFICO

CONTENIDO

DE HIPÓCRATES A LA ACTUALIDAD - TÉTANOS: EL MIOCARDIO TAMBIEN SUFRE. <i>Servicio de Clínica Médica</i>	9
LEPRA UNA ENFERMEDAD CON PASADO Y PRESENTE. REPORTE DE UN CASO. <i>Servicio de Clínica Médica</i>	13
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS <i>Servicio de Urología.</i>	17
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN PACIENTES ADULTOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE SALTA. <i>Servicio de Hematología.</i>	26
SINDROMES CORONARIOS AGUDOS NO ST: APORTES DE LA CORONARIOGRAFÍA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y LA TOMA DE DESICIONES. <i>Servicio de Hemodinamia</i>	31
PANCREATITIS AUTOINMUNE. <i>Servicio de Cirugía General.</i>	35
VIDEO DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA: NEUROCIRUGÍA CON PACIENTE DESPIERTO. <i>Servicio de Neurocirugía</i>	39

Información general

La Revista "Reporte Científico HSB" es la publicación científica oficial del Hospital Público de Autogestión San Bernardo, en sus ediciones en papel y en Internet, publica artículos originales, en español, sobre medicina en general.

Para la preparación de los artículos, la Revista se ha adecuado a los requerimientos de The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org

La Revista publicará en sus secciones permanentes: Artículos originales, Editoriales, Artículos de opinión, Artículos de revisión, Casos clínicos, e Imágenes y en secciones temporales, Artículos especiales, Foros, Registros, Consensos originados en el ámbito institucional y Cartas al editor, videos instructivos.

Edición

La edición de la Revista Reporte Científico HSB será en formato electrónico, se publicará el texto completo de la revista, en el sitio web del Hospital San Bernardo. El comité editorial revisará y evaluará cada uno de los trabajos presentados, en cuanto al formato y el cumplimiento de los requisitos requeridos para su publicación como también su relevancia e interés científico.

El contenido vertido en cada uno de los trabajos no obstante es plena responsabilidad de cada uno de los autores.

Las ideas y opiniones expresadas en Reporte Científico HSB no reflejan necesariamente las del Hospital Público de Autogestión San Bernardo ni las del Comité Editor.

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista implica que es original. El hecho de que los trabajos hayan sido presentados en Revistas, Congresos, Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección: reportecientificohsb@hospitalسانbernardo.com.ar

El trabajo será remitido en archivo adjunto exclusivamente en formato Word para texto, JPG para figuras, y para videos formatos: a). AVI, MPG, MPEG, .WMV. b). Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c). Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.

El archivo del trabajo enviado a la revista deberá ser nombrado de la siguiente forma: 1ro nombre de servicio (por ejemplo, cirugía), seguido de tipo de presentación (artículo, caso, etc.) extensión .doc

Conflicto de intereses

Cuando de los autores de un artículo y /o de una institución, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá comunicarse oportunamente al Editor.

Ética

Los trabajos que se envían a la Revista para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica, conforme la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente en www.wma.net/e/policy y con animales de laboratorio conforme la Sociedad Americana de Fisiología. Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org).

Será deseable que cada trabajo enviado para su publicación en todos sus tipos haya sido revisado por el C.A.D.I. (comité asesor de docencia) de la institución), para los trabajos ya realizados con anterioridad; debiendo ser revisados por el CADI, los trabajos nuevos generados a partir de la fecha de inicio de la revista en adelante.

Tipos de Trabajo a ser enviados

Artículos originales

- Editoriales
- Artículos de opinión
- Artículos de revisión
- Casos clínicos
- Imágenes
- Comunicaciones Breves
- Cartas al editor
- Videos de divulgación científica
- Otros artículos

Sitio web

Para acceder al documento completo de Instrucciones para los autores en su versión digital

<http://www.hospitalsanbernardo.com.ar/web/instrucciones-para-los-autores/>

Correo electrónico:

reportecientificohsb@hospitalsanbernardo.com.ar

EDITORIAL

QUE APRENDIMOS ESTE AÑO?

A lo largo de la historia de la humanidad, el ser humano ha aprendido y evolucionado en situaciones adversas, en ocasiones, mucho más que en situaciones de bonanza. Las adversidades nos han permitido crecer, los momentos oscuros nos dejan una marca que al mirarla nos hacen recordar los momentos vividos.

El año 2020 será recordado en los anales de la historia moderna como el año de la pandemia de SARS COV 2 o COVID 19. Esta pandemia nos ha puesto a prueba a la humanidad toda y en especial a la comunidad médica, tanto desde el punto de vista científico, como político-social, y aun nos seguirá poniendo a prueba. Nos ha enseñado como un pequeño hito en la historia puede cambiar en forma sostenida y significativa la forma de relacionarnos, las formas y métodos en que tratamos a nuestros pacientes y la velocidad con que se debe dar respuesta en estas situaciones. Nos ha enseñado también el lugar que ocupan las emociones, que inevitablemente nos atraviesan en una situación como la vivida, y que no debemos permitir que gobiernen nuestro juicio clínico, la Razón debe ser nuestra brújula en momentos tan oscuros.

Los hechos acontecidos durante este año nos han desafiado de maneras inimaginables, de tal forma que nos resultó dificultoso como comunidad científica, enfrentar una entidad hasta hace poco desconocida, no obstante, se demostró una vez más el espíritu de trabajo en equipo, la capacidad de adaptación ante cambios veloces en protocolos de actuación, la actitud inquisitiva y la rápida puesta al día de todo el personal. Hemos visto una entrega incondicional del equipo de salud que con una vocación extraordinaria han brindado su tiempo y en algunos casos sus vidas en pro de la atención de los enfermos. Vaya nuestro Enorme Respeto agradecimiento y admiración para ellos y sus familias.

La Historia moderna nos demuestra que los cambios, en estos tiempos, se producen en forma exponencial, igual que las curvas de la pandemia. Antiguamente la historia era de transmisión oral y muchas cosas quedaron perdidas en la antigüedad sin poder ser transmitidas, imaginemos el cambio generado por la transmisión escrita y el que trajo Guttemberg con la creación de la imprenta y la masividad de la difusión. Hoy la transmisión del conocimiento ha evolucionado hacia una forma digital extremadamente veloz. Existe una transmisión de



EDITORIAL

noticias, conocimientos, trabajos científicos, donde el ser humano tiene la posibilidad de un acceso a todo un bagaje de conocimientos generados en el otro extremo del mundo en forma casi instantánea, a riesgo de que en la enorme cantidad de información, se pierdan los conocimientos trascendentes. En ese marco esta la capacidad y el verdadero desafío del investigador, el de poder separar y dar entidad a lo importante y significativo de lo poco trascendente y falso, esta última situación ha sido descrita por la OMS como una Infodemia y es un verdadero problema, ya que la sobreabundancia de información falsa atenta contra la salud de la población.

Nuestro desafío es el trabajo en equipo interdisciplinario y mancomunado, tanto de los miembros del equipo de salud como también de otras ramas de la ciencia que tienen extrema importancia, como estadísticos, informáticos, ingenieros de materiales, políticos, sociólogos etc., el desafío es tan enorme como apasionante.

El año 2020, es un año diferente que nos dejó enseñanzas que solo cada uno desde su interior como personas y miembros de una comunidad científica podrá entender. Queremos cerrar con un dicho de Bernard Shaw " el desierto está desierto, porque es un lugar donde solamente sale el sol. En los lugares donde siempre sale el sol nada puede crecer, nada puede nacer. Se necesita de la lluvia y de la noche para que la tierra se transforme en vida. "

DR. CARLOS WENDICHANSKY - DR MANUEL ALFARO VILLEGAS

En un año difícil, complejo y por qué no desafiante, llegamos a la segunda edición de la revista del Hospital San Bernardo, con la esperanza de que la excelencia científica pueda expresarse aun en tiempos de cambios drásticos, rápidos y hasta devastadores.

Sin perder nuestro horizonte y con fuerzas renovadas seguimos aprendiendo y leyendo trabajos científicos que confirman que con tenacidad no hay límites y se alcanzan a superar las adversidades.

El investigador, no solo disfruta del ejercicio de su profesión sino también de colaborar, narrar, compartir sus experiencias y de la lectura comprensiva de actualizaciones científicas.

Nuestro compromiso es seguir proactivamente propiciando actividades científicas en los años venideros. Vaya para todos y cada uno nuestro respeto y admiración en este intrincado año 2020.

DRA BEATRIZ GALLI



CASO CLÍNICO

DE HIPÓCRATES A LA ACTUALIDAD - TÉTANOS: EL MIOCARDIO TAMBIEN SUFRE

Barreto Sofia R., Guerrero P., Buttazzoni Natalia, Lemir Guillermo. Servicio de Clínica Médica, Hospital San Bernardo, Salta.

RESUMEN

El tétanos es una enfermedad infecciosa producida por la toxina del *Clostridium tetani*, de distribución mundial, descrita en el siglo IV a.c. Ésta presenta una baja prevalencia en países desarrollados, en contraste con los países en vía de desarrollo debido a las limitaciones de los recursos. Su diagnóstico es exclusivamente clínico, y se observan tres presentaciones de la misma: localizado, cefálico y generalizado. Es una enfermedad prevenible a través de un adecuado y completo esquema de vacunación. Se debe tener en cuenta los grupos etarios de mayor riesgo como neonatos, inmunodeprimidos y adultos mayores que no cumplen con este esquema de vacunación y presentan posible puerta de entrada del patógeno. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 73 años que consulta por disfagia y rigidez generalizada, con antecedente de úlcera venosa crónica la cual curaba con arcilla y barro, y sin registro de vacunación completa. Durante su internación presenta una evolución desfavorable e inadecuada respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas, posteriormente presenta falla cardíaca e insuficiencia renal y luego de 25 días de internación en cuidados intensivos la paciente fallece.

Palabras clave: Tétanos, Infarto agudo de miocardio, trismo, síndrome de hombre rígido.

SUMMARY:

Tetanus refers to an acute and globally distributed disease caused by a toxin produced by the Gram-negative and anaerobic bacterium *Clostridium tetani*, which was first identified in the 4th century BC. As opposed to developing countries where resources are limited, the prevalence of the disease in developed countries is low. The diagnosis is solely based on physical findings and three clinical presentations are identified: generalized, localized and cephalic. Tetanus can be prevented by adequate and complete vaccinations. Higher-risk age groups such as

newborns, immunosuppressed individuals and the elderly who do not comply with vaccination schemes and are therefore vulnerable to the pathogen entry to the body should be considered. We present a 73-year-old female patient who presented with dysphagia and generalized rigidity, and a history of a chronic venous ulcer which the patient healed herself with a mixture of clay and mud; no complete-vaccination registers were found. During hospitalization a poor disease outcome and an inappropriate treatment outcome were found, all of which were subsequently aggravated by heart and kidney failures; the patient eventually died after 25-day ICU hospitalization.

INTRODUCCIÓN

El tétanos es una infección aguda producida por la bacteria *Clostridium tetani*, bacilo gram negativo anaerobio obligado que se disemina en diversas superficies en forma de esporas. Para que se produzca la liberación de la toxina en el huésped humano debe existir una combinación de factores, entre ellos se debe destacar la ausencia de anticuerpos (vacunación inadecuada), la lesión donde se produce la inoculación de las esporas, el tejido desvitalizado y coinfección con otras bacterias. Una vez producido el inóculo la bacteria produce la metaloproteasa tetanospasmina (toxina tetánica), esta alcanza la médula espinal y el tronco encefálico a través del transporte axonal retrogrado dentro de la neurona motora. Provocando la desinhibición de las células del asta anterior y las neuronas autonómicas, generando un aumento del tono muscular, espasmos dolorosos e inestabilidad autonómica generalizada¹⁻².

En la actualidad se desconoce la magnitud real del problema, ya que la notificación es incompleta, pero se considera un problema prioritario de salud en países en vías de desarrollo.

CASO CLÍNICO

DE HIPÓCRATES A LA ACTUALIDAD - TÉTANOS: EL MIOCARDIO TAMBIEN SUFRE

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 73 años con antecedentes personales de úlceras venosas crónicas en miembro inferior izquierdo que curaba con arcilla, barro y hojas de plátano; Cáncer de mama diagnosticado en 2018 con tratamiento quirúrgico y calendario de vacunación incompleto. El motivo de consulta fue disnea y disfagia. La paciente refiere que 5 días previos a la consulta presenta odinofagia que progresa con disfagia y disnea, acompañado de dolor y debilidad muscular de miembros inferiores que asciende a extremidades superiores y mandíbula, con rigidez corporal proximal y contractura cervical.

A su ingreso se presentó febril, con espasmos generalizados ante diversos estímulos, acompañado de trismo y muecas faciales (risa sardónica), rigidez generalizada y sensibilidad disminuida en la región proximal de las cuatro extremidades, soplo sistólico en un foco mitral de 3 / 6 de intensidad, úlcera de 15 × 8 cm en 1/3 distal de miembro inferior izquierdo con secreción supurativa maloliente. (fig. 1)



Figura 1. A). Úlcera crónica de 15 × 8 cm en 1/3 distal de miembro inferior izquierdo con secreción supurativa maloliente. B). Facie con risa sardónica.

En el laboratorio presento Hb. 9.2 g / dl, WBC 12,800 células / mm³ (85% polimorfos), VSG 75 mm, CPK 713 U / L, MB 13 U / L, LDH 860 U / L (tabla 1). Se realizaron estudios para descartar diagnósticos diferenciales, se solicitó tomografía computarizada del cerebro, cuello y el tórax sin lesiones patológicas, y anticuerpos anti glutamato descarboxilasa (GAD) para síndrome de hombre rígido, negativo.

Ante la sospecha clínica se realiza tratamiento para tétanos con inmunoglobulina tetánica humana y toxoide tetánico (500 UI peri-lesionar y 500 UI IM).

Durante la internación y ante una intervención médica (colocación de sonda naso-yeyunal) la paciente presentó un episodio de rigidez generalizada con dificultad respiratoria y mala mecánica ventilatoria. Se había registrado una situación similar previamente con dicha intervención. Por lo que se realiza electrocardiograma que mostraba cambios en las derivaciones V1, V2 y V3 con supra desnivel del segmento ST compatible con infarto agudo de miocardio (IAM) de cara antero-septal (fig. 2). Con elevación de troponinas ultras sensibles. Se realizó angiografía coronaria donde no se identificaron lesiones estenóticas. Se decide su pase a unidad de cuidados intensivos (UCI) donde requiere asistencia mecánica ventilatoria y desarrolló shock carcinogénico e insuficiencia renal con requerimiento de hemodiálisis. La paciente estuvo en la UCI durante 25 días con mala respuesta al tratamiento y finalmente falleció.

CASO CLÍNICO

DE HIPÓCRATES A LA ACTUALIDAD - TÉTANOS: EL MIOCARDIO TAMBIEN SUFRE

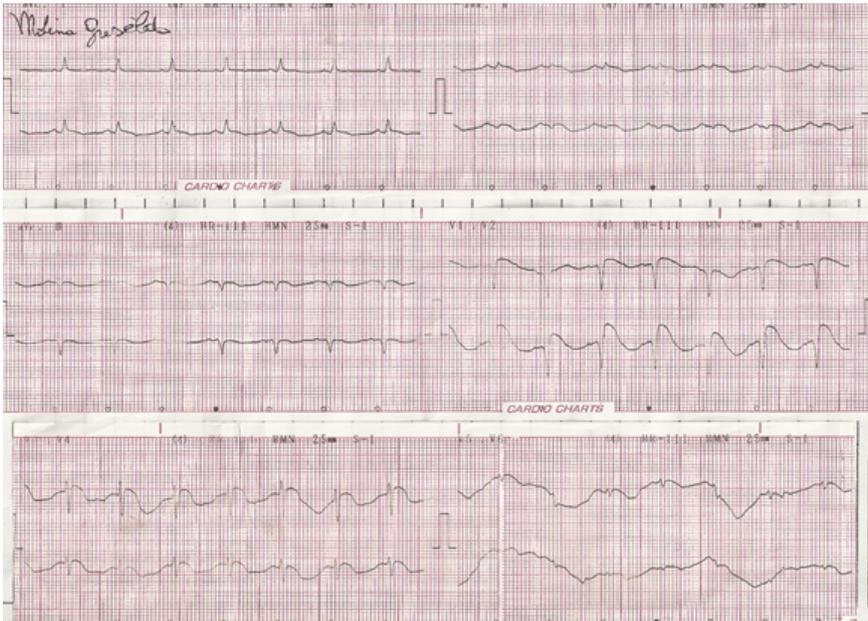


Figura 2. Se observa electrocardiograma con ritmo sinusal, frecuencia cardiaca 110 latidos por minuto, eje desviado a la izquierda, supra desnivel del segmento ST en V1,V2,V3,V4 y onda T +/- en V3,V4,V5.

DISCUSIÓN

El tétanos es una enfermedad en vía de erradicación debido a las vacunas, por lo que debemos tener presente a las poblaciones de mayor riesgo, como neonatos, inmunodeprimidos y adultos mayores que presenten un inadecuado esquema. La enfermedad no genera inmunidad por exposición al patógeno, se adquiere por medio de una inmunización activa con la vacuna la cual fue implementada en la década del 40. Se recomienda una vacuna intramuscular 0.5 ml de toxoide de tetánico y toxoide de difteria cada 10 años para los adultos con inmunización previa completa⁴⁻⁶. Los adultos mayores en particular, son menos propensos a tener anticuerpos detectables contra tétanos por no recibir esquema completo en la infancia contra difteria, tos ferina y tétanos (DPT) además, la inmunidad disminuye en aquellos que nunca recibieron dosis refuerzo de toxoide tetánico, característica presente en nuestra paciente sin registros de refuerzos desde los 16 años de edad. También se debe considerar los niveles socio económicos, educativos y accesibilidad de la población al sistema de salud. El diagnóstico del tétanos generalmente se realiza sobre la base de la historia clínica y los hallazgos clínicos típicos como rigidez generalizada, trismo y espasmos, con posible puerta de entrada. Requiriendo por esto una exhaustiva anamnesis y

un adecuado examen físico. Rara vez es posible obtener un cultivo microbiológico, ya que con frecuencia la colonización bacteriana a nivel de la herida no es representativa para una muestra y la bacteria presenta una baja tolerancia al oxígeno durante su transporte al laboratorio por lo cual requiere de medios de cultivos especiales.

La detección de *Clostridium tetani* en el tejido mediante PCR, o la toxina tetánica en el suero, puede confirmar el diagnóstico. Estos estudios presentan una sensibilidad poco documentada y no se encuentran disponibles en Argentina.

El dosaje de títulos bajos de inmunoglobulinas tetánicas en suero, fortalece la sospecha clínica. Sin embargo, ninguna de estas pruebas microbiológicas descarta su diagnóstico⁷.

Los hallazgos de trismo y espasmo o calambres musculares plantean una serie de consideraciones diagnósticas como: La hipocalcemia (tabla 1), infecciones odontogénicas o abscesos amigdalinos, meningitis y la encefalitis que a menudo se acompañan de otros síntomas como cefalea, fiebre y alteración del sensorio, contacto voluntario o accidental con estricnina⁵. Síndrome paraneoplásico – síndrome de hombre rígido, es uno de los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta, dado su antecedente de cáncer de mama, por lo cual se solicitó antecuerpo GAD los cuales fueron negativos⁴.

CASO CLÍNICO

DE HIPÓCRATES A LA ACTUALIDAD - TÉTANOS: EL MIOCARDIO TAMBIEN SUFRE

La inestabilidad del sistema autónomo se caracteriza por hipertensión, taquicardia, arritmias, vasoconstricción periférica, sudoración profusa, fiebre y aumento de la excreción urinaria de catecolaminas. Aunque esto no fue demostrado en todos los estudios⁶. Este estado hiperkinético también se ve asociado a la falta de relajación y aumento del espasmo, lo que coincide clínicamente con el IAM que presentó la paciente. No es posible establecer una relación causal entre la disautonomía y compromiso vascular coronario aunque la cinecoronariografía CCG no demostró obstrucción. Lo que nos lleva a analizar la posibilidad de que tanto el compromiso muscular en conjunto con la actividad simpática con variabilidad en la frecuencia cardíaca, arritmias e hipoxia fueron causantes de un IAM tipo 2.

Parámetros de laboratorio	Valor del paciente	Valor de referencia
Hemoglobina	8,7 g/dl	11-16 mg/dl
Hematocrito	28%	37-54 %
Glóbulos blancos	13,20 x 10 ⁹ /L	4000-10000 x
Neutrófilos segmentados	88%	50-70%
Plaquetas	385.0 x 10 ⁹ /L	150-350 x 10 ⁹ /L
Urea en sangre	88 mg/dl	70-110 mg/dl
Creatinina	0,5 mg/dl	0,5-1,1 mg/dl
Sodio	150 mEq/L	137-145 mEq/L
Potasio	3,2 mEq/L	3,5-5,3 mEq/L
Calcio Total	8,5 mg/dl	8,5-10,5 mg/dl
Magnesio en sangre	2,7 mg/dl	1,6 – 2,3 mg/dl
Eritrosedimentación	75mm	Hasta 15 mm
CPK	713 U/L	30-170 U/L
CPK-MB	13 U/L	Inferior a 16 U/L
Proteína C reactiva	35,70 mg/L	Hasta 7.0 mg/L
PRO BNP	11900 pg/ml	0-200 pg/ml
LDH	860 U/L	312-612 U/L
Troponinas ultrasensibles	7519.0 ng/L	

Tabla 1. Valores de Laboratorio

LECCIONES A APRENDER DEL CASO

El tétano debe de ser sospechado clínicamente sobre todo en la población adulta la cual se encuentra vulnerable a los esquemas incompletos de vacunación. Los diagnósticos diferenciales solo retrasan el tratamiento oportuno, aumentando la morbilidad producida por el efecto de la toxina a nivel muscular. La disautonomía es una de las principales causas de muerte en la actualidad, presenta síntomas propios como la fiebre, variabilidad en la frecuencia cardíaca y la

hipertensión arterial que detectadas a tiempo pueden evitar complicaciones cardíacas mayores como arritmias, IAM y paro cardíaco.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) La toxina tetánica se internaliza mediante un mecanismo secuencial dependiente de clatrina iniciado dentro de microdominios lipídicos e independiente de epsin1. Deinhardt K, Berninghausen O, Willison HJ, Hopkins CR, Schiavo G. J Cell Biol. 2006; 174 (3): 459.
- 2) Las neurotoxinas tetánica y botulínica B bloquean la liberación de neurotransmisores mediante la escisión proteolítica de la sinaptobrevina. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, Rossetto O, Polverino de Lauro P, DasGupta BR, Montecucco C. Naturaleza. 1992; 359 (6398): 832.
- 3) Calendario de vacunación de nación http://www.msal.gob.ar/images/stories/ryc/graficos/0000001386cnt-2019_calendario-nacional-vacunacion.jpg
- 4) Síndrome de persona rígida: evitar diagnósticos erróneos. Andreadou E, Kattoulas E, Sfagos C, Vassilopoulos D. NeurolSci. 2007; 28 (1): 35.
- 5) Envenenamiento por estricnina. Santhosh GJ, Joseph W, Thomas M. J AssocPhysicians India. 2003; 51: 739.
- 6) González, Pedro. SADI - Sociedad Argentina de Infectología - Recomendaciones Vacunas . <https://www.sadi.org.ar/guias-recomendaciones-y-consensos/item/41-recomendaciones-vacunas>. Accedido 20 de febrero de 2020.
- 7) Predari Silvia C. Microorganismos anaerobios. On line: <https://www.aam.org.ar/descarga-archivos/parte%20III.pdf>

Correo electrónico para comentarios y consultas: sofiadbarreto11@gmail.com

CASO CLÍNICO

LEPRA UNA ENFERMEDAD CON PASADO Y PRESENTE.

REPORTE DE UN CASO

.....
Castillo Mario A., Buttazzoni Natalia, Alonso Daniela. Servicio de Cirugía General y Servicio de Clínica Médica, Hospital San Bernardo, Salta.

RESUMEN

La Lepra es una enfermedad granulomatosa sistémica, crónica y contagiosa, producida por *Mycobacterium Leprae* (bacilo de Hansen), bacilo ácido alcohol resistente, gram positivo intracelular obligado¹. Los datos más recientes disponibles señalan que en el 2018 se notificaron 208.619 nuevos casos de lepra en el mundo. En Argentina se detectan, en promedio, unos 300 casos por año, siendo 269 los casos nuevos detectados en el año 2018²⁻³.

La enfermedad afecta a cualquier raza, con una incidencia igual para uno y otro sexo durante la niñez, pero con predominio en varones a partir de la adolescencia. La puerta de entrada sigue siendo objeto de controversia, aunque probablemente es la piel o la mucosa de las vías respiratorias superiores. La puerta de salida principal posiblemente sea la mucosa nasal de los pacientes con lepra lepromatosa no tratada. El período de incubación suele ser de 3 a 5 años, pero el intervalo puede oscilar entre 6 meses y varios decenios⁵.

Esta enfermedad presenta un amplio espectro de manifestaciones histológicas y clínicas, que se pueden clasificar en dos extremos, lepromatosa y tuberculoide, con estados intermedios. Su desarrollo depende de una variedad de factores, incluido el estado inmunitario, influencias genéticas y factores socioeconómicos y culturales⁶.

Palabras claves: Lepra, *Mycobacterium Leprae*, Lepra Lepromatosa, Enfermedad de Hansen, espondilodiscitis.

SUMMARY

Leprosy is a chronic and communicable systemic granulomatous disease caused by *Mycobacterium leprae* (Hansen's bacillus), an intracellular obligate, Gram-positive and acid-fast bacillus. The latest available data show that 208 619 new cases of leprosy were reported in 2018 worldwide. In Argentina, an average of 300 new cases were identified and 269 of such cases were detected in 2018²⁻³.

Leprosy affects any race with the same incidence in either sex during childhood, but occurs predominantly in males from adolescence onwards. The skin and the upper airway mucosa have been suggested as the likely portal of entry, although this remains controversial. The major portal of exit might well be considered to be the nasal mucosa of patients with untreated lepromatous leprosy. The incubation period of leprosy tends to be 3-5 years, with the interval ranging from 6 months to several decades⁵.

Leprosy exhibits a wide spectrum of clinical and histological manifestations from polar lepromatous to polar tuberculoid with intermediate stages. A number of factors contribute to the development of the disease, including the immune status, genetic influences, and socio-economic and cultural factors⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 36 años de Salta Capital, con antecedentes de etilismo crónico severo, conductas sexuales de riesgo y lesiones crónicas en piel de miembros inferiores de un año de evolución sin diagnóstico, consultó a nuestro nosocomio por dorsalgia y sensación febril. Paciente refería cuadro de 30 días de evolución de dolor en región interescapular, quemante, intermitente, asociado a sensación febril no constatada por termómetro.

Al ingreso hospitalario, evidenciaba moderado compromiso del estado general, con decúbito dorsal pasivo por dorsalgia y debilidad generalizada, desnutrido, deshidratación leve, facies descompuesta con cejas decoladas, nariz en silla de montar y lesiones nodulares subcutáneas con escoriaciones en región frontal. A nivel respiratorio, hipoventilación bibasal sin ruidos agregados. Se constataron lesiones nodulares subcutáneas de consistencia fibroelástica de límites mal definidos distribuidos en tórax, abdomen y miembros, y además múltiples lesiones con hipo y anestesia en piel de tipo máculas eritematosas, hiperpigmentación, hipopigmentación y lesiones tipo ampollares, y adenopatías múltiples

CASO CLÍNICO

LEPRA UNA ENFERMEDAD CON PASADO Y PRESENTE. REPORTE DE UN CASO

Indoloras inguinales y axilares (figura 1). En laboratorio de ingreso se constató hemoglobina 7 g/dl, hematocrito 21%, eritrosedimentación > 120 mm/hora, PCR 210, hipoalbuminemia 2,3 g/dl y HIV negativo. Se solicitó Ecografía Abdominal que informa esplenomegalia, de estructura heterogénea y eje de 12 cm. Luego, por Tomografía Computada se encontraron múltiples imágenes focales hipodensas en bazo, siendo la dominante de 53 x 40 mm. Además, derrame pleural laminar bilateral y lesiones vertebrales en columna dorsal y lumbar (figura 2). En Resonancia Magnética Nuclear de columna, se constata en D6, D7 y D11 imágenes irregulares, hiperintensas y heterogéneas, con compromiso del canal raquídeo (figura 3).



Figura 1

Durante su internación se constató por laboratorio VDRL 2 Dils y MHTPA +, y por Videoendoscopia Digestiva Alta candidiasis esofágica, por lo que se indicó tratamiento para dichas patologías. Por sospecha de Lepra se realiza Biopsia de ganglio inguinal, Punción Biopsia de columna dorsal y frotis de piel, obteniéndose: ganglio

inguinal con linfadenitis granulomatosa con Bacilo Acido Alcohol Resistente (BAAR) positivo, columna dorsal con hallazgos inflamatorios con granulomas no caseificantes y BAAR +, y en frotis de lóbulo de oreja, mucosa nasal y lesiones de abdomen BAAR +++++, siendo los cultivos de estas muestras negativos para TBC a los 30 días.

Se llegó al diagnóstico de Lepra Lepromatosa, con afectación multisistémica. Se realizó interconsulta con Infectología y Dermatología, iniciando tratamiento con Rifampicina, Clofazimina y Dapsona.

Debido a la sospecha de trastorno inmunológico, se realiza interconsulta con Hematología, se realizaron estudios para descartar inmunodeficiencias y luego Punción Aspiración de médula ósea con Inmuntipificación y Citometría de Flujo, no obteniéndose hallazgos patológicos.

Cursó internación prolongada, con mala evolución, presentando múltiples intercorrientes infecciosas, incluyendo neumonía intrahospitalaria, colitis pseudomembranosa y sobreinfección bacteriana, cumpliendo tratamientos antibióticos. Presentó regular evolución, continuando con internación domiciliaria, cumplió 25 días de tratamiento y posteriormente por cuadro séptico de foco respiratorio, reingresa y fallece.



Figura 2



Figura 3

DISCUSIÓN

Se presenta un caso de Lepra Lepromatosa con compromiso visceral, con una presentación clínica atípica, con compromiso de Columna Vertebral y Bazo sin Hepatopatía, de los cuales no se hace mención en la bibliografía consultada.

En la revisión de tres casos clínicos se evidenció compromiso hepatoesplénico en el 100%, con biopsia realizada en dos de ellos que informaba milia lepromatosa sin presentar biopsia esplénica en ninguno de ellos⁷⁻⁸.

Se destaca que en la Lepra Multibacilar con compromiso visceral el 48 al 100% de los casos presenta afectación hepática, siendo esta la más frecuente. Se pueden encontrar diversas lesiones como: lepromas miliares en el porta, proliferación de Kuffer conteniendo en su interior BAAR, hiperplasia reticular en el espacio porta, amiloidosis, degeneración grasa y fibrosis. En este punto queremos remarcar que nuestro paciente no presentó tal compromiso⁹.

Con respecto al bazo, teniendo en cuenta que es un órgano muy rico en sistema retículo endotelial, el bacilo de Hansen tiene marcada afinidad por estas estructuras, puede verse agrandamiento difuso del mismo con células espumosas que contienen BAAR, siendo rara la amiloidosis esplénica. Se describe que este tipo de compromiso se presenta con una frecuencia de 41 al 100% de los casos multibacilares. A diferencia de lo que se describe en la bibliografía, en nuestro paciente se observó compromiso esplénico multifocal sin compromiso hepático, en contraste a lo presentado en los casos clínicos donde el mismo se presentaba de forma conjunta y difusa. Si bien no se pudo confirmar por anatomía patológica que las lesiones esplénicas eran producto de esta enfermedad, dada la presentación clínica del paciente y los hallazgos histopatológicos encontrados en otros tejidos, se asumió que estas se debían a la misma.

En lo que refiere a los ganglios linfáticos, estos suelen verse afectados en un grado moderado con infiltración superficial, profunda o con depósito amiloide con mayor frecuencia en ganglios iliacos internos, externos, femorales, paraaorticos y hepáticos, coincidiendo con nuestro paciente, en

donde se encontró afectación de región inguinal con linfadenitis granulomatosa con BAAR+.

El compromiso óseo es infrecuente pero se han descrito casos donde se constató osteopatía de predominio en huesos de extremidades superiores e inferiores (dedos, pies y huesos proximales), pudiendo clasificarse las mismas en 3 grandes grupos: osteopatías específicas, osteopatía neurotrófica, osteopatía infecciosa. En el caso de nuestro paciente se vio compromiso óseo a nivel de vértebras de columna dorsal y lumbar, con biopsia de vértebras (D8 y D10) que informaba hallazgos inflamatorios con granulomas no caseificantes y BAAR+, no encontrándose en la bibliografía ningún caso similar. En relación al mecanismo de diseminación hacia tejido óseo, se consideran las vías hemática, linfática y por continuidad.

Resulta interesante el hecho de que el paciente a pesar de presentar una forma clínica severa, no se haya constatado inmunodepresión orgánica por Punción Aspiración de Médula Ósea realizada intra-tratamiento específico, no evidenciándose células atípicas y con ello descartando procesos mielolinfoproliferativos y mieloma múltiple. Sin embargo, se deben tener en cuenta factores socioeconómicos como el hacinamiento, la pobreza, déficit nutricionales, metabólicos y tóxicos (alcoholismo, drogadicción), presentes sobre todo en países subdesarrollados, que se ha comprobado que juegan un rol determinante en la presentación y gravedad de la enfermedad, así como se presentó en nuestro caso.

Como regla, la Lepra no mata, pero algunas de sus complicaciones sí. La Lepra es una enfermedad curable y la muerte por lepra o sus complicaciones es rara en la actualidad. Las causas más comunes de muerte reportadas en el pasado fueron insuficiencia renal (generalmente debida a amiloidosis), tuberculosis e infecciones. Consideramos de gran importancia reflexionar sobre esta enfermedad, ya que la sospecha clínica y el tratamiento oportuno evitarían el desenlace fatal como se dio en nuestro paciente.

CASO CLÍNICO

LEPRA UNA ENFERMEDAD CON PASADO Y PRESENTE. REPORTE DE UN CASO

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Blanco-Córdova C, Claxton-Louit M. Lepra lepromatosa. Presentación de un caso. Medisur [revista en Internet]. 2018 [citado 2020 Feb 21]; 16(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3784>
- 2) World Health Organization. Weekly epidemiological record. 2019; Nos. 35/36, 2019, 94, 389-412. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326775/WER9435-36-en-fr.pdf?ua=1>
- 3) Organización Panamericana de la Salud. Países de las Américas se comprometen a mantener medidas para disminuir los casos, el estigma y la discriminación asociados a la lepra. 2018. Disponible en: https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=10220:países-de-las-americas-se-comprometen-a-mantener-medidas-para-disminuir-los-casos-el-estigma-y-la-discriminacion-asociados-a-la-lepra&Itemid=268
- 4) Torres-Guerrero E, VargasMartínez F, Atoche-Diéguez CE, Arrazola J, Arenas GR. Lepra. Clasificación y cuadro clínico. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):47-54. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121g.pdf>
- 5) Fleta Zaragozano J. Lepra: aspectos clínicos y tratamiento. Zaragoza. Medicina Integral. 2001; Vol. 38, Núm 7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/pt-revista-medicina-integral-63-articulo-lepra-aspectos-clinicos-tratamiento-13022408>
- 6) Moreira Ríos I, Moreno Diaz EN, Sotolongo Castillo A, Rivera Moreira A, Suárez YC. Enfoque de los factores de riesgo de la lepra con las determinantes sociales de la salud. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2014; Vol 52, No 1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000100002
- 7) Zini LV, Escobar Solari V, Paniagua BA, Palomares SM, Giménez MF. Lepra visceral: presentación de un caso. Resistencia, Chaco, Argentina. Arch. Argent. Dermatol. 2015; 65 (1): 19-21. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=777696&indexSearch=ID>
- 8) Meneses S, Cirelli NM, Aranzazu N, Rondon Lugo AJ. Lepra visceral: presentación de dos casos y revisión de la literatura. Dermatol Venez. 1988; 26: 79-84. Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/view/902/877>
- 9) Klioze, AM y Ramos - Caro, FA (2000), Lepra visceral. Revista Internacional de Dermatología, 39: 641-658. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-4362.2000.00860.x>

Correo electrónico para comentarios y consultas: reportecientificohsb@hospitalsanbernardo.com.ar

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

Militello Claudio F., Jorge Cesar R., Pisani Juan J., Chagra Carolina. Servicio Cátedra de Urología, Hospital San Bernardo, Universidad de Ciencias de la Salud (UNSa), Salta.

RESUMEN:

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos que se referían al diagnóstico y el tratamiento de los paragangliomas y feocromocitomas malignos. Para el diagnóstico de malignidad se debe contar con una confirmación histológica de un feocromocitoma o paraganglioma más la presencia de metástasis confirmada por imágenes.

Las metanefrinas se recomiendan sobre otras determinaciones bioquímicas. Para la estadificación se prefiere al PET-TC con ^{18}F -FDG o ^{18}F -DOPA por su mayor sensibilidad. La gammagrafía con ^{123}I -MIBG se debería solicitar cuando se planea la radioterapia con ^{131}I -MIBG. Para el tratamiento se recomienda el control de los síntomas adrenérgicos mediante el uso de α -bloqueantes. La vigilancia activa fue una opción en pacientes seleccionados con tumores lentamente progresivos. El tratamiento quirúrgico mejoró la SG (148 meses vs 36 meses $p = <0,01$). La terapia con ^{131}I -MIBG fue indicada en pacientes con gammagrafía positiva, informando una sobrevida global de 50% a 5 años con respuestas tumorales variables. La quimioterapia se propuso en la enfermedad rápidamente progresiva, informando una mediana de sobrevida global de 6 años. Las terapias ablativas se deben considerar cuando hay un número limitado de lesiones, para lograr el control local del tumor y reducir los síntomas del exceso de catecolaminas. La radioterapia externa a dosis altas sería eficaz para pacientes con síntomas locales. Se necesitan más ensayos clínicos prospectivos para determinar los verdaderos beneficios de las terapias moleculares.

Palabras claves: Feocromocitomas metastásicos. Paragangliomas metastásicos. Diagnóstico. Tratamiento.

SUMMARY:

A bibliographic search for articles referring to the diagnosis and treatment of malignant paragangliomas and pheochromocytomas was carried out. For the diagnosis of malignancy, a histological confirmation of a pheochromocytoma or

paraganglioma should be provided, plus the presence of metastasis confirmed by images. Methanephrines are recommended over other biochemical determinations. For staging, PET-CT with ^{18}F -FDG or ^{18}F -DOPA is preferred because of its greater sensitivity. The ^{123}I -MIBG scan should be requested when radiotherapy with ^{131}I -MIBG is planned. For treatment, control of adrenergic symptoms with α -blockers is recommended. Active surveillance was an option in selected patients with slowly progressive tumors. Surgical treatment improved OS (148 months vs 36 months $p = <0.01$). Therapy with ^{131}I -MIBG was indicated in patients with positive scintigraphy, reporting a global survival of 50% at 5 years with variable tumor responses. Chemotherapy was proposed in rapidly progressive disease, reporting a median overall survival of 6 years. Ablative therapies should be considered when there is a limited number of lesions, to achieve local tumor control and reduce the symptoms of excess catecholamines. External radiation therapy at high doses would be effective for patients with local symptoms due to their tumor burden. Prospective clinical trials are needed to determine the true benefits of molecular therapies in these patients.

Keywords: Metastatic pheochromocytomas. Metastatic paragangliomas. Diagnosis. Treatment.

INTRODUCCIÓN

Los feocromocitomas (FEOC) y los paragangliomas (PGG) son tumores neuroendocrinos raros que exhiben una tasa de malignidad del 20%. Los feocromocitomas o paragangliomas metastásicos o malignos (FECOM/PGGM) son raros, con una incidencia $< 1/1\ 000\ 000$ ¹. Las metástasis pueden ocurrir hasta 20 años después del diagnóstico². La supervivencia general a 5 años en estos pacientes es generalmente $< 50\%$ ³.

El objetivo de este artículo es el de realizar una revisión bibliográfica en el diagnóstico y el tratamiento de los FECOM Y PGGM.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

MATERIALES Y MÉTODOS

Una búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed y en Google Académico para encontrar artículos, en cualquier idioma, publicados desde Enero de 2010 a Junio de 2019, que se referían al diagnóstico y tratamiento de los FECOM Y PGGM. Se excluyó a las publicaciones que se referían a casos clínicos, series de casos o artículos referidos solo a las formas benignas de la enfermedad.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 19 publicaciones (Tabla 1).

Autores	Año	Diseño del Estudio	Objetivos
Gimm, O. et al.	2012	Artículo de revisión	Revisión en el diagnóstico y el tratamiento de los FECOM y PGGM.
Ayala-Ramirez, M. et al.	2012	Retrospectivo	Evaluar la supervivencia libre de progresión con Sunitinib.
Ayala-Ramirez, M. et al.	2012	Retrospectivo	Evaluar los beneficios clínicos de la quimioterapia sistémica mediante la evaluación de las reducciones en el tamaño del tumor, la presión arterial y las mejoras en la SG.
Hescot, S. et al.	2013	Retrospectivo	Definir la supervivencia libre de progresión a 1 año en pacientes con FECOM Y PGGM sin tratamiento previo.
Van Hulsteijn, L.T. et al.	2014	Revisión sistemática y metaanálisis	Realizar una revisión sistemática y un metanálisis de los efectos de la terapia con ¹³¹ I-MIBG sobre el volumen tumoral en PGGM / FECOM.
Niemeijer, ND. et al.	2014	Revisión sistemática y metaanálisis	Realizar una revisión sistemática y un metanálisis para evaluar el efecto de la quimioterapia con CVP sobre el volumen tumoral en pacientes con FECOM y PGGM.
Lenders, JW. et al.	2014	Guía de práctica clínica	Formular una guía de práctica clínica para los feocromocitomas y los paragangliomas (benignos y malignos).
Baudin, E. et al.	2014	Artículo de revisión	Realizar una revisión en el tratamiento de pacientes adultos con FECOM y PGGM.
Angelousi, A. et al.	2015	Artículo de revisión	Realizar una revisión centrada en las características clínicas, bioquímicas, radiológicas, histopatológicas, moleculares y terapéuticas en FECOM Y PGGM.
Brito, JP. et al.	2015	Revisión sistemática	Describir el beneficio adicional de los estudios de IF para pacientes con feocromocitomas y paragangliomas (primarios y metastásicos) que se habían sometido a una evaluación conRNM o TC.
Plouin, PF. et al.	2016	Guía Clínica	Proponer una guía clínica para el seguimiento a largo plazo de pacientes operados por un feocromocitoma o paraganglioma benigno o maligno.
Jimenez, P. et al.	2017	Artículo de revisión	Revisar el progreso en el campo de la terapéutica para los FECOM y PGGM en los últimos 5 años.
Kong, G. et al.	2017	Retrospectivo	Revisar las respuestas clínicas y bioquímicas en pacientes con sobreexpresión de receptores de somatostatina tratados con ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE.
Breen, W. et al.	2018	Retrospectivo	Evaluar el papel de la radioterapia para el tratamiento del FECOM Y PGGM.
Jimenez, C. et al.	2018	Artículo de revisión	Discutir el desarrollo de enfoques terapéuticos sistémicos para pacientes con FECOM Y PGGM utilizando las características del cáncer.
Savoie, P. et al.	2018	Guía de práctica clínica	Actualizar las pautas francesas de oncología sobre el cáncer suprarrenal.
González, A.R et al.	2018	Retrospectivo	Determinar si la resección del tumor primario se asoció con una mejor SG en pacientes con FECOM y PGGM.
Kohlenberg, J. et al.	2019	Revisión sistemática y metaanálisis	Investigar la eficacia y seguridad de la ablación por radiofrecuencia (RFA), la crioablación (CRYO) y la inyección percutánea de etanol (PEI) en el tratamiento de pacientes con PGL metastásico.
Pryma, D. et al.	2019	Ensayo multicéntrico abierto de fase 2	Evaluar la eficacia y seguridad de ¹³¹ I-MIBG de alta actividad específica en pacientes con FECOM y PGGM.

FECOM: Feocromocitoma maligno; PGGM: Paraganglioma maligno; SG: Sobrevida global; CVD: Ciclofosfamida-Vincristina-Dacarbacina; MIBG: metaiodobencilguanidina; PET: tomografía por emisión de positrones; IF: imágenes funcionales; TC: tomografía computada; RNM: resonancia nuclear magnética; RFA: radiofrecuencia; CRYO: crioablación; PEI: inyección percutánea de etanol.

Tabla 1: Características de los estudios de la revisión.

1. DIAGNÓSTICO

1.1. Diagnóstico de malignidad. Se recomendó definir malignidad como la presencia de metástasis de tejido cromafin en sitios no cromafines distantes a los del tumor primario⁴ con un grado de recomendación fuerte¹.

1.2. Diagnóstico bioquímico. Se recomendó a las metanefrinas libres en plasma o metanefrinas fraccionadas en orina como pruebas bioquímicas iniciales por presentar una mayor sensibilidad que las catecolaminas²⁻⁴⁻⁵. Una guía de práctica clínica lo describió con un grado de recomendación fuerte y con una calidad de evidencia alta⁵.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

Una guía clínica informó que los FECOM/PGGM pueden ser bioquímicamente inactivos en pacientes con mutaciones de la Succinato Deshidrogenasa B (SDHB) y en los metastásicos⁵. Una revisión comunicó que la cromogranina A (CGA) puede estar elevada en el 76,9% de los pacientes que albergan mutaciones de la SDHB y en el 80% de los metastásicos con niveles normales de metanefrinas². La Sociedad Europea de Endocrinología sugirió (recomendación débil) analizar la cromogranina A preoperatoriamente en pacientes con niveles de metanefrinas normales¹.

1.3. Diagnóstico por imágenes. Una revisión informó que la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) presentan una sensibilidad del 85-100% en la localización del tumor primario². En contraste una guía clínica comunicó que la sensibilidad de la TC para la detección de tumores extraadrenales, residuales, recurrentes o metastásicos podría ser menor (57%) y recomendó (recomendación fuerte/calidad de evidencia moderada) a la RM para estos pacientes⁵. Para la gammagrafía con I-Metaiodobencilguanidina (¹²³I-MIBG), se informó una sensibilidad de 56 a 83%²⁻⁴⁻⁵ y una especificidad del 94%⁴. Una guía clínica comunicó que la sensibilidad en FECOM Y PGGM puede ser menor al 50% en pacientes con mutaciones de la SDHB⁵.

Esta modalidad de imagen se sugirió en pacientes con tumores metastásicos cuando se planifica como tratamiento a la radioterapia con ¹³¹I-MIBG²⁻⁵⁻⁶. La recomendación del uso de ¹²³I-MIBG como imagen diagnóstica en una guía clínica fue débil y con una calidad de evidencia muy baja⁵.

Sobre el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET/TC), se sugirió (recomendación débil/calidad de evidencia moderada) el uso de ^{18F}-Fluorodesoxiglucosa (^{18F}-FDG PET / TC) en pacientes con enfermedad metastásica⁵ y con mutaciones de la SDHB (recomendación débil)¹. Una guía clínica refirió que la imagen de elección para los FECOM sería la PET/TC con Fluoro-18-L-dihidroxifenilalanina (^{18F}-DOPA) por su sensibilidad cercana al 100% (bajo nivel de evidencia, opinión experta, grado C)⁶.

Una revisión sistemática buscó evaluar el beneficio diagnóstico adicional atribuible a las imágenes funcionales (IF) en la localización del tumor

primario o las metástasis en pacientes que se habían sometido previamente a una TC o RM. Incluyó 32 estudios (1264 pacientes). Evaluó seis modalidades diferentes de IF: ¹²³I-MIBG, ¹³¹I-MIBG, PET-^{18F}fluorodopamina (PET-^{18F} FDA), ^{18F}-FDG PET / TC, gammagrafía de octreotide y PET-^{18F} fluorodopa (PET-^{18F} DOPA).

Se informó un pequeño valor aditivo diagnóstico ayudando a la localización de solo 28/805 casos metastásicos (3,5%). De estas, PET-^{18F} DOPA y PET-^{18F} FDA fueron las pruebas de IF más exitosas para identificar enfermedad omitida por TC / RMN, proporcionando un beneficio adicional en 6/60 (10%) y 5/78 (6.4%) casos, respectivamente⁷.

1.4. Diagnóstico histológico. Una guía clínica informó que no existe un criterio patológico, capaz de afirmar la malignidad en los FECOM Y PGGM (Alto nivel de evidencia, recomendación esencial, grado A)⁶.

2. TRATAMIENTO

2.1. Control hormonal. Se recomendó el bloqueo hormonal adrenérgico alfa y beta para prevenir complicaciones cardiovasculares⁵⁻⁶⁻⁸ con una recomendación fuerte o esencial y una calidad de evidencia variable (baja/alta)⁵⁻⁶.

2.2. Vigilancia activa. Dos revisiones y una guía clínica se refirieron a esta posibilidad basados en un estudio retrospectivo que informó una supervivencia libre de progresión del 46% al año, en 27 de 57 pacientes con FECOM Y PGGM que no recibieron tratamiento. Estos autores coincidieron en que esta estrategia debería discutirse en pacientes seleccionados con tumores de lenta progresión y en las formas incurables²⁻⁶⁻⁹⁻¹⁰.

2.3. Tratamiento quirúrgico. Un artículo informó que la resección del tumor primario en los FECOM y los PGGM se asoció con mejoras en la supervivencia global (SG). 89 pacientes (78.8%) fueron sometidos a cirugía para reseccionar el tumor primario, y 24 (21.2%) pacientes no. Las características demográficas y tumorales de estos pacientes se presentan en la tabla 2.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

Tabla 2. Características demográficas y tumorales (n=113)

Variable	Valor
Edad al diagnóstico, media (rango), años	45.5 (6-78)
Raza/Etnia, n (%)	
Blanco	82 (72.6)
Afroamericano	15 (13.3)
Hispano	12 (10.6)
Asiático	3 (2.7)
Otros	1 (0.9)
Femenino	51 (45.1)
Tipo de tumor, n (%)	
Feocromocitomas metastasicos	60 (53.1)
Paragangliomas metastasicos	53 (46.9)
Localización de las metástasis, n (%)	
Hueso	76 (67.3)
Linfa	74 (65.5)
Hígado	48 (42.5)
Pulmón	37 (32.7)
Otros*	27 (23.9)
Momento de la enfermedad metastásica, n (%)	
Sincrónicas	53 (46.9)
Metacrónicas	60 (53.1)

*Otros: bronquios, colon, páncreas, mesenterio, musculo, pleura, ovario, peritoneo, vesículas seminales, tiroides. Tomado de Gonzalez, A. R. (2018). *Impact of Surgical Resection of the Primary Tumor on Overall Survival in Patients With Metastatic Pheochromocytoma or Sympathetic Paraganglioma. Ann Surg(268), 172-178.*

Se logró una resección R0 en 46.1% (n = 41) de los casos, R1 en 25.8% (n = 23), R2 en 13.5% (n = 12) y RX en 14.6% (n = 13). La mediana en los tiempos de SG no difirió significativamente entre los grupos de resección R0, R1 y R2 (R0: 143 meses versus R1: 140 meses versus R2: 90 meses; p = 0.713). Los pacientes que se sometieron a cirugía exhibieron una mediana de SG más larga (148 meses, IC 95%) que los pacientes que no lo hicieron (36 meses, IC 95%); (p = < 0.001). El beneficio en la SG también se obtuvo en los pacientes con enfermedad de alta carga (siete o más metástasis óseas, reemplazo de > 50% del hígado y / o más de 3 nódulos pulmonares mayores de 2 cm) que se sometieron a cirugía (n = 16; 47 meses) que en pacientes que no se sometieron a cirugía (n = 11; 28 meses); (p = 0.005) . Una guía clínica también recomendó la cirugía local sin linfadenectomía, incluso si no fuese curativa (bajo nivel de evidencia, opinión experta, grado C)⁶.

Sobre el tipo de abordaje quirúrgico dos guías clínicas y una revisión recomendaron la resección abierta⁵⁻⁶⁻⁸ . Para una guía clínica la recomendación fue fuerte con una calidad de evidencia muy baja⁶ .

2.4. Tratamientos radiofarmacéuticos. Una guía clínica, se refirió al tratamiento con ¹³¹I-MIBG como el estándar en pacientes metastásicos con gamagrafía previa positiva. Describieron respuestas tumorales variables de 24 a 45% (Bajo nivel de evidencia, opinión experta, grado C) . En una revisión, se publicaron los resultados de estudios que incluían al menos 15 pacientes (tabla 3) y que se referían a la terapia con ¹³¹I-MIBG. Los respondedores mostraron una respuesta bioquímica del 35 al 67%. Estos autores propusieron al ¹³¹I-MIBG como terapia de primera línea en pacientes con absorción adecuada de MIBG en las imágenes de diagnóstico, con una carga tumoral significativa, enfermedad lentamente progresiva y con buen performance estatus⁹.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

Tabla 3. Resumen de series de terapia con metaiodobencilguanidina (¹³¹I-MIBG)

Referencia	No. de pacientes evaluados	Metodología	Tasa de respuesta tumoral (%)	SLP/SLE	SG
Krempf et al.	15	Prospectivo	33	Mediana de SLP 36 m	Desconocido
Safford et al.	22	Retrospectivo	38	Desconocido	Mediana de duración de la SG de 4,7 años
Gedik et al.	17	Retrospectivo	47	Mediana de SLP 24 m	Mediana de duración de la SG, 42 m
Gonias et al.	49	Fase II	27	Tasa de SLE a 5 años 47%	Tasa de SG a 5 años, 64%
Wakabayashi et al.	20	Retrospectivo	Desconocido	Desconocido	Mediana de duración de la SG, 56 m

*SLP: sobrevida libre de progresión; SLE: sobrevida libre de eventos; SG: sobrevida global.
Adaptado de Baudin E. et. al. (2014). Treatment of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. European Journal of Endocrinology (171), R111–R122.*

Un metaanálisis de 17 estudios incluyó a 243 pacientes con FECOM/PGGM tratados con ¹³¹I-MIBG. Todos los pacientes habían recibido algún tratamiento previo (cirugía, radioterapia, etc.). Se observó una respuesta en el volumen tumoral completa en el 3% de los pacientes (IC 95%: 0.06 - 0.15), una respuesta parcial en el 27% de los pacientes (IC 95%: 0.19 - 0.37) y una enfermedad estable en el 52% de los pacientes (IC 95%: 0.41 - 0.62). Se obtuvo una respuesta bioquímica completa del 11% (IC 95%: 0.05 - 0.22), 40% de respuesta parcial (IC 95%: 0.28 - 0.53) y una enfermedad estable del 21% (IC 95%: 0.10 - 0.40). En este metanálisis, dos estudios informaron una tasa de SG a 5 años de 45% y 64% y dos estudios un tiempo medio de sobrevida libre de progresión (SLP) de 23,1 y 28,5 meses, respectivamente¹². Un ensayo multicéntrico de fase 2 informó el uso de ¹³¹I-iobenguane para el tratamiento de pacientes con exploración positiva para iobenguane, en feocromocitomas o paragangliomas no extirpables, localmente avanzados o metastásicos. Incluyó a 68 pacientes y evaluó el número de pacientes que experimentaron una reducción mayor o igual a 50%, en 6 meses, de todos los medicamentos antihipertensivos. El estudio alcanzó el objetivo primario, en 17 (25%) de los pacientes¹³.

Dos revisiones se refirieron a la terapia con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE y ⁹⁰Y-DOTATE (dos agentes radiomarcados que se dirigen a los receptores de somatostatina) describiendo dos estudios (de más de 10 años de publicación) que incluyeron a pacientes con FECOM y PGGM tratados con estos agentes demostrando tasas de respuesta decepcionantes < 10% [9 - 14]. Sin embargo, en un estudio de 20 pacientes con FECOM y PGGM tratados con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE se obtuvo una tasa de respuesta parcial del 29% y se informó que el 62% tenía enfermedad estable 3 meses después del tratamiento. También se observó cierta reducción en la dosis de los medicamentos antihipertensivos en el 62% de los pacientes con hipertensión¹⁵.

2.5. Quimioterapia. Las guías francesas de oncología recomendaron que en los FECOM y los PGGM desde el principio inoperables y ante el fallo o la contraindicación a la radioterapia metabólica, la quimioterapia (QTP) con Ciclofosfamida + Vincristina + Dacarbacina (CVD) es una opción en pacientes con buen estado general con una enfermedad rápidamente progresiva y / o sintomática (Bajo nivel de evidencia, opinión experta, grado C)⁶.

Un estudio retrospectivo y un metaanálisis informaron los resultados de la QTP en pacientes con FECOM Y PGGM. En el estudio retrospectivo 52 pacientes fueron evaluados. 17 pacientes (33%) experimentaron una respuesta clínica, que se definió como la disminución o normalización de la presión arterial/disminución del número y la dosis de medicamentos antihipertensivos y/o reducción del tamaño del tumor después del primer régimen de QTP (evaluado por TAC o RNM). La mediana de SG fue de 6,4 años (IC del 95%, 5,2 - 16,4 años) para los respondedores y 3,7 años (IC del 95%, 3,0 - 7,5 años) para los

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

no respondedores. Todos los respondedores habían recibido dacarbazina y ciclofosfamida¹⁶. En el metaanálisis el objetivo fue evaluar el porcentaje de pacientes con respuesta tumoral después de la quimioterapia. La respuesta bioquímica se evaluó como un objetivo secundario. Todos los pacientes incluidos (50) con FECOM/PGGM habían realizado algún tratamiento previo (cirugía, radioterapia, etc.) y recibieron una combinación de QTP con CVD. El efecto de la QTP sobre el volumen tumoral mostró porcentajes combinados de respuesta completa, respuesta parcial y enfermedad estable de 4% (IC 95%: 1 - 15%), 37% (IC 95%: 25% - 51%) y 14% (IC 95%: 7 - 27%), respectivamente. Sólo dos estudios con un total de 35 pacientes evaluaron la respuesta sobre el exceso de catecolaminas; los porcentajes agrupados para la respuesta hormonal completa, parcial y estable fueron del 14% (IC del 95%: 6% - 30%), 40% (IC del 95%: 25% - 57%) y 20% (IC 95%: 10% - 36%), respectivamente³.

2.6. Terapias ablativas. Un artículo se refirió al uso de las terapias ablativas para el tratamiento de los FECOM Y PGGM. Los objetivos fueron investigar la eficacia de la ablación por radiofrecuencia (RFA), la crioablación (CRYO) y la inyección percutánea de etanol (PEI). Se evaluó la mejoría en las manifestaciones del exceso de catecolaminas, del dolor relacionado con las metástasis y la eficacia en el control local (CL) de las metástasis. El CL radiográfico (ausencia de evidencia de enfermedad en el área de ablación o disminución de la carga tumoral en comparación con la imagen previa a la ablación) se logró en 69/80 lesiones (86%). La mejoría en el dolor relacionado con las metástasis o los síntomas del exceso de catecolaminas se logró en 12/13 procedimientos (92%). Los autores concluyeron que se debe considerar a la terapia de ablación, para paliar las metástasis dolorosas (abdominales / pélvicas u óseas) cuando hay un número limitado de lesiones, para reducir los síntomas del exceso de catecolaminas y para lograr el control local de las metástasis¹⁷.

2.7. Radioterapia externa. Un estudio retrospectivo revisó los resultados de un grupo de pacientes con FECOM/PGGM con síntomas de carga tumoral local tratados con radioterapia externa (RDTE).

La SG y el CL de la enfermedad (falta de progresión anatómica radiográfica de la lesión tratada) se estimaron. 41 pacientes tratados en 107 lesiones fueron incluidos. La SG a los 5 años para todos fue del 65%. La SG no fue diferente para los FECOM y los PGGM ($p = 0.11$, SG a 5 años 89% vs 57%). El CL a los 5 años fue del 81% para todas las lesiones. Para las lesiones sintomáticas, los síntomas mejoraron en 94%. Los autores concluyeron que la RDTE debe considerarse para pacientes con enfermedad generalizada con síntomas locales de carga tumoral¹⁸.

2.8. Terapias moleculares dirigidas. Una guía clínica⁶ y tres artículos de revisión⁸⁻⁹⁻¹⁴ informaron que la información publicada más convincente hasta la fecha sobre los inhibidores de la tirosina quinasa se relaciona con un estudio retrospectivo con intención de tratar a pacientes con FECOM y PGGM, que no respondieron a la quimioterapia o tuvieron contraindicaciones para realizarla, progresados y tratados con sunitinib. Catorce pacientes tenían hipertensión, de los cuales 6 (43%) mostraron una mejoría en la presión arterial que se correlacionó con una reducción en la dosis y / o el número de medicamentos antihipertensivos. También en 14 pacientes se evaluó la respuesta tumoral (por criterios RECIST 1.1 y por ¹⁸F-FDG-PET/CT en pacientes con enfermedad ósea). De los 14 pacientes, tres (21.4%) tuvieron respuesta parcial (hubo al menos un 30% de disminución en el tamaño total de las lesiones tumorales), cinco (35.7%) tenían enfermedad estable (cuando no hubo cambios) y seis (43%) tenían una enfermedad progresiva (cuando había al menos un aumento del 20% en la suma del tamaño total de las lesiones tumorales o la presencia de una nueva lesión metastásica). Cuatro pacientes con metástasis óseas mostraron una reducción del 30% o más en la captación del ¹⁸F-FDG-PET/CT. La mediana de SG desde el momento en que se inició sunitinib fue de 26,7 meses con una SLP de 4,1 meses (intervalo de confianza del 95% = 1,4 - 11,0). No hubo respuestas completas en ningún paciente y el 23,5% interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos. El estudio concluyó que el sunitinib podría ser un tratamiento efectivo para los FECOM y los PGGM¹⁹. En contraposición,

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

en una guía clínica se informó que las terapias dirigidas no pueden ser recomendadas por el momento (Bajo nivel de evidencia, opinión experta, grado C)⁶.

En una revisión se describió otras terapias dirigidas moleculares con inhibidores de la angiogenesis y de la señalización proliferativa. Los resultados de estas terapias se resumen en la tabla 4¹⁴.

Droga	Autor/Publicación	Tipo de estudio	Nº de pacientes	Características de los pacientes	Resultados	Estado actual del estudio
Pazopanib	Jasim S, et al. Phase II trial of pazopanib in advanced/progressive malignant pheochromocytoma and paraganglioma. <i>Endocrine</i> (2017) 57:220–5.	Ensayo clínico de fase 2	7 con FECOM y PGGM	Pacientes con enfermedad medible.	Solo un paciente mostró una respuesta parcial confirmada del 57%. Cuatro pacientes tuvieron progresión de la enfermedad. Se observó hipertensión severa en el 50% de los pacientes.	El trial se dio por terminado debido a una acumulación deficiente.
Axitinib	Emmanuel M, et al. Phase II clinical trial of axitinib in metastatic pheochromocytomas and paragangliomas (P/PG): preliminary results. Presented at ASCO Annual Meeting, Chicago, IL, USA (2015).	Ensayo clínico de fase 2	11 con FECOM y PGGM	Pacientes histológicamente confirmados con o sin tratamiento previo que recibieron axitinib.	36% de los pacientes lograron una respuesta parcial. 54% tuvieron una enfermedad estable. La tasa de respuesta objetiva fue del 36%. 82% de los pacientes evolucionaron con hipertensión de grado 3–4 y requirieron reducción de la dosis o interrupción de la terapia.	El Trial está actualmente cerrado para reclutamiento.
Cabozantinib	Jiménez C, et al. Simposio internacional sobre feocromocitoma y paraganglioma. Sydney, Australia (2017).	Ensayo clínico de fase 2	10 pacientes con FECOM Y PGGM	Pacientes con evidencia objetiva de progresión de la enfermedad.	Tasa de respuesta objetiva del 40% (con regresión tumoral todos). Tasa de beneficio clínico fue del 90%.	En marcha

*Jimenez C. et al. Treatment for Patients with Malignant Pheochromocytomas and Paragangliomas: A Perspective From the Hallmarks of Cancer. *Frontiers in Endocrinology* (2018). 9:277.*

DISCUSIÓN

Actualmente no se dispone de ningún método confiable (histología o marcadores genéticos, moleculares, inmunohistoquímicos y de imagen) para distinguir las lesiones benignas de las malignas, y la malignidad solo se establece por la presencia de metástasis a distancia¹⁻⁴.

Para la valoración bioquímica se debería solicitar a las metanefrinas fraccionadas en plasma y orina²⁻⁴⁻⁵. En caso de tumores inactivos es controversial el uso de otras determinaciones bioquímicas, aunque podría ser útil la determinación de la cromogranina A¹⁻². En cuanto a las imágenes, la TC o la RNM son útiles en la localización del tumor primario². La centellografía con ¹²³I-MIBG ayuda a evaluar la extensión de la enfermedad y la toma de decisiones terapéuticas ante un estudio positivo para metástasis⁴. El ^{18F}FDG PET y la ^{18F}-DOPA aparentemente son los métodos de imagen más útiles en tumores metastásicos¹⁻²⁻⁵⁻⁶. Aunque los resultados publicados en una revisión sistémica niegan un beneficio adicional de las imágenes funcionales para el diagnóstico, se debe aclarar que los estudios que se incluyeron en esta revisión tenían un alto riesgo de sesgos de selección⁷.

En cuanto al tratamiento, se podría optar por una estrategia de vigilancia activa en pacientes con una enfermedad de progresión lenta y de bajo volumen. En presencia de síntomas no controlados relacionados con las hormonas o en pacientes con una carga tumoral elevada según lo definido por los criterios RECIST (siete o más metástasis óseas; reemplazo de > 50% del parénquima hepático; nódulos pulmonares múltiples > 2 cm o progresión radiológica significativa) se necesitaría una intervención terapéutica activa¹⁰. En este escenario, la farmacoterapia para el control hormonal y la cirugía del tumor primario se deben ofrecer a todos los pacientes⁵⁻⁶⁻⁸⁻¹¹. Las otras opciones de tratamientos incluyen a las terapias ablativas locales, radioterapia, quimioterapia y las terapias dirigidas moleculares. Aunque estas terapias podrían

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

tener un beneficio en la SG, el control local de las metástasis y el control hormonal, todos los estudios publicados hasta la fecha son de naturaleza retrospectiva e incluyen pequeñas cohortes de pacientes que hace difícil poder definir la real eficacia de estos tratamientos.

Para finalizar, proponemos para el tratamiento de los FECOM/PGGM el esquema terapéutico que se describe en la figura 1.

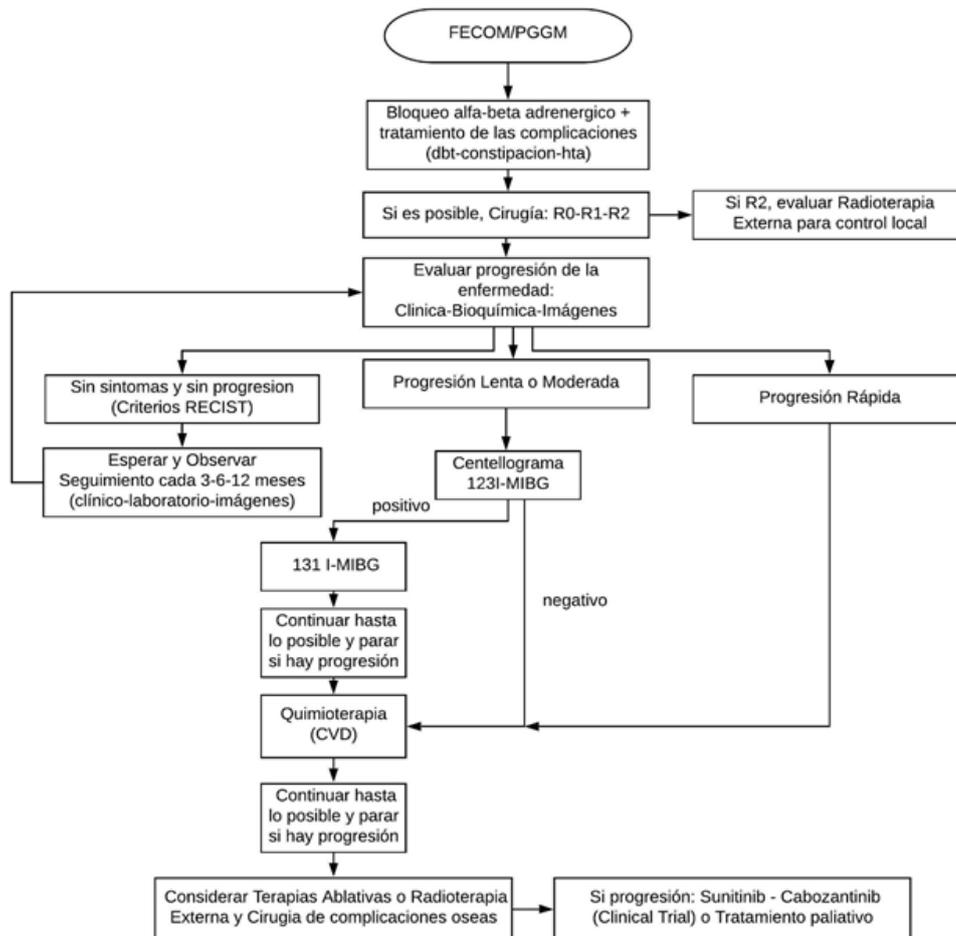


Figura 1. Algoritmo terapéutico para el tratamiento de los FECOM/PGGM

CONCLUSIONES

Para el diagnóstico de los FECOM/PGGM se requiere la confirmación histológica y la identificación de las metástasis mediante imágenes convencionales o funcionales.

Los objetivos del tratamiento son la de intentar una curación definitiva de la enfermedad limitada y la paliación de síntomas y/o el aumento en la sobrevida para la enfermedad avanzada.

Debido a la rareza de los FECOM/PGGM aconsejamos un enfoque multidisciplinario para tratar a los pacientes con esta enfermedad y de ser posible en centros de alta complejidad para poder ofrecer todo el arsenal terapéutico disponible hasta el momento.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS MALIGNOS

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Plouin P, Amar L, Dekkers O M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol* (2016); 174: G1–G10. DOI:10.1530/EJE-16-0033.
- 2) Angelousi A, Evanthia K, Georgios Z, et al. Metastatic pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Clin Invest* (2015); 45: 986–997. DOI:10.1111/eci.12495.
- 3) Niemeijer N, Alblas G, Van Hulsteijn L, et al. Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine for malignant paraganglioma and pheochromocytoma: systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol* (2014); 81: 642–651. DOI:10.1111/cen.12542.
- 4) Gimm O, DeMicco C, Perren A, et al. Malignant pheochromocytomas and paragangliomas: a diagnostic challenge. *Langenbecks Arch Surg* (2012); 397:155–177. DOI: 10.1007/s00423-011-0880-x.
- 5) Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* (2014); 99:1915–1942. DOI: 10.1210/jc.2014-1498.
- 6) Savoie P, Murez T, Fléchon A, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — actualisation 2018 - 2020 : tumeur de la surrenale. *Prog Urol* (2018); 28:S175-S193. DOI: 10.1016/j.purol.2018.08.015.
- 7) Brito J, Asi N, Gionfriddo M, et al. The incremental benefit of functional imaging in pheochromocytoma/paraganglioma: a systematic review. *Endocrine* (2014); 50:176-86. DOI: 10.1007/s12020-015-0544-7.
- 8) Jimenez P, Tatsui C, Jessop A, et al. Treatment for Malignant Pheochromocytomas and Paragangliomas: 5 Years of Progress. *Curr Oncol Rep* (2017); 19: 83. DOI: 10.1007/s11912-017-0643-0.
- 9) Baudin E, Habra M, Deschamps F, et al. Treatment of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol* (2014); 171: R111–R122. DOI:10.1530/EJE-14-0113.
- 10) Hescot S, Leboulleux S, Amar L, et al. One-Year Progression-Free Survival of Therapy-Naive Patients With Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* (2013); 98:4006–4012. DOI: 10.1210/jc.2013-1907.
- 11) Roman-Gonzalez A, Zhou S, Ayala-Ramirez M, et al. Impact of Surgical Resection of the Primary Tumor on Overall Survival in Patients With Metastatic Pheochromocytoma or Sympathetic Paraganglioma. *Ann Surg* (2018); 268:172–178. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002195.
- 12) Van Hulsteijn LT, Niemeijer N, Dekkers OM, et al. 131I-MIBG therapy for malignant paraganglioma and pheochromocytoma: systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol* (2014); 80:487–501. DOI: 10.1111/cen.12341.
- 13) Pryma D, Chin B, Noto R, et al. Efficacy and Safety of High-Specific-Activity 131I-MIBG Therapy in Patients with Advanced Pheochromocytoma or Paraganglioma. *J Nucl Med* (2019); 60:623–630. DOI: 10.2967/jnumed.118.217463.
- 14) Jimenez C. Treatment for Patients with Malignant Pheochromocytomas and Paragangliomas: A Perspective From the Hallmarks of Cancer. *Front Endocrinol* (2018); 9:277. DOI: 10.3389/fendo.2018.00277.
- 15) Kong G, Grozinsky-Glasberg S, Hofman MS, et al. Efficacy of Peptide Receptor Radionuclide Therapy for Functional Metastatic Paraganglioma and Pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* (2017); 102:3278–3287.
- 16) Ayala-Ramirez M, Feng L, Habra M, et al. Clinical Benefits of Systemic Chemotherapy for Patients With Metastatic Pheochromocytomas or Sympathetic Extra-Adrenal Paragangliomas. *Cancer* (2012); 118:2804-12. DOI: 10.1002/cncr.26577.
- 17) Kohlenberg J, Welch B, Hamidi O, et al. Efficacy and Safety of Ablative Therapy in the Treatment of Patients with Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Cancers* (2019); 11: E195. DOI: 10.3390/cancers11020195.
- 18) Breen W, Bancos I, Young Jr. WF, et al. External beam radiation therapy for advanced/unresectable malignant paraganglioma and pheochromocytoma. *Adv Radiat Oncol* (2018); 3:25–29. DOI: 10.1016/j.adro.2017.11.002.
- 19) Ayala-Ramirez M, Chougnat C, Habra M, et al. Treatment with Sunitinib for Patients with Progressive Metastatic Pheochromocytomas and Sympathetic Paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab* (2012); 97:4040–4050. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2356>.

Correo electrónico para comentarios y consultas: c_militello_bellomo@hotmail.com

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN PACIENTES ADULTOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE SALTA.

.....
Lobo Verni, É.; Olsen, A.S.; Basso, L.M.R.; Gutiérrez, D.R.; Castelli, A.F.; García, M.C.; Aldunate, X.E.; Vigo, J.F.; Pérez, M.P.; Blanco, M.E.; Aramayo, E.H.. Servicio de Hematología. Hospital San Bernardo, Salta.

RESUMEN

Palabras Clave: Leucemia Linfoblástica Aguda, características, Salta.

INTRODUCCIÓN: En la provincia de Salta, Argentina, no existen estudios de incidencia de Leucemia Linfoblástica Aguda por lo que surge la inquietud de realizar un registro que nos permita conocer el comportamiento de la enfermedad en la población local.

MATERIALES Y METODOS: el diseño correspondió a un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, cuyo objetivo general fue identificar los nuevos casos por año de pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda y conocer sus características, durante el periodo de enero del 2015 a junio del 2020, del Servicio de Hematología del Hospital San Bernardo (HSB) de Salta. La población correspondió a un total de 93 pacientes y la muestra representó a 81 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas y fueron cargados en una planilla de Excel 2016 de los que se obtuvieron medidas de resumen, para frecuencia de Leucemia Linfoblástica Aguda por año, según Linaje B o T y sus subtipos, según sexo, grupos etarios y procedencia.

RESULTADOS: pacientes que representaron nuevos diagnósticos por año, 2015, 14 (17.28%) pacientes; 2016, 11(13.58%) pacientes; 2017, 19 (23.45%) casos, representando el año con mayor registro; 2018, 15 (18.52%) pacientes; 2019, 16 (19.75%) y 2020, 6 (7.41%).

CONCLUSIONES: De la muestra de 81 pacientes estudiada, se identificaron los nuevos diagnósticos de Leucemia Linfoblástica Aguda por año y sus características. Si bien, con nuestro estudio no se puede realizar inferencias a la población local, todos estos datos sientan un precedente para futuras investigaciones.

ABSTRACT

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia, characteristics, Salta.

INTRODUCTION: In the province of Salta, Argentina, there are not studies on the incidence of Acute Lymphoblastic Leukemia, so the concern arises to make a registry that allows us to know the behavior of the disease in the local population.

MATERIALS AND METHODS: the design corresponded to an observational, descriptive, retrospective study, whose general objective was to identify the new cases per year of patients diagnosed with Acute Lymphoblastic Leukemia and to know their characteristics, during the period from January 2015 to June 2020, of the Hematology Service of the San Bernardo Hospital (HSB) of Salta. The population corresponded to a total of 93 patients and the sample represented 81 patients who met the inclusion and exclusion criteria. The data were obtained from the medical records and were loaded into an Excel 2016 spreadsheet from which summary measures were obtained, for the frequency of Acute Lymphoblastic Leukemia per year, according to Lineage B or T and their subtypes, according to sex, groups age and origin.

RESULTS: patients who represented new diagnoses per year, 2015, 14 (17.28%) patients; 2016, 11 (13.58%) patients; 2017, 19 (23.45%) cases, representing the year with the highest record; 2018, 15 (18.52%) patients; 2019, 16 (19.75%) and 2020, 6 (7.41%).

CONCLUSIONS: From the sample of 81 patients studied, the new diagnoses of Acute Lymphoblastic Leukemia by year and their characteristics were identified. Although our study cannot make inferences to the local population, all these data set a precedent for future research.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas caracterizadas por la proliferación de células progenitoras hematopoyéticas clonales. La detección de esta población celular y la identificación de su linaje hematopoyético son de relevante importancia para el diagnóstico y tratamiento de estas patologías. Se define Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) a un grupo de enfermedades neoplásicas que resultan de la proliferación clonal de linfoblastos, que infiltran médula ósea, diferentes órganos y/o sistemas, que pueden afectar tanto a linfocitos de estirpe B y T₁.

Si bien es una neoplasia de baja frecuencia a nivel mundial se estima que un habitante cada cien mil tiene la posibilidad de padecerla, siendo más frecuente su presentación en caucásicos que en afroamericanos⁵. La Sociedad Americana Contra El Cáncer estima que, en el 2020, serán diagnosticados 6.150 nuevos casos de LLA (3.470 hombres y 2.680 mujeres) y de los cuales 1.520 personas morirán a causa de LLA con predominio de mortalidad en el sexo masculino²⁻⁵. La LLA se caracteriza por tener una distribución bimodal con un primer pico en pacientes menores de 20 años y el segundo a partir de los 45 años de edad⁶. El riesgo de LLA es mayor en los niños menores de 5 años de edad, luego se reduce lentamente a la mitad, a los 20 años de edad y se eleva paulatinamente después de los 50 años de edad. Si bien el pronóstico de la enfermedad depende de muchos factores, la probabilidad de supervivencia libre de leucemia (SLL) y supervivencia global (SG) a largo plazo es de 30-40%. En el subgrupo de adolescentes y adultos jóvenes (AYA 15-39/40 años) los resultados son similares a los pediátricos (70%)⁶.

La tasa estandarizada de leucemia en Argentina en el 2018 fue de 5.3 (es decir 5 casos cada 100.000 habitantes) por lo que se estimó la incidencia de 2.934 casos en ese año y se presentó con una prevalencia en varones sobre mujeres⁵. Se estimó que en Argentina entre el 30% y 60% de los pacientes adultos recaerán o serán refractarios y por lo cual requerirán otras líneas de tratamiento y trasplante alogénico^{6;11-15}

La población en Argentina es de notable multiplicidad de razas y en el norte del país se encuentran aún pueblos originarios, particularmente en la provincia de Salta que presenta 33 comunidades autóctonas, donde no existen estudios de incidencia ni de la evolución de la enfermedad en este grupo poblacional.

Frente a todo lo antes expuesto y la falta de datos a nivel provincial es que surge la inquietud de realizar un registro de LLA que nos permita conocer el comportamiento de la enfermedad en la población de la provincia de Salta, para en un futuro, proponer y elaborar políticas de salud pública destinadas a brindar un adecuado tratamiento tanto de la enfermedad per se y de las complicaciones asociadas a la misma.

OBJETIVO GENERAL

Identificar los nuevos casos por año de pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda durante el periodo de enero del 2015 a junio del 2020, del Servicio de Hematología del Hospital San Bernardo (HSB) de Salta.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar LLA según estirpe B o T y sus subtipos.
- Determinar grupos etarios según grupos de riesgo.
- Describir procedencia y genero por año.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Diseño del Estudio: Observacional, Descriptivo, Retrospectivo.

2. Población: correspondió a un total de 93 pacientes con diagnóstico de LLA que acudieron al consultorio externo, o que presentaron internación a cargo del Servicio de Hematología del HSB, durante el periodo de enero del 2015 a junio del 2020.

3. Criterios de Selección:

a) Criterios de Inclusión:

- Ambos sexos y edad superior o igual a 15 años.
- Enfermos diagnosticados de LLA por citometría de flujo multiparamétrica de médula ósea, o sangre periférica, o por biopsia de médula ósea con un porcentaje de infiltración >20%, por el servicio de Hematología del HSB.

ARTÍCULO ORIGINAL

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN PACIENTES ADULTOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE SALTA.

- Enfermos diagnosticados en este hospital, que hayan recibido parte o la totalidad del tratamiento, así como también aquellos que fueron diagnosticados y derivados a otros centros.
- Paciente con patología hematológica previa: Síndrome Mielodisplásico (SMD), Leucemia
- Mieloides Crónica (LMC), Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) que evolucionó a LLA y fue diagnosticada en el HSB.
- Consentimiento para participar en el estudio.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes diagnosticados en otros centros, que recibió parte o todo el tratamiento en el HSB.
- Pacientes refractarios o recaídos diagnosticados en otros centros y derivados a este hospital.
- Pacientes con diagnóstico post mortem.
- Pacientes con dificultad para el acceso a la historia clínica en papel.
- Cualquier factor de índole mental o social que, a juicio del investigador, dificulte o imposibilite la inclusión en el estudio.

4. Tipo de Muestreo: Probabilístico, aleatorio y estratificado.

5. Muestra: representa a 81 pacientes con diagnóstico de LLA que acudieron al consultorio externo, o que presentaron internación a cargo del Servicio de Hematología durante el periodo de enero del 2015 a junio del 2020, en el Hospital San Bernardo de Salta y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

6. Recolección de datos: Se obtuvieron a partir de las historias clínicas en papel, del registro de pacientes del servicio de Hematología en fichas confeccionada para tal fin, así como también de las planillas C4 de pacientes ambulatorios correspondiente a la atención de consultorio externo y del registro de resumen de pacientes hospitalizados.

7. Sistematización de los Datos: Los datos serán cargados en una planilla de Excel 2016 que luego será analizada bajo el mismo software.

8. Análisis Estadístico

a) Medidas de Resumen:

- Frecuencia: LLA por año. LLA según Linaje B o T y sus subtipos. Según el sexo por año, grupos etarios dependiendo del grupo de riesgo

y procedencia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio cumple con las normas éticas de la Declaración de Helsinki. Se incluyeron en el estudio a los pacientes que firmaron el consentimiento informado al momento del diagnóstico, con resguardo de los datos personales según la ley nacional 26.326.

RESULTADOS

De la población de 93 pacientes se obtuvo una muestra de 81 enfermos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, con diagnóstico de LLA que se presentaron desde enero del 2015 a junio del 2020, en el servicio de hematología del HSB de Salta. Pacientes que representan nuevos diagnósticos por año, se registraron en el año 2015, 14 (17.28%) pacientes; en el año 2016, 11(13.58%) pacientes; en el año 2017, 19 (23.45%) casos, representando el año con mayor registro; en el año 2018, 15 (18.52%) pacientes; en el año 2019, 16 (19.75%) y en el año 2020, 6 (7.41%). Se debe aclarar, que los datos correspondientes al año 2020 no se pueden comparar con los demás años, debido a la diferencia cronológica y corresponder al año en curso.

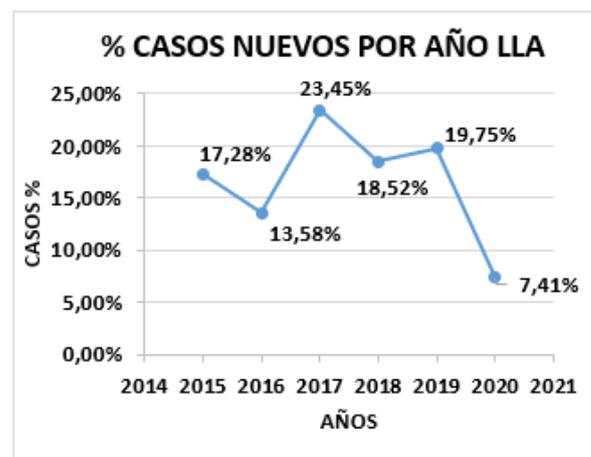


Gráfico 1. % Casos nuevos por año LLA

De los 81 pacientes con LLA se identificó que el linaje B (89%) predominó sobre el T (11%), además se encontraron pacientes con subtipos para cada estirpe al diagnóstico.

En la muestra se presentó que un 58% de los pacientes correspondió al género masculino y un 42% al femenino, cuando se obtiene la frecuencia

ARTÍCULO ORIGINAL

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN PACIENTES ADULTOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE SALTA.

de los 81 casos según el género por año, se puede observar el predominio por el género masculino a excepción del 2017 donde existe predominio por el género femenino y en 2019 donde no hay diferencias entre los géneros.

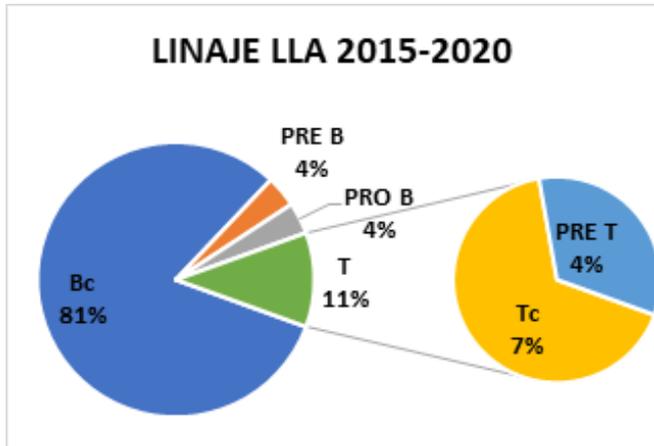


Gráfico 2. Linaje LLA 2015-2020

Frecuencia Relativa Según Género por Año

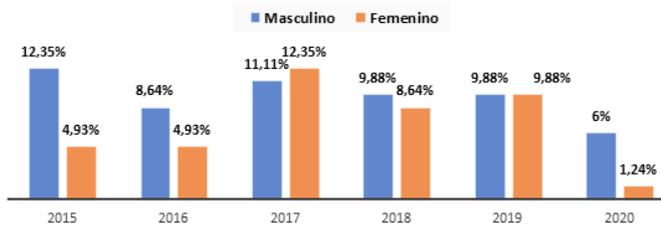


Gráfico 3. Frecuencia relativa según género

Los nuevos diagnósticos de LLA de la muestra se clasificaron según la edad en dos grupos de riesgo, en los que se identificó que el 65.43% de los pacientes perteneció al grupo etario entre 15 y 39 años y un 34.57% de pacientes al grupo etario de mayores de 40 años, correspondiendo al grupo de bajo y alto riesgo respectivamente.

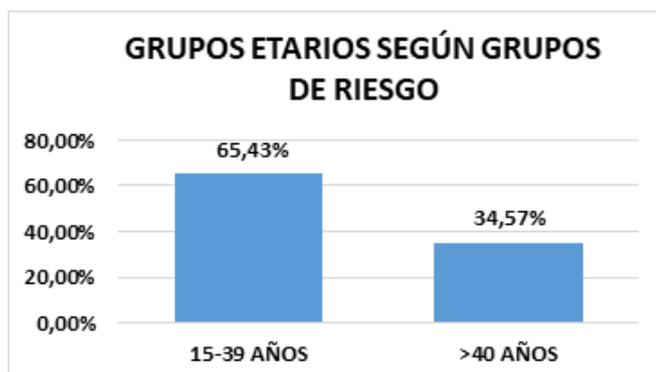


Gráfico 4. Grupos etarios según grupos de riesgo

Al determinar la procedencia de la muestra se obtuvo que el 43,2% de los pacientes pertenecían a Salta Capital y el 56.8% a pacientes provenientes del Interior, de los cuales se destaca por orden de frecuencia los departamentos de Gral. José de San Martín (16%), Orán (12.3%) y Anta (7.4%).

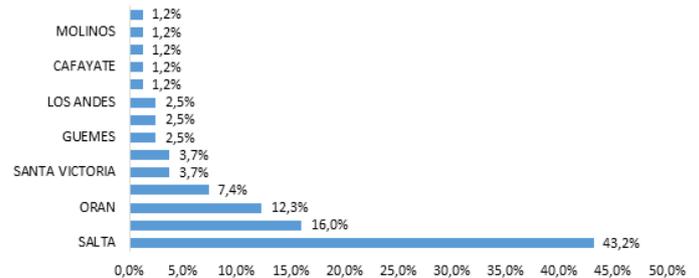


Gráfico 5. Frecuencia relativa según procedencia

CONCLUSIONES

Podemos decir que, de la muestra de 81 pacientes estudiada, en el período de enero del 2015 a junio del 2020, en el servicio de Hematología del HSB, se identificaron los casos con los nuevos diagnósticos de LLA por año. El linaje que más frecuente se presentó fue el de estirpe B en 89% de los casos. Un 58% de los pacientes correspondió al género masculino y un 42% al género femenino. A su vez un 65.43% de los pacientes pertenecieron al grupo etario de 15 a 39 años al momento del diagnóstico, correspondiente al grupo de bajo riesgo. Un 56.8% de los pacientes provinieron del Interior de la provincia de Salta, destacándose los departamentos de Gral. José de San Martín, Orán y Anta.

Si bien, con nuestro estudio no se puede realizar inferencias a la población local, todos estos datos sientan un precedente para futuras investigaciones, y nos obligan a plantearnos nuevas líneas de estudio con la ambición de poder comprender mejor el comportamiento de la LLA en la población de la provincia de Salta.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Döhner H, Estey EH, Amadori S, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *blood* 2010; 115: 453-74.
- 2) American Cancer Society, recursos para profesionales estimaciones 2020 disponibles en.
- 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 1.2019 NCCN.org.
- 4) Stock W, Luger S, Advani A et al. A Pediatric Regimen for Older Adolescents and Young Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of CALGB 10403. *Blood*. 2019; 133:1548-1559.
- 5) Globcan 2018 observatory consultado 1/07/2020 disponible en <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi/>
- 6) Ferrari, Luciana , Moirano, María Mercedes, et al Leucemia Linfoblástica aguda Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2019; 369-380
- 7) Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, y col. Harrison. Principios de medicina interna. 17 a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2008; 781-92.
- 8) Ruiz Argüelles GJ. Fundamentos de hematología. 5 a ed : Panamericana, 2014; 245-249
- 9) Ulloa Rosero B. Tapia Cadena, M., et al funmanteos de hematología EDIMEC 2017;9 : 75-80
- 10- Berrenguer Piqueras, M, Beses Raebel C, et al Leucemias. Concepto y clasificación. Leucemias agudas Fundamentos de hematología grado 2017 ;11: 227.
- 11) Maury S, Chevret S, Thomas X et al. Rituximab in B-Lineage Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2016; 375:1044-1053.
- 12) Benjamin JE, Stein AS. The role of blinatumomab in patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *Ther Adv Hematol*. 2016;7:142-156.
- 13) Ravandi F. How I treat Philadelphia chromosome–positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2019;133(2):130-136.
- 14) Rytting M, Jabbour EJ, Jorgensen JL et al. Final results of a single institution experience with a pediatric-based regimen, the augmented Berlin-Frankfurt–Munster, in adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia, and comparison to the hyper-CVAD regimen. *Am J Hematol*. 2016; 91:819–823.
- 15) Kantargianh; Stein A, Gokbuget N et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukaemia. *NEJM*. 2017; 376(9):836-847.

Correo electrónico para comentarios y consultas: sofi_olsen@hotmail.com

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

SINDROMES CORONARIOS AGUDOS No ST: APORTES DE LA CORONARIOGRAFÍA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y LA TOMA DE DECISIONES

Farah Alejandro, Perez Solivellas Pablo, Paez Rosa, Iñiguez Facundo, Pereira Juan M.. Servicio de Hemodinamia. Hospital San Bernardo, Salta.

RESUMEN

Los SCA no ST están compuesta por grupos de riesgo heterogéneos con incidencia de IAM o muerte que varían de 2% y hasta 40% anual. Se utilizan distintos métodos para estratificar el riesgo inicial y decidir estrategias terapéuticas. Se evaluó la correlación entre riesgo clínico y presencia de enfermedad coronaria y la correlación entre riesgo clínico y riesgo anatómico. Se evaluó pacientes con SCA no ST sometidos a coronariografía indicada por juicio clínico y se los evaluó con score TIMI y un score de riesgo angiográfico en base al monto de miocardio amenazado. Se detectaron lesiones coronarias severas en 40 sobre 61 pacientes (65.5%) y en cada grupo de riesgo TIMI fue de: 8 de 8 (100%) en el grupo de alto riesgo; 24 de 29 (82%) en el grupo de riesgo intermedio y 8 de 24 (33%) en el grupo de bajo riesgo. El análisis de las veces en que ambos métodos estuvieron de acuerdo, arrojó un valor de K de 0.31 lo que indica un regular grado de acuerdo. Puede considerarse a pacientes con SCA no ST de bajo riesgo como candidatos a pruebas funcionales. Sin embargo su sensibilidad y especificidad son menores que la CCG y pacientes de bajo riesgo presentaron lesiones severas. CCG precoz en todos los pacientes con SCA no ST definido debería considerarse.

Palabras clave: Síndrome Coronario Agudo No ST, Score TIMI, Score angiográfico.

ABSTRACT

The Non-ST- Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI-ACS) is a heterogeneous groups with an incidence of heart attack or death ranging from 2% to 40% annually. Many methods are used for initial risk stratification and therapeutic strategies such as the TIMI score. The correlation between clinical risk and presence of coronary disease and the correlation between clinical risk and anatomical risk was evaluated. Patients with NSTEMI-ACS undergoing Coronary Angiography indicated by clinical judgment were evaluated

and evaluated with TIMI score. The correlation between clinical risk and presence of coronary disease and the correlation between clinical risk and anatomical risk was evaluated. Patients with NSTEMI-ACS undergoing Coronary Angiography indicated by clinical judgment were evaluated and evaluated with TIMI score and an angiographic risk score based on the amount of threatened myocardium. Severe coronary lesions were detected in 40 of 61 patients (65.5%) and in each group of risk TIMI was: 8 of 8 (100%) in the high risk group; 24 of 29 (82%) in the intermediate risk group and 8 of 24 (33%) in the low risk group. The analysis of the times in which both methods agreed, gave a K value of 0.31 which indicates a regular degree of agreement. Patients with low-risk NSTEMI-ACS can be considered as candidates for functional tests. However, their sensitivity and specificity are lower than the Coronary Angiography and low risk patients presented severe injuries. Early Cardiac catheterization in all patients with defined NSTEMI-ACS should be considered.

Keywords: Non-ST- Segment Elevation Acute Coronary Syndromes, TIMI score, Angiographic Score.

INTRODUCCIÓN

Los SCA no ST son las formas más frecuentes de presentación de la enfermedad coronaria en la sala de guardia, y el diagnóstico de ingreso de la mayoría de los pacientes en unidad coronaria. La incidencia de IAM o muerte de estos pacientes es de 10% anual aproximadamente, sin embargo esta población está compuesta por grupos de riesgo muy heterogéneos con incidencia de IAM o muerte que varían de menos de 2% y hasta 40% anual.

Actualmente se utilizan distintos métodos para estratificar el riesgo inicial del SCA no ST para decidir estrategias terapéuticas en consecuencia. Uno de los métodos más difundidos para estratificar riesgo es el Score TIMI(5) que utilizando 7 variables clínicas iniciales estratifica 3 grupos;

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

SINDROMES CORONARIOS AGUDOS No ST: APORTES DE LA CORONARIOGRAFÍA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y LA TOMA DE DECISIONES

alto, mediano y bajo riesgo.

Una vez estratificados, los pacientes con score TIMI intermedio o alto se benefician si al tratamiento farmacológico se suma una estrategia invasiva⁶⁻⁷⁻⁸ que consiste en realizar coronariografía y decidir terapéutica en consecuencia que puede resultar en tratamiento farmacológico, revascularización quirúrgica o por intervencionismo. Los pacientes con bajo score inicial no se beneficiarían con una estrategia invasiva agregada al tratamiento farmacológico habitual⁶⁻⁷⁻⁸.

La intención de este análisis es evaluar el grado de correlación entre el riesgo clínico por score TIMI usado de rutina en la práctica diaria, con la presencia de lesiones coronarias y el monto de miocardio amenazado distal a la lesión coronaria, en la población internada por SCA no ST en nuestro centro.

OBJETIVOS

- 1) Evaluar la correlación entre riesgo clínico y presencia de enfermedad coronaria.
- 2) Evaluar la correlación entre riesgo clínico y riesgo anatómico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva pacientes con diagnóstico de SCA no ST y se los sometió a cinecoronariografía indicada por juicio clínico de los cardiólogos tratantes.

Al momento de realizar la coronariografía se evaluó el score TIMI y un score de riesgo puramente angiográfico. El score angiográfico (Coronary Artery Jeopardy Score) se basa en el porcentaje de miocardio amenazado distal a cada lesión del árbol arterial coronario, teniendo en cuenta la anatomía habitual de las coronarias. Se describe a continuación (figura 1).

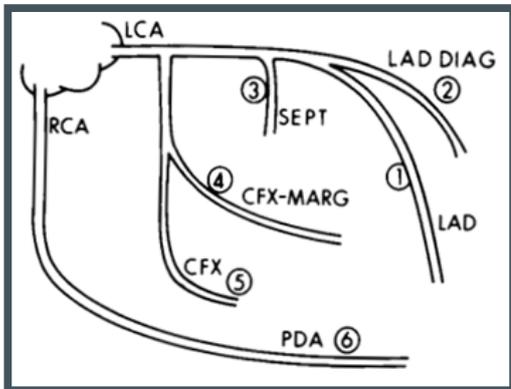


Figura 1. diagrama del árbol coronario con los 6 segmentos del score. CFX = arteria coronaria circunfleja; CFX-MARG = Rama marginal Mayor de la Arteria Circunfleja; LAD =Arteria Anterior de la Coronaria Izquierda; LAD DIAG = Rama diagonal Mayor de la Descendente Anterior; LCA = Arteria Coronaria Izquierda; RCA=Arteria Coronaria Derecha; SEPT = Arteria Septal Mayor.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables clínicas que caracterizan a la población en estudio se almacenaron en programa Excel para su análisis y fueron expresadas en porcentajes. Para evaluar la correlación entre riesgo clínico y presencia de enfermedad coronaria se utilizó tabla de 2x2 y chi cuadrado del menú stat calc de EPI Info 7. Para evaluar la correlación entre score clínico y score anatómico se utilizó el análisis de nivel de acuerdo de Kappa (k).

RESULTADOS

Desde mayo de 2013 a febrero de 2014 se realizaron 235 coronariografías, 61(25.9%) por SCA no ST. Se detectaron lesiones coronarias severas en 40 pacientes de los 61 pacientes con SCA no ST(65.5%). La incidencia de lesiones angiográficamente severas en cada grupo de riesgo TIMI fue de: 8 de 8 (100%) en el grupo de alto riesgo; 24 de 29 (82%) en el grupo de riesgo intermedio y 8 de 24 (33%) en el grupo de bajo riesgo (tabla N°2). La diferencia entre la estratificación de riesgo clínico vs anatómico fue significativa en los grupos de mediano y bajo riesgo. Alto riesgo clínico 8, alto riesgo anatómico 12 (p: 0.46); riesgo clínico intermedio 29, riesgo anatómico intermedio 8 (p: 0.00008); bajo riesgo clínico 24, bajo riesgo

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

SINDROMES CORONARIOS AGUDOS No ST: APORTES DE LA CORONARIOGRAFÍA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y LA TOMA DE DECISIONES

anatómico intermedio 8 (p: 0.00008); bajo riesgo clínico 24, bajo riesgo anatómico 41 (p: 0.003). Si se evalúa las veces en que ambos métodos estuvieron de acuerdo (tabla N°3), el análisis arrojó un valor de K de 0.31 lo que indica un regular grado de acuerdo.

Edad	Rango (32/83) , promedio (58.4)
Género	Masc: 46 (75%) Fem: 15 (25%)
HTA	44 (72%)
DLP	32 (52%)
DM	22 (36%)
Tabaquismo-Ex	23-6 (47.5%)
AHF	7 (11.4%)
Sobrepeso-obesidad	32 (52%)

Tabla N°1: Datos demográficos

Riesgo	TIMI score	Score anatómico	p
Bajo	24	41	0.003
Intermedio	29	8	0.00008
Alto	8	12	0.46

Tabla N°2: Comparativa de riesgo clínico y riesgo angiográfico.

	Riesgo Clínico	Riesgo Angiográfico		
		Bajo	Intermedio	Alto
Bajo	24	19	2	3
Intermedio	29	18	4	7
Alto	8	4	1	3

Tabla N°3: Diferencia de acuerdo entre riesgo clínico y angiográfico.

DISCUSIÓN

El grado de riesgo clínico se correlaciona con la presencia de lesiones angiográficamente significativas. La correlación entre los grados de riesgo clínico y riesgo anatómico medido por el grado de acuerdo entre los dos métodos es regular, ya que un 33% de los pacientes del grupo de bajo riesgo clínico, presentaban lesiones significativas. Esto nos hace pensar que el riesgo bajo por clínica no es el adecuado y que recién podríamos hablar de riesgo bajo después de la CCG. Hay que tener presente que el riesgo bajo

clínico se disocia de la CCG presentando falso negativo. Por lo tanto estratificar riesgo con Score TIMI o con Grace, no es lo más indicado, ya que estos scores no predicen riesgo inmediato que es lo que se necesita en UCO. El TIMI predice a más de 30 días y el Grace a 6 meses, que son riesgos mediatos. Quizás lo más indicado en UCO es el diagnóstico según la clasificación de Braunwald. Una vez diagnosticado clínicamente como SCASST tenemos ante nosotros un paciente de alto riesgo. Solo la CCG nos puede decir si es de bajo riesgo. Mas importante que las escalas de riesgo es el tiempo en que se realiza la CCG. No más de 24hs.

En consecuencia debemos plantearnos a la luz de los resultados si necesariamente todos los pacientes con SCA no ST deben ser sometidos a CCG. La respuesta nos lleva a pensar en la ecuación riesgo beneficio. Cada grupo de trabajo deberá evaluar la incidencia de complicaciones en su centro. American Heart Association publica como incidencia de complicaciones de CCG 1.7% (10). El beneficio de conocer la anatomía en nuestro análisis consiste en saber que 5 (17,2%) pacientes de intermedio y 16 (66.6%) pacientes de bajo riesgo no tenían lesiones angiográficas y podrían evitarse gastos y riesgos en la utilización de fármacos e internación en este grupo si se utiliza angiografía en forma temprana. Por otro lado 8 (33%) pacientes de bajo riesgo tenían lesiones coronarias y en 5 (20%) estas eran DA proximal o múltiples vasos coronarios, lo que implica un cambio en la conducta terapéutica. Puede considerarse a pacientes con diagnóstico definido de SCA no ST de bajo riesgo como candidatos a pruebas funcionales o no invasivas como SPECT o TC multicorte(11,12), sin embargo debemos recordar que su sensibilidad y especificidad son menores que la CCG y que no están exentas de radiación, además ante un resultado positivo podría surgir la necesidad de CCG que nuevamente sometería al paciente a irradiación y contraste. No menos importante es tener en cuenta la posibilidad de tratamiento Ad hoc durante el procedimiento de intervencionismo lo que resulta en un protocolo mas expeditivo.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

SINDROMES CORONARIOS AGUDOS No ST: APORTES DE LA CORONARIOGRAFÍA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y LA TOMA DE DECISIONES

CONCLUSIÓN

Si bien hay correlación entre riesgo clínico y presencia de enfermedad coronaria el grado de acuerdo entre riesgo clínico y riesgo anatómico es muy bajo. En el interior del país donde la distancia y la accesibilidad de la población a centros de hemodinamia se dificulta, CCG precoz en todos los pacientes ingresados con SCA no ST definido puede resultar en beneficio para la toma de conductas terapéuticas y debería considerarse.

BIBLIOGRAFÍA

1) Gagliardi, Juan A., Maximiliano De Abreu¹, et al. Cardiopatía Isquémica -Motivos de ingreso, procedimientos, evolución y terapéuticas al alta de 54.000 pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos cardiovasculares en la Argentina. Seis años del Registro Epi-Cardio. Rev. argent. cardiol. vol.80 no.6 Ciudad Autónoma de Buenos Aires nov./dic. 2012

2) McManus, David D., Joel Gore, Et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med. 2011 january; 124(1): 40-47.

3) Terkelsen, Christian Juhl, Jens Flensted, et al. Mortality rates in patients with ST - elevation vs. non - ST- elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. European Heart Journal (2005) 26, 18-26.

4) Mazzella, Anthony J., Akinniran A. Abisogun, et al. Mortality Rates and Length of Stay in Patients With Acute Non – ST Segment Elevation Myocardial Infarction Hospitalized for Noncardiac Conditions on Surgical Versus Nonsurgical Services. The American Journal of Cardiology. 2017 november 1; 120(9): 1472-1478.

5) Antman, Elliott, Marc Cohen, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non–ST Elevation MIA Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. JAMA. 2000;284(7):835-842.

6) Roffi, Marco, Carlo Patrono, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment

Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2016 August;37,267-315.

7) Ezra A, Nanette K. Wenger, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014; 130:2354-2394.

8) Bono, Julio, Orlando Caruso, Ramiro Castellano, et al. Guías para el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST Comité de Cardiopatía Isquémica de FAC 2011-2012.Coordinación de la sección síndrome coronario agudo sin elevación del ST Enrique Gurfinkel Miembros del Grupo de Trabajo en SCA sin ST. Rev Fed Arg Cardiol. 2012; 41:218.

9) Calif, Robert, Harry R Philips, et al. Prognostic Value of a Coronary Artery Jeopardy Score. Durham, North Carolina and Boston, Massachusettsl. JACC. 5, No.5. May 1985:1055-63.

10) Tavakol, Morteza, Salman Ashraf, Sorin Jm Brener, et al. Risk and Complications of Coronary Angiography: A Comprehensive Review. Global Journal of Health Science Vol.4, N° 1; January 2012; 65-93.

11) Corcoran, David, Patrick Grant, Colin Berry. Risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: Risk score, biomarkers and clinical judgment. IJC Heart & Vasculature 8 (2015) 131-137.

12) Fox KA, Layton TC, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST –segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010 Jun 1;55 (22):2435-45.

Correo electrónico para comentarios y consultas:

reportecientificohsb@hospitalsanbernardo.com.ar

PANCREATITIS AUTOINMUNE, INFORME DE CASO CLÍNICO

Araujo Luana, Zarba Facundo. Servicio de Cirugía General. Hospital San Bernardo, Salta.

RESUMEN

La pancreatitis autoinmune (PAI) es una forma distinta de pancreatitis, caracterizada por una presentación frecuente con una masa pancreática con o sin ictericia obstructiva; en el plano histológico es peculiar su infiltrado linfoplasmocítico y su fibrosis. En términos terapéuticos, muestra una respuesta espectacular a los esteroides. Se divide en 2 tipos, la tipo 1 o pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica se caracteriza por ser multiorgánica, y la tipo 2 o ductal central Idiopática que presenta una elevación sérica de IgG 4. La prevalencia de la PAI fluctúa entre el 4% y el 8% a nivel mundial. Y para su diagnóstico se necesita una serie de criterios imagenológicos, de laboratorio e histopatológicos. Se presenta un caso clínico de una Paciente de sexo femenino, de 46 años, con antecedentes quirúrgicos de colecistectomía y exploración de vía biliar con colocación de Kehr, que consulta por ictericia intermitente asociada a dolor abdominal y es derivada al hospital San Bernardo aun con el tubo de kehr puesto con el diagnóstico presuntivo de colangiocarcinoma versus estenosis benigna de vía biliar, a la cual se realiza tac, RMN y serología con IgG 4, con el diagnóstico final de PAI. Se inicia tratamiento con metilprednisona 40mg por día vía oral. Y en su revaloración dos semanas posteriores al inicio del tratamiento, muestra una importante mejoría del cuadro. Esta enfermedad se presenta mayormente en sexo masculino, Una de las lesiones extrapancreáticas como la colangitis esclerosante se presentó también en nuestro caso como diagnóstico diferencial. La relevancia de esta entidad radica en ser parte del diagnóstico diferencial de la neoplasia pancreática.

Palabras clave: Pancreatitis autoinmune, tratamiento, páncreas.

ABSTRACT

Autoimmune pancreatitis (PAI) is a distinct form of pancreatitis, characterized by a frequent presentation with a pancreatic mass with or without obstructive jaundice; Histologically, its

lymphoplasmacytic infiltrate and fibrosis are peculiar. In therapeutic terms, it shows a spectacular response to steroids. It is divided into 2 types: type 1 or lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis is characterized by being multiorgan, and type 2 or idiopathic central ductal disease that presents an elevated serum IgG 4. The prevalence of PAI fluctuates between 4 and 8% a world level. And for its diagnosis a series of imaging, laboratory and histopathological criteria is needed. We present a clinical case of a 46-year-old female patient with a surgical history of cholecystectomy and bile duct exploration with Kehr placement, who consulted for intermittent jaundice associated with abdominal pain and was referred to the San Bernardo hospital even with the Kehr tube placed with the presumptive diagnosis of cholangiocarcinoma versus benign bile duct stenosis, which underwent CT scan, MRI and serology with IgG 4, with the final diagnosis of PAI. Treatment is started with methylprednisone 40mg per day orally. And in its reassessment two weeks after the start of treatment, it shows a significant improvement in the condition. This disease occurs mainly in males. One of the extrapancreatic lesions such as sclerosing cholangitis also appeared in our case as a differential diagnosis. The relevance of this entity lies in being part of the differential diagnosis of pancreatic neoplasia.

Keywords: Autoimmune pancreatitis, treatment, pancreas.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis autoinmune (PAI) fue descrita por una de las figuras más grandes de la pancreatología moderna, Henri Sarles en 1961, denominándose inicialmente pancreatitis inflamatoria y posteriormente pancreatitis esclerosante⁴, pancreatitis linfoplasmocitaria y finalmente PAI por Yoshida, en 1995. Se definió la PAI como una forma distinta de pancreatitis, caracterizada clínicamente por una presentación frecuente con una masa pancreática con o sin ictericia obstructiva; en el plano histológico es

peculiar su infiltrado linfoplasmocítico y su fibrosis, y en términos terapéuticos muestra una respuesta espectacular a los esteroides⁸.

Se divide en 2 tipos. La PAI tipo 1 o pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica que se caracteriza por ser multiorgánica, con un mecanismo patogénico mediado por células t, que de forma secundaria activan células b y estas liberan IgG 4. La PAI tipo 2 o ductal central Idiopática presenta una elevación sérica de IgG 4 significativa y un infiltrado linfoplasmocitario en la glándula pancreática y tiene el páncreas como el órgano diana³.

La prevalencia de la PAI sobre la pancreatitis crónica fluctúa entre el 4 y el 8% a nivel mundial. Una de las características frecuentemente reseñada es la asociación a otras afecciones autoinmunes en el 60 al 80% de los casos².

Recientemente se ha calculado que la afectación de las vías biliares extrapancreáticas se da en el 74% de los casos (en forma de colangitis esclerosante secundaria), las glándulas lacrimales o salivares en el 39% (en forma de Sjögren secundario o sialoadenitis), fibrosis retroperitoneal en el 12-15%, artritis reumatoide en el 23%, linfadenopatías hiliares mediastínicas en el 80%². Para el diagnóstico de esta entidad existen varios criterios, pero los más aceptados mundialmente son los criterios de la Sociedad de Páncreas Japonesa (SPJ). Que se muestran en la tabla 2. Para el diagnóstico de PAI, debe estar presente el criterio imagenológico, asociado a un criterio de laboratorio o histopatológico⁹.

Criterio	Características
Imagenológicos	Aumento difuso del Páncreas
	Estenosis irregular difusa o segmentaria del conducto pancreático principal
Laboratorio	Detección de IgG4
	Detección de Autoanticuerpos
Histopatología	Infiltración Linfoplasmocitaria
	Fibrosis Pancreática

1. Henry Córdova Guevara. Pancreatitis autoinmune. Criterios diagnósticos y tratamiento. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona, España. GH CONTINUADA, julio-agosto 2009, Vol. 8 N.º 4.

Presentamos un caso de PAI con el objetivo de destacar la importancia de la sospecha y el diagnóstico temprano por ser una patología altamente benigna de rápida respuesta al tratamiento.

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente de sexo femenino de 46 años, oriunda de Embarcación, Salta. La cual tiene como antecedentes quirúrgicos de importancia una colecistectomía y exploración de vía biliar con colocación de Kehr en febrero de 2020 en su ciudad de origen, dos meses posteriores al procedimiento consulta con su médico refiriendo ictericia intermitente asociada a dolor abdominal aun con la presencia del kerh y es derivada al hospital San Bernardo con diagnóstico presuntivo de colangiocarcinoma versus estenosis benigna de la vía biliar. Al ingreso se solicitó un laboratorio que se observa en la tabla 1.

	INGRESO	REINGRESO	POST TRATAMIENTO
TP (%)	40%		
GOT (U/L)	164	640	71
GPT (U/L)	283	635	139
FAL (U/L)	738	1000	370
BT (mg/dl)	2	5	0,8
BD (mg/dl)	1,3	3,5	
Betaglobulina (0,5 - 0,9)		0,8	
Gamaglobulina (0,8-1,6)		2,04	
IgG4 (2 g)		10,8	

Se realiza ecografía que informa colédoco de 6,3 mm con catéter intraluminal, una tomografía computada (TAC) (imagen 1) que informa un páncreas aumentado de tamaño con pérdida de su patrón acinar. y una colangiografía transkehr que se muestra en la (imagen 2), en la cual se observa colédoco supra pancreático de calibre normal y estenosis de su porción intrapancreática. Además, múltiples estenosis en la vía biliar intrahepática.

En ese momento, teniendo en cuenta los datos y el estado clínico de la paciente se asume el diagnóstico de estenosis benigna de la vía biliar, y se decide alta hospitalaria con el drenaje de la vía biliar y su seguimiento por consultorio externo.

En Julio del corriente año reingresa a nuestro hospital con ictericia y salida accidental del tubo de kehr con un laboratorio que se observa en tabla 1.

Se solicitó una Resonancia Magnética (RMN) (imagen 3) la cual informó una Vía Biliar Intrahepática no dilatada, Colédoco normal que no se lo puede identificar en su recorrido por la cabeza del páncreas. No se logra identificar dilatación del conducto pancreático principal y el

CASO CLÍNICO

PANCREATITIS AUTOINMUNE, INFORME DE CASO CLÍNICO

páncreas muestra discreto incremento de señal difuso en T2, que podría vincularse con cambios inflamatorios.

Con base en estos nuevos datos imagenológicos surge la sospecha de pancreatitis autoinmune, por lo que se solicita Autoanticuerpos, los cuales resultaron normales, e Inmunoglobulinas positivas. (véase tabla 1)

También se tomaron biopsias, las cuales nos informa un parénquima pancreático con ductos y glándulas exocrinas con marcado infiltrado linfoide. Coexiste un islote de Langerhans rodeado de dicha proliferación estromal e inflamatoria, y otra biopsia del lóbulo hepático derecho con presencia de colestasis.

Con base en estos datos y teniendo en cuenta los criterios para el diagnóstico de PAI, se decidió con el Gastroenterólogo del servicio iniciar tratamiento con metilprednisona 40mg por día vía oral. Y la revaloración en dos semanas posteriores al inicio del tratamiento.

La revaloración con control de laboratorio que evidencia una marcada mejoría de los valores con disminución de la bilirrubinemia y la transaminasemia. (tabla 1). Y la TAC en cual se observa el páncreas con disminución de tamaño con respecto a tomografías anteriores. (imagen 4)



Imagen 1. TAC sin contraste



Imagen 2. Colangiografía Transkehr.

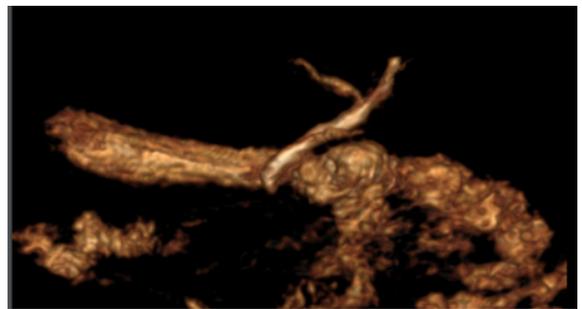


Imagen 3. Colangiorresonancia, reconstrucción 3D.



Imagen 4. TAC control post tratamiento sin contraste

DISCUSIÓN

La PAI es una entidad poco frecuente. En nuestro caso fue confirmado el diagnóstico con las imágenes que muestran signos compatibles con PAI, serología IgG4 positiva y la adecuada respuesta al tratamiento con metilprednisona.

Se presenta mayormente en sexo masculino, por lo que difiere en este informe. Una de las lesiones extra pancreáticas como es la colangitis esclerosante se presentó también en nuestro caso como diagnóstico diferencial. La relevancia de esta entidad radica en ser parte del diagnóstico diferencial de la neoplasia pancreática y también de la estenosis benigna de la vía biliar, como la lesión quirúrgica de la vía biliar, que debe ser considerada por el antecedente quirúrgico previo y/o como consecuencia de la instrumentación de la misma.

Saber reconocerla y aplicar el tratamiento médico adecuado pueden evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias, que con frecuencia se llevan a cabo en este tipo de pacientes².

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Muñoz C Sergio, Mancilla A Carla, Moyano S Leonor, Castillo T Cecilia, Rossi F Ricardo, Brahm B Javier et al . Pancreatitis autoinmune: Experiencia clínica y revisión de la literatura. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Mar [citado 2020 Jul 24] ; 138(3): 295-302.
- 2) Aparisi Quereda L.. Pancreatitis crónica autoinmune. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2008 Ago [citado 2020 Jul 10] ; 100(8): 490-502
- 3) Gastroenterol Hepatol. 2015;38(9):549---555 www.elsevier.es/gastroenterologia
Gastroenterología y Hepatología REVISIÓN Pancreatitis autoinmune Carla senosiain lalastraa,* José ramón foruny olcina
- 4) Lopez, Victor. Et. Al. Pancreatitis Autoinmune: Diagnostico diferencial con Adenocarcinoma de pancreas. Cirugía española. 2017, 95(8): 474 - 484
- 5) Heras Castaño Gonzalo de las, López Hoyos Marcos. Pancreatitis autoinmune. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2011 Dic [citado 2020 Jul 10] ; 103(12): 655-655.
- 6) Villalobos Sánchez A., Muñoz Morente A., Pérez de Pedro I., Navarro Piñero A., Reguera Iglesias J. M., Gómez Huelgas R.. Autoimmune pancreatitis: Related to a case. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2008 Jul [citado 2020 Jul 11] ; 25(7): 359-361.

7) Berger Zoltán. Focal autoimmune pancreatitis versus pancreatic cancer: value of steroid treatment in the diagnosis. Rev. méd. Chile [Internet]. 2014 Abr [citado 2020 Jul 11] ; 142 (4): 413-417. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000400001&lng=es.

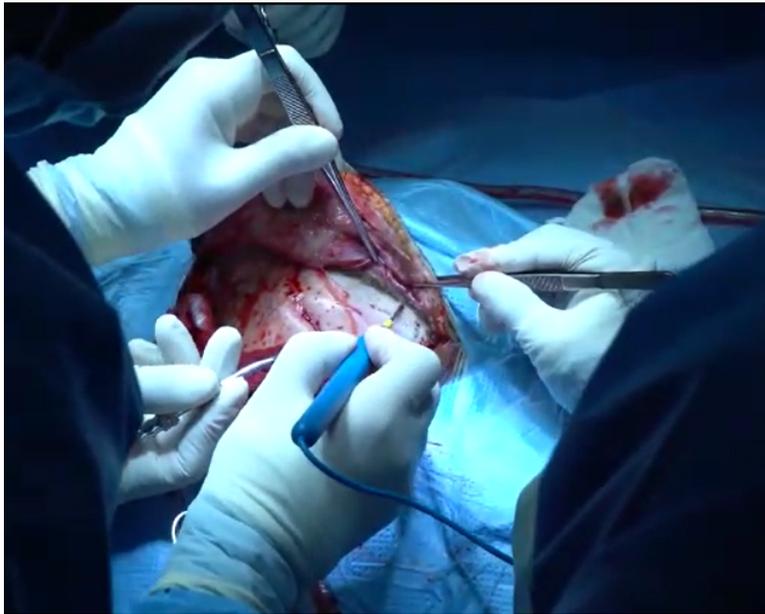
8) Gerardo E. Reed San Romána. Pancreatitis autoinmune. a Gastroenterolog??a y Endoscopia. Hospital Christus Muguerza UPAEP Vol. 76. Núm. S1.ECOS Internacionales 2011, páginas 120-123 (Agosto 2011)

9) Henry Córdova Guevara. Pancreatitis autoinmune Criterios diagnósticos y tratamiento. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona. EspañaGH CONTINUADA. julio-agosto 2009. Vol. 8 N.º 4.

Correo electrónico para comentarios y consultas: marcelaluana@gmail.com

VIDEO: NEUROCIRUGÍA CON PACIENTE DESPIERTO

El servicio de Neurociugía presenta una paciente de 26 años con antecedentes de malformación arteriovenosa cerebral frontal derecha que afecta la función motora y sensitiva, operada con la paciente despierta para monitorear permanentemente el área noble comprometida. .



Para acceder al video por favor escanee el código QR con su teléfono móvil.

AUTORIDADES

GERENTE GENERAL

Dr. Pablo Slaiman Salomón

SUB GERENTE GENERAL

Dr. Fernando Cardos

GERENTE DE ATENCIÓN A LAS PERSONAS

Dr. Esteban Saicha

GERENTE SANITARIO

Bioq. Ana María Vaira

GERENTE ADMINISTRATIVO

C.P.N. Alfredo Herrera

DIRECTOR MÉDICO

Dr. Alejandro Farah

COORDINADOR GENERAL DE ADMINISTRACIÓN

C.P.N. Fernando Martinis





MISIÓN

Somos un Hospital Público de autogestión de alta complejidad y especializados en atención de agudos.

Trabajamos brindando cuidados asistenciales de excelencia al alcance de toda la población, situando al paciente y a su familia en el eje de nuestra atención.

Somos el Centro Formador de especialistas más importante de Salta. Promovemos la docencia e investigación para la mejora continua y formación de nuestro personal.

VISIÓN

Queremos ser una organización hospitalaria modelo y referente a nivel regional desde la perspectiva asistencial, de recursos humanos, docencia e investigación.

VALORES

Compromiso

Asumimos nuestras tareas comprometidos con la institución, enfocando nuestro esfuerzo en brindar atención de calidad a nuestros pacientes y su familia.

Profesionalidad

Brindamos nivel de asistencia al paciente de máxima calidad. Contamos con profesionales expertos y calificados. Sostenemos el trabajo con eficacia y eficiencia en cada proceso hospitalario. Asumimos el criterio de mejora continua de la calidad en todos nuestros servicios

Equidad

Trabajamos con la mirada puesta en la igualdad en la atención a todos los ciudadanos, orientados a la asistencia de personas con acceso limitado a los servicios de salud. Inclusión e igualdad de oportunidades para todo el personal.

Vocación de servicio

Brindamos trato amable y cortés en la atención a los pacientes y sus familias. Respetamos su identidad individual y dignidad humana.

Trabajo en equipo

Coordinamos e integramos esfuerzos entre servicios, profesionales y centros sanitarios de la región. Respetamos y valoramos nuestras diferencias, fortaleciendo las relaciones interpersonales y priorizando el éxito de la institución y el equipo por encima del éxito individual.



6 **AÑOS**
1960-2020

**HOSPITAL
SAN BERNARDO**

HSB



www.hospitalsanbernardo.gob.ar