



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 89, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2023

ÍNDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

- En defensa de los reportes de casos y las series de casos** 60
In defense of case reports and case series

ALEJANDRO GARCÍA

REVISIÓN / REVIEW

- Disfunción tiroidea asociada a inmunoterapia** 62
Thyroid dysfunction associated with immunotherapy

MARÍA ELISA SÁEZ, ESTEFANÍA PUSTILNIK, DIEGO SCHWARZSTEIN, LUCIANA PALADINI, GISELA BELTRAMINO,
 DIEGO COLABIANCHI, LAURA MANCINELLI, RODOLFO FELDMAN, LUIS AGUSTÍN RAMÍREZ STIEBEN

REPORTE DE CASOS / CASE REPORTS

- Histoplasmosis diseminada en paciente con síndrome de Hiper IGE** 69
Disseminated histoplasmosis in a patient with Hyper IGE syndrome

MARÍA MICAELA SERAFINI, ADRIANA CO, BALTAZAR FINUCCI, PAULA BERTERO,
 DIEGO GAMBOA TELLO, JUAN IGNACIO RODRÍGUEZ GIAMMALVA

- Descripción de las características clínicas y epidemiológicas
 de las personas mayores de edad diagnosticadas de Covid-19 durante el año 2021
 en el departamento Rosario, Santa Fe, Argentina** 75
*Description of the clinical and epidemiological characteristics
 of people of legal age diagnosed with Covid-19 during the year 2021
 in the department of Rosario, Santa Fe, Argentina*

GUILLERMO J. WEISBURD, FLORENCIA FERNÁNDEZ, SEBASTIÁN GABINI

* (el índice continúa en página 58 y 59)

Indizada en EMBASE, LILACS, LATINDEX, SIIC Data Bases,
 MedicLatina, Biomedical Reference Collection y
 Emerging Sources Citation Index (ESCI)

SANTA FE 1798, S2000AUB ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA.



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 89, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2023

COMITÉ EDITORIAL

Director:

Dr. ARIEL SÁNCHEZ
Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina; Miembro Fundador de la Academia de Ciencias Médicas de Santa Fe

Subdirector:

Dr. JAVIER CHIARPENELLO
Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital Provincial del Centenario de Rosario
Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica
Integrante del Comité de Expertos en Osteoporosis y Osteopatías Médicas de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Miembros:

Dr. OSCAR BOTTASSO
Director del Instituto de Inmunología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

Dr. LUIS PABLO CARDONNET
Profesor Adjunto de Clínica Médica Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Dr. GUILLERMO CARROLI
Director Científico del Centro Rosarino de Estudios Perinatales (Centro Colaborador de la OMS)

Dr. JAVIER CHIARPENELLO
Coordinador e Instructor de la Concurrencia de Endocrinología del Hospital Centenario de Rosario
Miembro del Comité Evaluador de la especialidad de Endocrinología del Colegio de Médicos de la Provincia de Santa Fe, 2da. Cirunscripción

Dr. ALEJANDRO GARCÍA
Fellow del American College of Physicians (FACP)
Miembro de Honor Extranjero de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay

Dr. EZEQUIEL M. PALMISANO
Médico especialista en Cirugía General
Co-Director Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica, IUNIR

Dr. GUSTAVO PETRONI
Director Médico
Grupo Gamma, Rosario

Dra. MALÉN PIJOÁN
Especialista Jerarquizada y Consultora Nacional en Urología (Sociedad Argentina de Urología)
Especialista en Andrología

Dr. OSVALDO F. TEGLIA
Prof. Adj. a Cargo. Enfermedades Infecciosas Facultad Ciencias Biomédicas. Universidad Austral Pilar. Bs. As.

Secretario de Redacción:

Dr. ROBERTO PARODI
Profesor Adjunto de Clínica Médica Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Sede:

CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO
Santa Fe 1798, (2000) Rosario, SF, Argentina
Tel.: (0341) 421-0120 / Fax: (0341) 425-9089
Correo electrónico: secretaria@circulomedicorosario.org
Web: www.circulomedicorosario.org

JUNTA EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Dr. JORGE CANNATA ANDÍA
Profesor de Medicina, Universidad de Oviedo
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias, España

HUGO BESEDOVSKY
The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University, Marburg, Germany

ADRIANA DUSSO
Associate Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism and Lipid Research; Washington University School of Medicine, St. Louis, EE. UU.

INGRID M. LIBMAN, M.D., Ph.D.
Associate Professor, Pediatric Endocrinology and Diabetes Pittsburgh University; Investigadora, Children's Hospital, Pittsburgh (PA), USA

Dr. JORGE LUIS A. MORALES-TORRES
Jefe de la Clínica de Osteoporosis del Hospital Aranda de la Parra, México
Miembro del Comité de Asesores Científicos de la *International Osteoporosis Foundation*

Dr. SANTIAGO PALACIOS
Director del Instituto Palacios de Salud de la Mujer. Madrid, España

ADRIANA DEL REY
The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University, Marburg, Germany

Dr. EDUARDO RUIZ CASTAÑÉ
Director del Servicio de Andrología de la Fundación Puigvert
Miembro del Comité Ejecutivo de la Academia Europea de Andrología

Dr. JOSÉ R. ZANCHETTA
Profesor Titular en la Maestría de Osteología y Metabolismo Mineral;
Director de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral
Universidad del Salvador; Buenos Aires, Argentina

Dr. RODOLFO REY
Investigador Principal de CONICET y Director, Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET - FEI - División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Profesor Adjunto de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

www.revistamedicaderosario.org

La versión virtual de la Revista Médica de Rosario también es accesible desde el sitio del Círculo Médico de Rosario en Internet: <<http://www.circulomedicorosario.org/>>

Están allí los contenidos desde el año 2008 hasta el presente.

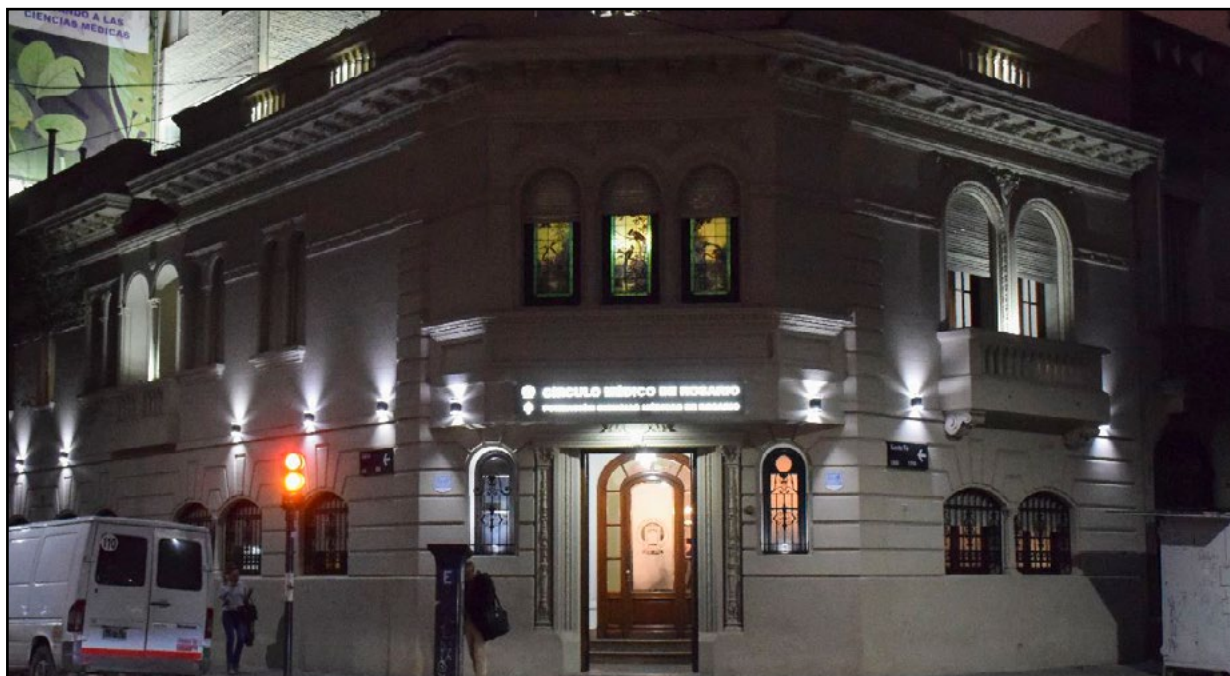
Los artículos aparecen en formato pdf y pueden bajarse desde la página en forma gratuita.

El ISSN de la versión electrónica es 1851-2135

La Revista Médica de Rosario es el órgano científico del Círculo Médico de Rosario (Argentina) y de sus sociedades filiales; fue fundada en 1911. Aparecen 3 números por año. Es distribuida gratuitamente a los socios del CMR, y se envía además a instituciones médicas y bibliotecas nacionales y extranjeras; es también instrumento de canje de la Biblioteca del CMR. Aceptará para su publicación trabajos redactados en castellano, que aborden aspectos clínicos o experimentales dentro de la Medicina que puedan considerarse de utilidad e interés para la comunidad científica. Dichos trabajos habrán de ser inéditos, cumplir los requisitos uniformes para las publicaciones biomédicas y estar comprendidos en algunas de las secciones de la revista (Artículos originales, Artículos de revisión, Comunicaciones breves, Informes de casos, Editoriales, Cartas al Director, Comentarios bibliográficos, Miscelánea). Las Instrucciones para Autores aparecen en el 3er. número de cada año, y pueden consultarse en el sitio de la revista en Internet.

Esta Revista es una publicación de acceso abierto (*Open Access*). Puede visitarse en su página en Internet, a través del sitio del Círculo Médico de Rosario (www.circulomedicorosario.org) o directamente por medio de la dirección URL de la revista. No se requiere código de acceso. Los artículos están en formato PDF y pueden ser bajados gratuitamente. Pueden ser citados y reproducidos total o parcialmente, con el único requisito de que se cite la fuente (apellido e iniciales del autor principal, seguidos de et al. si hay más de un autor, luego el título del artículo, el nombre abreviado de la publicación (Rev Med Rosario), seguido del volumen, paginación inicial-final, y año.

COMISIÓN DIRECTIVA CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO PERÍODO 2023



Presidente

Dr. GERMÁN GIACOSA

Secretario General

Dr. ROBERTO L. PARODI

Tesorero

Dr. PABLO G. WEISS

Secretaria de Actas

Dra. Ma. de los ÁNGELES GINI

Pro Secretario

Dr. MARCELO MONTRASI

Pro Tesorero

Dr. SEBASTIÁN ANSALDI

Vocales Titulares

Dr. CLAUDIO BONINI

Dr. SERGIO GORODISCHER

Dra. CHRISTIÁN LUPO

Dr. NICHOLAS REÑÉ

Dr. OSVALDO TEGLIA

Vocales Suplentes

Dr. MARCELO FAY

Dra. MARIANA LAGRUTTA

Dr. MARCELO TATÁNGELO

Dra. ALICIA TRAVESANI

Director de Publicaciones

Dr. ARIEL SÁNCHEZ



SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

SOCIEDADES

PRESIDENTES

Sociedad de Cardiología	Dr. Luis Keller
Asociación de Cirugía	Dr. Lelio Ciciliani
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Juan José Galli
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Juan Pablo Trucco
Asociación de Diag. x Imágenes	Dra. Leonor Eguren
Sociedad de Endocrinología	Dra. Estefanía Pustilnik
Sociedad de Flebología	Dr. Guillermo Diez
Sociedad de Gastroenterología	Dra. Vanesa Pigatto
Asociación de Hematología	Dr. Luis Cinara
Sociedad de Hipertensión Arterial	Dra. Albertina Ghelfi
Sociedad de Infectología	Dra. Daniela Gill
Asociación de Mastología	Dr. Lisandro Benitez Gil
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Marcelo Montrasi
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Nicolás Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dra. Mariana Lagrutta
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Felipe Abud
Asociación de Med. Transfusional	Dra. Alejandra Matteaccio
Asociación de Nefrología	Dr. Facundo Daminato
Sociedad de Neumonología	Dr. Daniel Buljubasich
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dra. Carolina Mainella
Asociación de Obst. y Ginecología	Dra. Graciela Ortiz
Sociedad de Oftalmología	Dr. Gabriel Bercovich
Sociedad de Oncología	Dr. Cristian Micheri
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Hernán Slullitel
Sociedad de O.R.L.	Dr. Héctor Ruiz
Asociación de Patología y Citopatología	Dra. Silvina Placente
Asociación de Psiquiatría	Dr. Hernán Kljnjnjan
Asociación de Reumatología	Dr. Juan Soldano
Asociación de Terapia Intensiva	Dra. Andrea Becherucci
Sociedad de Urología	Dr. Fernando Yaber
Asociación de Ultrasonografía	Dra. Soledad Palavecino
Asociación Rosarina de Endoscopia Digestiva	Dr. Pablo Alasino



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 89, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2023

ÍNDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

- En defensa de los reportes de casos y las series de casos 60**
In defense of case reports and case series

ALEJANDRO GARCÍA

REVISIÓN / REVIEW

- Disfunción tiroidea asociada a inmunoterapia 62**
Thyroid dysfunction associated with immunotherapy

MARÍA ELISA SÁEZ, ESTEFANÍA PUSTILNIK, DIEGO SCHWARZSTEIN, LUCIANA PALADINI, GISELA BELTRAMINO,
 DIEGO COLABIANCHI, LAURA MANCINELLI, RODOLFO FELDMAN, LUIS AGUSTÍN RAMÍREZ STIEBEN

REPORTE DE CASOS / CASE REPORTS

- Histoplasmosis diseminada en paciente con síndrome de Hiper IGE 69**
Disseminated histoplasmosis in a patient with Hyper IGE syndrome

MARÍA MICAELA SERAFINI, ADRIANA CO, BALTAZAR FINUCCI, PAULA BERTERO,
 DIEGO GAMBOA TELLO, JUAN IGNACIO RODRÍGUEZ GIAMMALVA

- Descripción de las características clínicas y epidemiológicas
 de las personas mayores de edad diagnosticadas de Covid-19 durante el año 2021
 en el departamento Rosario, Santa Fe, Argentina 75**
***Description of the clinical and epidemiological characteristics
 of people of legal age diagnosed with Covid-19 during the year 2021
 in the department of Rosario, Santa Fe, Argentina***

GUILLERMO J. WEISBURD, FLORENCIA FERNÁNDEZ, SEBASTIÁN GABINI

MISCELÁNEA / MISCELLANY

Evaluación de la talla de los niños y adolescentes mediante un tallímetro inteligente 86
Height assessment of children and adolescents using an intelligent stallimeter

JAVIER CHIARPENELLO

El desafío ecológico de las futuras pandemias 90
The ecological challenge of future pandemics

OSVALDO F. TEGLIA

CURIOSIDADES EN MEDICINA / MEDICAL CURIOSITIES

Un epónimo merecido para un signo inapropiado. 92
A deserved eponym for an inappropriate sign

DIEGO BÉRTOLA



EN DEFENSA DE LOS REPORTES DE CASOS Y LAS SERIES DE CASOS

ALEJANDRO J. GARCÍA

Miembro del Comité Editorial de la Revista Médica de Rosario

Cuando leemos trabajos científicos y prestamos atención a los niveles de evidencia se establece que el mayor nivel está dado por trabajos controlados, aleatorizados, prospectivos, y los metaanálisis basados en los mismos. Siguen en valoración los estudios de cohorte de correcto diseño; algo más abajo los casos controlados revisados de manera sistemática; siguen las series de casos y reportes, y por último la opinión de expertos. ¿Esto significa que no hay que prestar atención a los reportes y basarse en los trabajos de mayor nivel?

Los estudios y metaanálisis cumplen una función imprescindible en nuestra era de medicina basada en la evidencia, en el desarrollo de conocimientos nuevos y revisión de pautas ya establecidas, nuevos tratamientos, métodos de estudio, descripción de patologías, etc. No siempre se pueden aplicar a todas las situaciones de la medicina. En el otro extremo los reportes brindan una descripción que puede o no tener trascendencia y aumentan su valor si se acompañan de una adecuada revisión de la literatura.

Los reportes y series pueden tener valor como disparadores para ulteriores investigaciones o generadores de hipótesis. No así para generalizar conclusiones sobre etiologías, respuestas a tratamientos, etc. Para estos objetivos, por supuesto, hacen falta estudios más sofisticados como los de prevalencia, casos controlados retrospectivos, estudios de cohorte longitudinales prospectivos y ensayos clínicos. De todos modos, y sin ignorar sus limitaciones, las ventajas de los reportes residen en el costo reducido de realización y la facilidad de hacerlo en el medio asistencial u hospitalario.

Como profesionales que estamos en “el campo de batalla” de la medicina diaria en consultorio o en el hospital, a veces nos encontramos ante situaciones que no habíamos visto con anterioridad, y en estos casos nos es muy útil lo que podemos recoger de casos publicados similares.

Por ejemplo, un colega me comentó que recientemente le tocó ver en terapia intensiva un paciente diabético tipo 1 tratado con SGLT2. La idea inicial del médico que lo envió fue de una acidosis metabólica asociada a sepsis en paciente diabético de probable origen urinario. No había, aparte de la descompensación, otro dato que abonara un origen infeccioso. Uno de los intervinientes recordó el artículo publicado en RMR sobre acidosis euglicémica en diabetes tipo 2 asociada a SGLT2¹ que resultó ser el diagnóstico correcto de acuerdo con la evolución y resultado de los estudios.

Otro comentario, sobre una situación acaecida hace unos años, en la cual un paciente llevó a su médico una historia clínica de una familiar de alrededor de 40 años que presentó un cuadro psicótico agudo. Éste fue transitorio, pero posteriormente agregó convulsiones, trastorno de conocimiento en distintas etapas tras lo cual deterioró su situación neurológica y falleció. Los estudios disponibles en esa época: RNM, EEG, estudios de LCR, laboratorio inmunológico y metabólico no aportaron un diagnóstico. El familiar pidió una opinión y con los datos disponibles no se pudo dar una respuesta precisa. Tiempo después se describió mejor la llamada encefalitis límbica y su relación con distintos anticuerpos que orientan a distintos cuadros paraneoplásicos.

Cuando el clínico consultado leyó la presentación en seminario de AMIR de un caso de encefalitis y revisión de la bibliografía,² recordó esa paciente y surgió que posiblemente pudo haber estado involucrada una complicación paraneoplásica, sin descartar posibilidad de probable cáncer de ovario con anticuerpos anti hu; no solo eso, sino que también pudo haber habido alguna chance terapéutica.

Los mecanismos con los que los clínicos llegan a un diagnóstico están ligados a diferentes procesos de pensamiento. Uno es el pensamiento rápido, utilizado muchas veces por clínicos más experimentados y basado en reconocimiento de patrones (por ejemplo *rash* en un paciente con varicela reconocible en una primera vista); y otro en pensamiento más lento o arduo, la típica enumeración de posibles etiologías en un seminario clínico con consideración de datos a favor y en contra. En este caso también se llegó a un diagnóstico posible, no tanto debido a experiencia, sin la evocación de un reporte de caso. La literatura, sobre todo sajona, habla de heurística que se puede ver como un atajo del razonamiento con utilidad práctica. El mecanismo por el que se trae a colación un determinado artículo puede ser incitado por distintas causas: la rareza, la similitud o con una situación similar, lo reciente de la lectura, etc. Pero no hay duda de que el reporte es una herramienta de mucha utilidad.

Muchas veces no es necesario que los casos coincidan totalmente con lo que estamos considerando en un paciente en particular. Un ejemplo de esto me sucedió con un paciente con neuropatía periférica y lipodermatoesclerosis en miembros por secuela de trastornos venosos. Dicho paciente obtenía mejoría con compresas frías en los miembros. Esto me trajo a la memoria un caso publicado sobre eritromelalgia, por lo que incluí esta entidad como diagnóstico diferencial, que, si bien finalmente fue descartado, fue útil para considerar desde distintos ángulos el problema y fijar los conocimientos como herramienta para utilizar en otros casos.

Los reportes y series de casos brindan evidencia de menor calidad, pero no significa que no deban tenerse en cuenta, sino que el grado de recomendación es más débil comparado, por ejemplo, con los estudios más elaborados importantes sobre todo para la elaboración de conocimiento nuevo y para recomendaciones basadas en evidencia. Por este motivo, hay quienes tienen en poca estima los reportes de casos, pero en la práctica médica diaria no siempre nos manejamos con estos parámetros; y ante una situación clínica particular puede tener muchísima importancia el conocimiento derivado del análisis de un reporte en particular.

Por último, quiero mencionar un trabajo publicado en 1981 por el *Center of Disease Control* en Estados Unidos sobre neumonía por pneumocystis,⁴ en donde se informa de 5 pacientes homosexuales varones con dicha patología. Fue el primer reporte sobre SIDA de la literatura mundial.

Para que una publicación científica como la Revista Médica de Rosario sea considerada, debe incluir un número mínimo de trabajos científicos originales. Estos deberían ser el pilar fundamental de nuestros contenidos. De todos modos los reportes siguen siendo una parte importante de la literatura; por ejemplo la prestigiosa *Annals of Internal Medicine* creó una división independiente especial de la publicación (*Annals of Internal Medicine Clinical Cases*) dedicada a presentaciones de casos clínicos. Dicha sección está regida por arbitraje por pares, brinda información rigurosa y de importante contenido didáctico, y resalta presentaciones no usuales, desafíos diagnósticos y terapéuticos, así como los nuevos enfoques que los reportes pueden proveer.

Por lo señalado, desde el Comité Editorial continuamos convocando a la comunidad médica global y de nuestra área a participar mediante este tipo de trabajos e invitamos a nuestros lectores a considerarlos y enviar las opiniones que los mismos les merezcan.

Referencias

1. Laurenti MdIN, Pites N, Fruci L. *Cetoacidosis diabética euglucémica secundaria al uso de dapagliflozina*. Rev Med Rosario 83: 79-82, 2017.
2. Dip P, L'heureux L, Atum Y, y col. *Paciente joven con cuadro subagudo de alteraciones neuropsiquiátricas*. Rev Med Rosario 83: 26-35, 2016.
3. García M, Kablan P. *Eritromelalgia: ciclosporina, gabapentina y buflovedil, alternativas terapéuticas para una enfermedad con pocas opciones*. Rev Med Rosario 86(1), 2020.
4. Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, y col. *Pneumocystis pneumonia*. Los Angeles, Morbidity and Mortality Weekly Report 30: 250-252, 1981.

DISFUNCIÓN TIROIDEA ASOCIADA A INMUNOTERAPIA (Seminario de la Sociedad de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición de Rosario [SEMNRo], 23 de marzo de 2022, Círculo Médico de Rosario)

MARÍA ELISA SÁEZ ⁽¹⁾, ESTEFANÍA PUSTILNIK ⁽²⁾, DIEGO SCHWARZSTEIN ⁽²⁾, LUCIANA PALADINI ⁽²⁾, GISELA BELTRAMINO ⁽²⁾, DIEGO COLABIANCHI ⁽²⁾, LAURA MANCINELLI ⁽²⁾, RODOLFO FELDMAN ⁽²⁾, LUIS AGUSTÍN RAMÍREZ STIEBEN ⁽²⁾.

1. Jefa del servicio de Endocrinología del Hospital Italiano de Rosario.

2. Comisión Directiva de la Sociedad de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición de Rosario (SEMNRo).

Caso clínico

Paciente de 62 años con antecedentes de tabaquismo (40 paquetes/año) y diagnóstico de cáncer de lengua metastásico. Se inicia quimioterapia neoadyuvante con pembrolizumab durante dos meses (200 mg cada 21 días) y, posteriormente, se procede a la resección de hemilengua derecha y linfadenectomía cervical bilateral.

A los tres meses de iniciado el tratamiento el paciente refiere aisladas palpitaciones y un fino temblor distal. Se constata un valor de TSH 0,01 μ UI/ml y de T4 libre de 7,8 ng/dl. La ecografía de tiroides evidencia parénquima glandular heterogéneo. Se inicia tratamiento con metimazol 5 mg/día. Por manifestar astenia progresiva se solicita interconsulta con servicio de Endocrinología. En la evaluación inicial se evidencia aceptable estado general, con un peso corporal de 65 kg, presión arterial 130/80 mmHg, FC 70 latidos/min, afebril, bocio difuso grado 2 sin adenomegalias laterocervicales palpables. Se solicita un nuevo laboratorio donde se constata una TSH de 54 μ UI/ml y una T4 libre de 0,11 ng/dl con anticuerpos antitiroperoxidasa (ATPO) y anti-receptor de TSH (TRAb) negativos. Se suspende metimazol e inicia levotiroxina 100 μ g/día, la cual durante el seguimiento se incrementa a 112 μ g/día por hallarse una TSH de 5,4 μ UI/ml.

Revisión de la literatura

El desarrollo de la biología molecular y la inmunología del cáncer ha traído cambios drásticos en las terapias oncológicas de los últimos años. Además de la quimioterapia citotóxica convencional ahora están disponibles nuevos enfoques terapéuticos basados en el perfil molecular del tumor, como los inhibidores de la tirosina quinasa (ITQ) que bloquean ciertas señales autoinducidas por las células tumorales, o los inhibidores de puntos de control inmunitarios (IPCI) que actúan sobre el levantamiento de las barreras de inmunotolerancia al cáncer.

El principio de la inmunoterapia contra el cáncer es amplificar la reacción inmunitaria antitumoral adaptativa citotóxica mediada por células T. Una de las estrategias que se utilizan en la actualidad es bloquear puntos de control inmunitarios inhibidores: PD1 (muerte celular programada 1), PDL1 (ligando 1 de muerte celular programada) o CTLA4 (antígeno 4 de linfocitos T citotóxicos). La inhibición de estos puntos de control inmunitarios impide frenar la proliferación y activación de las células T contra las células tumorales. Actualmente se comercializan tres familias de IPCI: anti-CTLA4 (ipilimumab, tremelimumab), anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab) y anti-PDL1

(avelumab, atezolizumab, durvalumab). Ipilimumab fue aprobado en 2011 por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el melanoma avanzado. Ipilimumab es un anticuerpo monoclonal (mAb) IgG1 humano que bloquea CTLA-4, un IPCI de la activación de células T. El pembrolizumab y el nivolumab son mAb IgG4 y regulan la activación de las células T mediante el bloqueo de PD-1. Ambos fueron aprobados por la FDA en 2014 para el tratamiento del melanoma avanzado. Posteriormente, pembrolizumab fue aprobado para cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), linfoma de Hodgkin refractario, linfoma primario de células B grandes del mediastino y carcinoma urotelial metastásico o localmente avanzado. Finalmente, la FDA aprobó tanto el pembrolizumab como el nivolumab para su uso en pacientes seleccionados con cánceres con alto índice de inestabilidad de microsatélites (MSI) y deficiencia en la reparación de errores de emparejamiento, que han progresado con la quimioterapia estándar (nivolumab en cáncer colorrectal metastásico con alto índice de MSI y pembrolizumab para el tratamiento de tumores sólidos alto-MSI irresecables o metastásicos en adultos y pediátricos).²⁷ Nivolumab también fue aprobado para NSCLC, carcinoma de células renales de riesgo bajo a intermedio, linfoma de Hodgkin, cáncer urotelial localmente avanzado, carcinoma hepatocelular (que progresó después de sorafenib), carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado o metastásico y NSCLC metastásico (que tienen progresión de la enfermedad durante o después del tratamiento quimioterapia con base en platino). En 2015 se autorizó la primera combinación de inmunoterapia de ipilimumab más nivolumab para melanoma avanzado. Más recientemente, la FDA aprobó tres nuevos IPCI: atezolizumab, durvalumab y avelumab, todos ellos mAbs dirigidos contra el ligando 1 de muerte programada (PD-L1). Atezolizumab está aprobado para pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que no son elegibles para quimioterapia con cisplatino y también para pacientes con NSCLC que tienen progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia que contiene platino. Avelumab está aprobado para uso en pacientes con carcinoma de células de Merkel y carcinoma urotelial que tienen progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia. Durvalumab está aprobado para uso en pacientes con carcinoma urotelial que tienen progresión de la enfermedad

durante o después de la quimioterapia con platino o como tratamiento neoadyuvante o adyuvante.

Los anti-CTLA-4 y anti-PD-1/PD-L1 antagonizan la actividad antitumoral al bloquear los reguladores negativos de la función de las células T que existen tanto en las células inmunitarias como en las tumorales. Sin embargo, este efecto sobre el sistema inmunitario puede desencadenar eventos adversos relacionados como, por ejemplo, trastornos gastrointestinales (enterocolitis, enfermedad celíaca, gastritis), dermatológicos (erupción maculopapular, vitíligo, psoriasis), hepáticos (hepatitis) y endocrinos. Aunque con menor frecuencia, puede ocurrir toxicidad en sistema nervioso central, pulmones, riñones, páncreas, médula ósea y ojos.

La incidencia de efectos adversos endocrinológicos (EAE) notificados con el uso de IPCI oscila entre el 5 y el 20%.²⁸ Los más comunes son la hipofisitis aguda que produce hipopituitarismo y conduce a insuficiencia adrenal (IA) central, hipotiroidismo central e hipogonadismo hipogonadotrópico y enfermedad tiroidea (hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis) o anomalías en las pruebas de función tiroidea. Las endocrinopatías notificadas con menos frecuencia incluyen diabetes mellitus (DM) tipo 1 (DM1), IA primaria, hipercalcemia e hipoparatiroidismo. La hipofisitis aparece con mayor frecuencia en mujeres y en hombres mayores de 60 años. La toxicidad esquelética parece ser poco común, representando menos del 1% de los informes generales. El reconocimiento temprano y el manejo adecuado de estas toxicidades son fundamentales para reducir la aparición de complicaciones potencialmente mortales. La interpretación de los resultados de la evaluación hormonal puede complicarse por la enfermedad aguda y la administración de medicamentos que afectan el eje pituitario-tiroideo-suprarrenal. Además, con excepción de las pruebas de función tiroidea, las pruebas de laboratorio para la disfunción endocrina rara vez se realizan de forma rutinaria. En esta oportunidad, vamos a revisar la disfunción tiroidea asociada a IPCI.

La disfunción tiroidea es un efecto secundario frecuente de los ICPI. La incidencia de hipotiroidismo varía del 6 al 13% y la tirotoxicosis varía del 3 al 16%. Sin embargo, cuando se incluyen el hipotiroidismo o el hipertiroidismo subclínicos, la incidencia puede alcanzar el 28% y el 22%, respectivamente. El riesgo de hipertiroidismo e hipotiroidismo es mayor en pacientes tratados con anti-PD1 frente a anti-PD-L1 y anti-CTLA-4. Con la combinación de inmunoterapia el riesgo de to-

xicidad tiroidea es aproximadamente el doble que con monoterapia. La disfunción tiroidea ocurre con mayor frecuencia entre el 2° y 4° ciclo, pero se han reportado casos hasta tres años después del inicio del tratamiento, o incluso tan tempranamente como en el primer ciclo. En la Tabla I se expone la mediana de tiempo (en meses) desde el inicio de tratamiento con IPCI y el desarrollo de la toxicidad tiroidea. El riesgo de desarrollar trastorno tiroideo depende, al igual que para los ITQ, de los

antecedentes del paciente (predominio femenino y en ancianos), la existencia de trastorno tiroideo asociado, el tiempo de exposición y la combinación con otro IPCI. No está formalmente establecido que la presencia de ATPO o Tg-Abs, o los niveles de TSH en el extremo superior del rango normal antes de la prescripción de inmunoterapia estén asociados con una mayor riesgo de disfunción tiroidea.

Actualmente, se acepta que esta toxicidad se debe

Tabla I. Mediana de tiempo en meses entre inicio de la inmunoterapia y toxicidad tiroidea (modificado de Del Rivero y col.).

Clase de IPCI	Anti-CTLA4	Anti-PD1		Anti-PDL1
Nombre de IPCI	Ipilimumab	Nivolumab	Pembrolizumab	Atezolizumab
Hipertiroidismo	1,64 (1,18-3,64)	0,76-1.48 (0,03-14,2)	1,4 (0,03-22)	3,2 (1,4-5,8) en CCR
				4,9 (0,69-31) en NSCLC
Hipotiroidismo	2,13 (0,85-2,96)	2-3 (0,03-22)	3,5 (0,03-19)	5,4 (0,69-11,3) en CCR
				4,8 (0,49-31) en NSCLC

Abreviaturas: IPCI, inhibidores de puntos de control inmunitario; CCR, carcinoma de células renales; NSCLC, cáncer de pulmón de células no pequeñas

a una tiroiditis linfocítica silente, que en su presentación clínica es similar a la tiroiditis posparto, en el momento de la reactivación fisiológica del sistema inmune. Tras la amplificación de la respuesta inmunitaria adaptativa, se produce una reacción inmunitaria citotóxica mediada por células ligada a células NK maduras, células T colaboradoras CD4+ y células T CD8+ citotóxicas. A diferencia de las enfermedades autoinmunes típicas, por ejemplo, los trastornos autoinmunes iatrogénicos relacionados con ICPI se acompañan de una disminución de algunas células inmunosupresoras y un aumento de la expresión de HLA-DR en la superficie de los monocitos CD14+CD16+. Sin embargo, es posible que esta concepción fisiopatológica evolucione con el surgimiento de nuevas investigaciones.

Hipotiroidismo primario

Los síntomas que nos pueden hacer sospechar esta condición consisten en aumento de peso, intolerancia al frío, estreñimiento, depresión, pérdida de cabello, edema y astenia. El diagnóstico se establece mediante

pruebas de laboratorio que muestran TSH alta y T4 libre baja. Si estas pruebas son positivas, se recomiendan pruebas adicionales de ATPO. Los pacientes con hipotiroidismo primario deben recibir reemplazo con levotiroxina según las pautas actuales, comenzando con una dosis de 0,8 a 1,6 µg/kg.día. Sin embargo, en pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades cardíacas, se recomienda una dosis inicial más baja de 25 a 50 µg por día con un aumento lento de la titulación para lograr la normalización de las pruebas de función tiroidea. También se recomienda repetir las pruebas de función tiroidea antes de cada dosis de inmunoterapia, dentro de las 6 a 8 semanas posteriores al inicio del reemplazo de hormonas tiroideas o ante cambio de dosis. Antes de iniciar tratamiento con levotiroxina es pertinente descartar insuficiencia adrenal concomitante.

Hipertiroidismo

Los síntomas más comunes de hipertiroidismo son pérdida de peso y taquicardia. Otros síntomas pueden ser la intolerancia al calor, temblores, ansie-

dad, diarrea y síntomas de actividad hipermetabólica. El diagnóstico se lleva a cabo ante niveles elevados de T4 libre o triyodotironina total (T3T) junto a niveles bajos de TSH. Esta complicación suele aparecer entre los 21 y 75 días de iniciado el IPCI. Mientras que la enfermedad de Graves-Basedow es muy rara, la tiroiditis es la causa más frecuente de tirotoxicosis y se observa con mayor frecuencia con los inhibidores de PD-1/PD-L1 que con los agentes anti-CTLA-4. La mayoría de las anomalías tiroideas son de bajo grado; sin embargo, se han notificado casos de tormenta tiroidea. El diagnóstico diferencial más importante es el síndrome del eutiroideo enfermo, caracterizado por TSH baja, pero no completamente suprimida, y niveles normales o bajos de T4 libre y T3T.

Entre las pruebas complementarias, se puede proceder a la determinación de los TRAbs o los ATPO. También podría plantearse un estudio de captación y centellograma tiroideo en casos donde la etiología no esté clara. Sin embargo, debido a que la principal causa es la tiroiditis, el impacto en el manejo clínico de estas exploraciones resulta insignificante. En casos excepcionales, donde se constaten hallazgos clínicos relacionados con la enfermedad de Graves (por ejemplo, oftalmopatía de Graves) estaría indicada la determinación de TRAbs y/o relación de captación tiroidea.

La tirotoxicosis causada por tiroiditis debe tratarse de manera sintomática con betabloqueantes (por ejemplo, 40-120 mg de propranolol por vía oral al día en dosis divididas, o 25-50 mg de atenolol por vía oral una o dos veces al día) para lograr un control de la taquicardia, los temblores y otros signos y síntomas relacionados con la tirotoxicosis. En casos raros de tirotoxicosis grave, puede plantearse un curso corto de glucocorticoides (1 mg/kg.día de prednisona o equivalente durante 1 a 2 semanas). Su utilidad radicaría tanto en su capacidad para suprimir la destrucción tiroidea como por la inhibición de la conversión periférica de T4 a T3, la hormona tiroidea más activa.

Es importante resaltar que los fármacos antitiroideos como las tionamidas (en nuestro medio, el metimazol) y el yodo radiactivo (yodo-131) no tienen ningún papel en la tirotoxicosis inducida por IPCI, ya que esta toxicidad no es causada por un exceso de síntesis de hormona tiroidea sino por la destrucción de la tiroides. Asimismo, la tiroiditis es un proceso autolimitado que conduce, de manera inexorable, al hipotiroidismo transitorio o permanente en una mediana de 6 a 12 semanas. Por lo tanto, se sugiere la reevaluación de los niveles de TSH y T4L cada 2-3 semanas. Ante una elevación de TSH ≥ 10 mUI/ml y/o niveles bajos de T4L se justifica el inicio de terapia con levotiroxina.

Se han publicado varias guías para el manejo de los trastornos de la tiroides inducidos por IPCI (II).¹⁰

Discusión del caso

El caso presentado describe un paciente que presenta toxicidad tiroidea, puntualmente una tiroiditis inducida por pembrolizumab, con una fase inicial de tirotoxicosis seguida de hipotiroidismo. La utilización de metimazol durante la fase de tirotoxicosis fue incorrecta. Eventualmente, podría haberse instaurado tratamiento sintomático con betabloqueantes y/o glucocorticoides. Como refleja la literatura, la enfermedad de Graves es muy rara; sin embargo, en caso de duda diagnóstica podrían haberse determinado ATPO y/o TRAbs. El tratamiento ulterior con levotiroxina, durante la fase de hipotiroidismo, se llevó a cabo con la dosis diaria habitual (1,5-1,7 $\mu\text{g}/\text{kg}.\text{día}$).

Conclusiones

La disfunción tiroidea se encuentra entre los efectos adversos más comunes durante la inmunoterapia anti-PD-1. Durante la fase de tirotoxicosis, el uso sistemático de tionamidas no se encuentra justificado ya que el proceso de tiroiditis es autolimitado, y la mayoría de las veces evoluciona espontáneamente hacia el hipotiroidismo.

Tabla II. Guías para el manejo de los trastornos tiroideos asociados a inmunoterapia (modificado de Deligiorgi y col.).

	ASCO ²⁵	SITC ²⁶	NCCN ²⁷	ESMO ²⁸
Hipotiroidismo	G1: continuar con IPCI			
	G2: podría evaluarse suspensión de IPCI hasta resolución de síntomas		HS: continuar IPCI	HS: LT4 si astenia
	TSH ≥ 10 μ UI/ml o TSH ≥ 4 μ UI/ml + síntomas: LT-4	G ≤ 2 : LT-4	Evaluación de función tiroidea cada 4-6 semanas.	Titulación de LT-4 hasta normalización de TSH.
	Evaluación de función tiroidea cada 4-6 semanas y titulación de dosis	Evaluación de función tiroidea cada 4-6 semanas y titulación de dosis.	TSH ≥ 10 μ UI/ml y/o síntomas: LT-4	Tiroiditis inflamatoria: prednisona 1 mg/kg.día con descenso gradual.
	G-4: LT-4 y suspensión de IPCI	G ≥ 3 : suspensión de IPCI y LT4	pocas semanas y titulación de dosis.	Considerar suspensión de ICPI en caso de paciente sintomático
	LT-4 EV en caso de mixedema. Consulta endocrinológica		Consulta endocrinológica	
Tirotoxicosis	G1: continuar con IPCI			
	G2: podría evaluarse suspensión de IPCI hasta resolución de síntomas	β -bloqueantes.	No síntomas: continuar IPCI.	β -bloqueantes.
	G3-4: igual que G2.	Evaluación de función tiroidea cada 2 semanas.	β -bloqueantes.	En raras situaciones: MMI o esteroides.
	Pacientes internados: prednisona 1-2 mg/kg.día (o equivalente) con descenso en 1-2 semanas.	Suspensión de IPCI en caso de toxicidad G ≥ 3	Evaluación de función tiroidea cada 4-6 semanas.	Suspensión de IPCI hasta resolución de síntomas.
	Solución saturada de yoduro de potasio o tionamidas			

Abreviaturas: ASCO, *American Society of Clinical Oncology*; SITC, *Society of Immunotherapy of Cancer*; NCCN, *National Comprehensive Cancer Network*; ESMO, *European Society for Medical Oncology*; G, grado; IPCI, inhibidores de puntos de control inmunitarios; TSH, tirotrófina; LT-4, levotiroxina; MMI; metimazol.

Referencias

1. DiMasi JA, Grabowski HG. *Economics of new oncology drug development*. J Clin Oncol 25: 209-16, 2007.
2. Brahmer JR, Tykodi SS, Chow LQ, y col. *Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer*. N Engl J Med 366: 2455-65, 2012.
3. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, y col. *Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer*. N Engl J Med 366: 2443-54, 2012.
4. Overman MJ, McDermott R, Leach JL, y col. *Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study*. Lancet Oncol 18: 1182-91, 2017. Errata en: Lancet Oncol 18: e510, 2017.
5. Mehrvarz Sarshekeh A, Overman MJ, Kopetz S. *Nivolumab in the treatment of microsatellite instability high metastatic colorectal cancer*. Future Oncol 14: 1869-74, 2018.
6. Le DT, Durham JN, Smith KN, y col. *Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade*. Science. 357: 409-13, 2017.
7. Del Rivero J, Cordes LM, Klubo-Gwiedzinska J, y col. *Endocrine-related adverse events related to immune checkpoint inhibitors: Proposed algorithms for management*. Oncologist 25: 290-300, 2020.
8. Cheng R, Cooper A, Kench J, y col. *Ipilimumab-induced toxicities and the gastroenterologist*. J Gastroenterol Hepatol 30: 657-66, 2015.
9. Gentile NM, D'Souza A, Fujii LL, y col. *Association between ipilimumab and celiac disease*. Mayo Clin Proc 88: 414-7, 2013.
10. Abdel-Rahman O, ElHalawani H, Fouad M. *Risk of cutaneous toxicities in patients with solid tumors treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis*. Future Oncol 11: 2471-84, 2015.
11. Kleiner DE, Berman D. *Pathologic changes in ipilimumab-related hepatitis in patients with metastatic melanoma*. Dig Dis Sci 57: 2233-40, 2012.
12. Corsello SM, Barnabei A, Marchetti P, y col. *Endocrine side effects induced by immune checkpoint inhibitors*. J Clin Endocrinol Metab 98: 1361-75, 2013.
13. Torino F, Barnabei A, Paragliola RM, y col. *Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: mAbs and pituitary dysfunction: clinical evidence and pathogenic hypotheses*. Eur J Endocrinol 169: R153-64, 2013.
14. Illouz F, Drui D, Caron P, Do Cao C. *Expert opinion on thyroid complications in immunotherapy*. Ann Endocrinol (Paris) 79: 555-61, 2018.
15. Barroso-Sousa R, Barry WT, Garrido-Castro AC, y col. *Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and meta-analysis*. JAMA Oncol. 4: 173-82, 2018.
16. de Filette J, Jansen Y, Schreuer M, y col. *Incidence of thyroid-related adverse events in melanoma patients treated with pembrolizumab*. J Clin Endocrinol Metab 101: 4431-39, 2016.
17. Porta C, Gore ME, Rini BI, y col. *Long-term safety of sunitinib in metastatic renal cell carcinoma*. Eur Urol 69: 345-51, 2016.
18. Iwatani Y, Amino N, Tamaki H, y col. *Increase in peripheral large granular lymphocytes in postpartum autoimmune thyroiditis*. Endocrinol Jpn 35: 447-53, 1988.
19. Delivanis DA, Gustafson MP, Bornschlegl S, y col. *Pembrolizumab-induced thyroiditis: comprehensive clinical review and insights into underlying involved mechanisms*. J Clin Endocrinol Metab 102: 2770-80, 2017.
20. Barroso-Sousa R, Ott PA, Hodi FS, y col. *Endocrine dysfunction induced by immune checkpoint inhibitors: Practical recommendations for diagnosis and clinical management*. Cancer 124: 1111-21, 2018.
21. McMillen B, Dhillon MS, Yong-Yow S. *A rare case of thyroid storm*. BMJ Case Rep 2016;10.1136/bcr-2016-214603, 2016.
22. Osorio JC, Ni A, Chaft JE, Pollina R, y col. *Antibody-mediated thyroid dysfunction during T-cell checkpoint blockade in patients with non-small-cell lung cancer*. Ann Oncol. 28: 583-9, 2017.
23. Lee H, Hodi FS, Giobbie-Hurder A, y col. *Characterization of thyroid disorders in patients receiving immune checkpoint inhibition therapy*. Cancer Immunol Res 5: 1133-40, 2017.
24. Nayak B, Burman K. *Thyrotoxicosis and thyroid storm*. Endocrinol Metab Clin North Am 35: 663-86, 2006.
25. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, y col. *Management of immune-related adverse events in*

- patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline.* J Clin Oncol 36: 1714-68, 2018.
26. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, y col. *Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group.* J Immunother Cancer 5: 95, 2017.
27. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, y col. *Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2019.* J Natl Compr Canc Netw 17: 255-89, 2019.
28. Haanen J, Carbonnel F, Robert C, y col. *Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* Ann Oncol 28 (Suppl 4): iv119-iv142, 2017.
29. Deligiorgi MV, Sagredou S, Vakkas L, Trafalis DT. *The continuum of thyroid disorders related to immune checkpoint inhibitors: still many pending queries.* Cancers (Basel) 13: 5277, 2021.

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE HIPER IGE

MARÍA MICAELA SERAFINI, ADRIANA CO, BALTAZAR FINUCCI, PAULA BERTERO,
DIEGO GAMBOA TELLO, JUAN IGNACIO RODRÍGUEZ GIAMMALVA

*Hospital Provincial de Rosario**

Resumen

Los pacientes con inmunodeficiencia celular, humoral o combinadas, tanto primaria como adquirida, presentan mayor susceptibilidad a sufrir infecciones micóticas invasivas.¹ Éstas pueden ser la forma de presentación de la inmunodeficiencia, o puede presentarse en pacientes con diagnóstico previo de dicha patología. Es importante en estos casos un alto índice de sospecha para llegar a un diagnóstico precoz y posterior tratamiento adecuado, dado que su retraso incrementa la morbimortalidad.² Entre las inmunodeficiencias primarias, la enfermedad granulomatosa crónica y el síndrome hiper IgE presentan especial predisposición a infecciones micóticas invasivas.³

El síndrome de hiper IgE, es una inmunodeficiencia monogénica primaria, caracterizada por mutaciones en STAT3, DOCK8 o PGM3, que suelen cursar con niveles elevados de IgE, eccema e infecciones oportunistas⁽¹⁾. Si bien cada variante tiene predisposición por determinadas manifestaciones, en todas ellas son comunes las infecciones pulmonares recurrentes.

Reportamos un caso de un paciente portador de síndrome hiper IgE variante STAT3, que se presenta con histoplasmosis diseminada, con compromiso pulmonar, orofaríngeo y cutáneo.

Palabras clave: Histoplasmosis diseminada - Sme Hiper IgE - Inmunodeficiencia primaria

DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS IN PATIENT WITH HYPER IGE SYNDROME

Abstract

Patients with both primary and acquired cellular, humoral or combined immunodeficiency are more susceptible to invasive fungal infections.¹ These can be the form of presentation of immunodeficiency, or it can appear in patients with a previous diagnosis of said pathology. A high index of suspicion, early and adequate diagnosis and treatment are important in these cases, since their delay generates significant morbidity and mortality.² Among the primary immunodeficiencies, chronic granulomatous disease and hyper IgE syndrome have a special predisposition to invasive fungal infections.³

Hyper IgE syndrome is a primary monogenic immunodeficiency, characterized by mutations in STAT3, DOCK8 or PGM3, which usually present with high levels of IgE, eczema and opportunistic infections.¹ Although each variant has a predisposition for certain manifestations, recurrent pulmonary infections are common in all of them.

We report a case of a patient with hyper IgE variant STAT3 syndrome, presenting with disseminated histoplasmosis, with pulmonary, oropharyngeal and cutaneous involvement.

Keywords: Disseminated histoplasmosis - Hyper IgE Syndrome- Primary immunodeficiency

* Dirección postal: 3 de febrero 1530, 9° D, (2000) Rosario, Santa Fe.
Correo electrónico: micaa.serafini@hotmail.com

Introducción

Las micosis diseminadas son infecciones poco frecuentes en la población general pero que presentan mayor incidencia en pacientes inmunocomprometidos.

El síndrome hiper-IgE es una rara inmunodeficiencia primaria con alteraciones tanto en el ámbito de la inmunidad humoral como celular cuyas características principales son las elevadas cifras de eosinófilos en sangre periférica y principalmente la alta concentración de inmunoglobulina IgE encontrada en el suero. Esto predispone a las infecciones arriba mencionadas.

Presentamos el caso de un joven de 21 años con diagnóstico de síndrome de Hiper IgE que intercorre con un cuadro de histoplasmosis diseminada con el fin de poner en conocimiento la mayor prevalencia de estas infecciones en la inmunodeficiencia descrita.

Caso Clínico

Paciente varón de 21 años HIV negativo, con diagnóstico de síndrome de hiper IgE en la niñez (autosómico dominante STAT3), ingresa por cuadro de odinofagia y tos con expectoración purulenta. Presenta como antecedente, múltiples internaciones por neumonía, infecciones de piel y partes blandas (forúnculos y abscesos) y diagnóstico presuntivo de aspergiloma pulmonar por imágenes tomográficas con tratamiento incompleto con voriconazol, y pendiente de resolución quirúrgica. Refiere abandono de profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) un mes previo al ingreso. En el examen físico se constatan placas faríngeas, adenopatías cervicales y lesiones en piel (figura 1).



Figura 1. Se observan al inicio del cuadro múltiples lesiones en piel y mucosas compatibles con el diagnóstico de histoplasmosis mucocutánea.

A. Lóbulo de la oreja. B. Paladar blando. C. Abdomen. D. Muslo izquierdo.

Se realiza laboratorio que evidencia anemia, leucocitosis y reactantes de fase aguda elevados. Se solicita tomografía de cuello, tórax, abdomen y pelvis que informa sinusopatía maxilar bilateral, polidenoopatías, patrón micronodulillar con distribución de árbol en brote que compromete de forma difusa ambos campos pulmonares de vértice a base e imagen cavitada en lóbulo superior derecho de 54 x 41 mm que presenta en su interior lesión de densidad partes blandas de 23 x 22 mm que se moviliza al cambio de decúbito, sugestivo de micetoma. Además, presenta hepatomegalia homogénea (figura 2).

Se descarta tuberculosis mediante esputos y lavado bronquioalveolar. Por obtener rescate de *Staphylococcus Aureus* Meticilino-sensible en cultivo de

esputo, lavado bronquioalveolar y lesión de piel, recibe tratamiento con ampicilina sulbactam. Se realiza toma de biopsia de paladar, de las lesiones de piel y de pulmón que arrojan un proceso inflamatorio granulomatoso con microorganismos intracelulares compatibles morfológicamente con *Histoplasma capsulatum* (figuras 3 y 4).

Ante dichos hallazgos se interpreta el cuadro como histoplasmosis diseminada en paciente inmunodeprimido, por lo que, se realiza tratamiento con anfotericina B endovenoso por 14 días con franca mejoría clínica de las lesiones en piel y orofaringe (figura 5). Se reinstaura profilaxis con TMS por enfermedad de base y se indica alta hospitalaria con itraconazol.

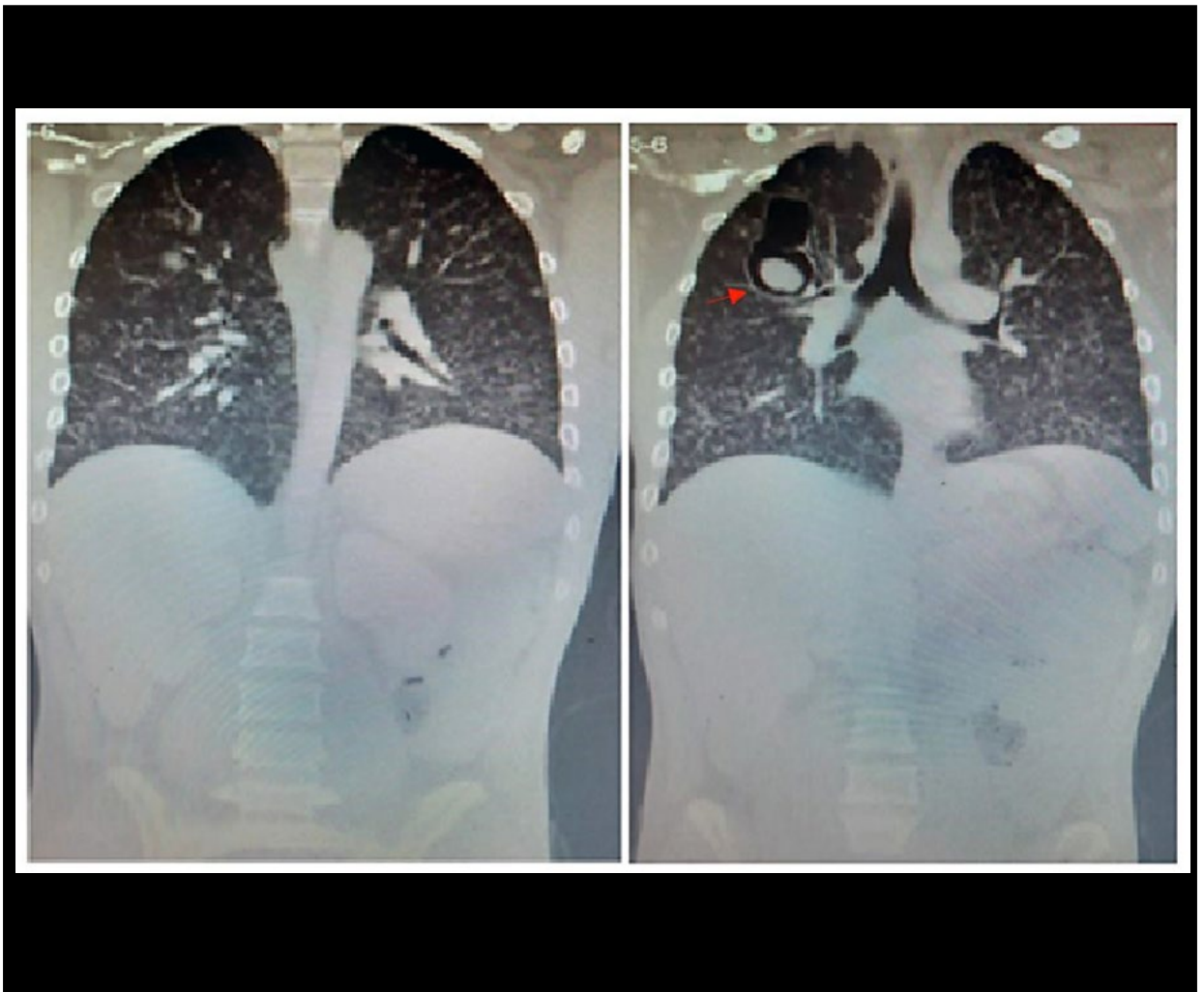


Figura 2. Se realiza una tomografía de tórax, abdomen y pelvis, donde se identifica compromiso pulmonar intersticial micronodulillar difuso y particularmente, una lesión tipo neumatocele en lóbulo pulmonar superior derecho con ocupación nodular interna móvil identificada como micetoma (fecha roja).

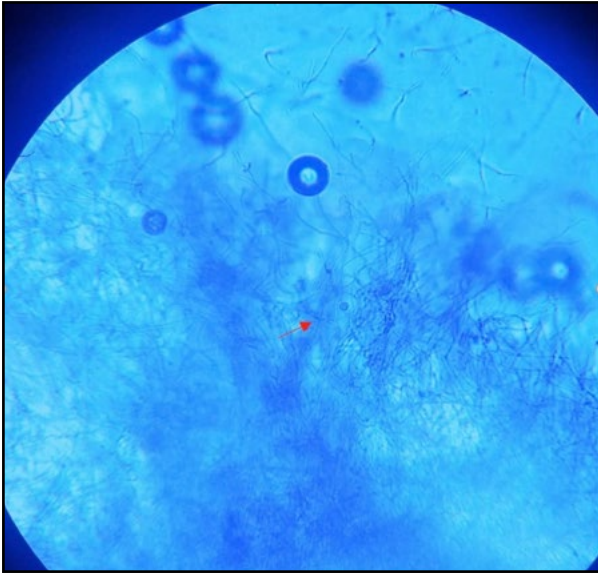


Figura 3. Examen directo (tinción de Gueguen) de las colonias de *Histoplasma capsulatum* (fecha roja) obtenidas de una muestra de piel lesionada.

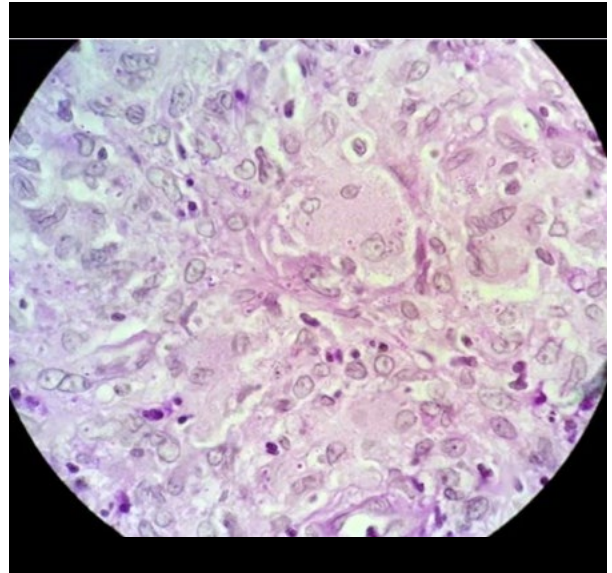


Figura 4. Fotografía de microscopía directa de la biopsia de piel previa tinción de PAS (*Periodic Acid-Schiff*), donde se visualizan imágenes compatibles con *Histoplasma capsulatum*.



Figura 5. Se observa luego de iniciado el tratamiento franca mejoría de las lesiones visualizadas al inicio del cuadro e ilustradas en la figura 1.

Discusión

El síndrome de hiper IgE es una inmunodeficiencia primaria monogénica caracterizada por la elevación de IgE, y manifestaciones sistémicas con predominio de eccema e infecciones recurrentes. Son frecuentes las neumonías piogénicas recurrentes a temprana edad principalmente causadas por *S. Aureus*, *S. Pneumoniae* y *H. Influenzae*, las cuales se manifiestan con pocos síntomas, lo que implica un diagnóstico tardío. Por consiguiente, suelen evolucionar con empiema, neumatoceles y bronquiectasias, generando un ambiente propicio para infecciones oportunistas como micobacterias no tuberculosas, micosis endémicas y bacterias gram negativas como pseudomonas, siendo todos ellos causa de infecciones crónicas.¹

Este paciente presenta reiteradas infecciones pulmonares por *S. Aureus*, además de estar colonizado por dicho germen a nivel cutáneo y mucoso. Se observa lesión tomográfica pulmonar compatible con un neumatocele ocupado por probable aspergiloma, aunque este hongo no se desarrolló en ninguna de las muestras pulmonares.

Otras de las características del síndrome de hiper IgE son las manifestaciones cutáneas de temprana edad como *rash*, abscesos cutáneos y eczema crónico; enfermedad gastrointestinal incluyendo esofagitis eosinofílica, diverticulosis y perforación intestinal, enfermedad símil inflamatoria intestinal generalmente por infección de histoplasma; afección vascular sobre todo en vasos de mediano calibre provocando aneurismas en distintas localizaciones. También se caracteriza por compromiso osteoarticular como fracturas patológicas, facies típica con frente ancha y ojos hendidos y retención dentaria.¹

Nuestro paciente presenta los rasgos faciales y dentarios típicos de esta enfermedad, además de múltiples complicaciones cutáneas a lo largo de su vida, aunque sin complicaciones gastrointestinales conocidas hasta el momento.

Respecto de la infección oportunista diagnosticada en el paciente que describimos, es importante destacar que *Histoplasma capsulatum* es un hongo dimórfico, que crece como levadura en medio ambiente y como hifa a una temperatura de 37°C. La infección se produce cuando se inhala la microconidia y se transforma en hifa. Los neutrófilos, macrófagos, linfocitos y *natural killer* responden a dicha infección, siendo los macrófagos quienes diseminan a través del sistema retículo-endote-

lial al microorganismo. La inmunidad celular T cumple un rol predominante en la recuperación. La falla en la activación de la capacidad fungicida de los macrófagos es la clave de la deficiencia inmunitaria que conlleva a la histoplasmosis diseminada. Por este motivo, los pacientes con HIV en estadio SIDA, inmunodeficiencias primarias o secundarias, tratamiento inmunosupresor o edad extrema, tienen especial predisposición a padecer histoplasmosis diseminada. Las manifestaciones clínicas dependen de la función inmune del paciente. Pueden permanecer asintomáticos por años interrumpidos por periodos sintomáticos. Tiene dos presentaciones: los pacientes con infección crónica frecuentemente evidencian pancitopenia, hepatoesplenomegalia, elevación de enzimas hepáticas y lesiones orofaríngeas y/o gastrointestinales, pudiendo afectar también piel, SNC y glándulas adrenales; en la infección aguda, se presentan con fiebre, fatiga, hepatoesplenomegalia y pancitopenia, menos frecuentemente diarrea y disnea. En pacientes con inmunocompromiso severo, se puede expresar como *shock*, distress respiratorio, falla hepática y renal, y coagulopatía.⁴

Nuestro paciente presenta a nivel pulmonar un patrón tomográfico micronodulillar con distribución de árbol en brote que compromete de manera difusa ambos campos pulmonares de vértice a base que luego se diagnostica por biopsia como histoplasmosis.

En este reporte comunicamos el caso de un paciente con síndrome de hiper IgE, con antecedente de eccema y neumonías a repetición que presenta una histoplasmosis diseminada, con compromiso cutáneo, oral y pulmonar. En las diferentes biopsias (piel, paladar y pulmón) se obtiene, además de los hallazgos anatomopatológicos compatibles con histoplasmosis (proceso inflamatorio granulomatoso con microorganismos intracelulares morfológicamente compatibles), el cultivo positivo para *Histoplasma capsulatum* (tanto a 28°C como a 37°C), en fase filamentosa identificándose las conidias infectantes. El paciente comienza tratamiento para esta infección durante la internación con anfotericina B endovenosa que completa 14 días y es dado de alta con tratamiento de itraconazol vía oral, que realiza de manera intermitente y finalmente se suspende por cumplir el tiempo estimado de tratamiento. Se realiza tomografía de tórax de control que evidencia resolución de patrón micronodulillar difuso, con persistencia de imagen cavitada previamente visualizada (figura 6).

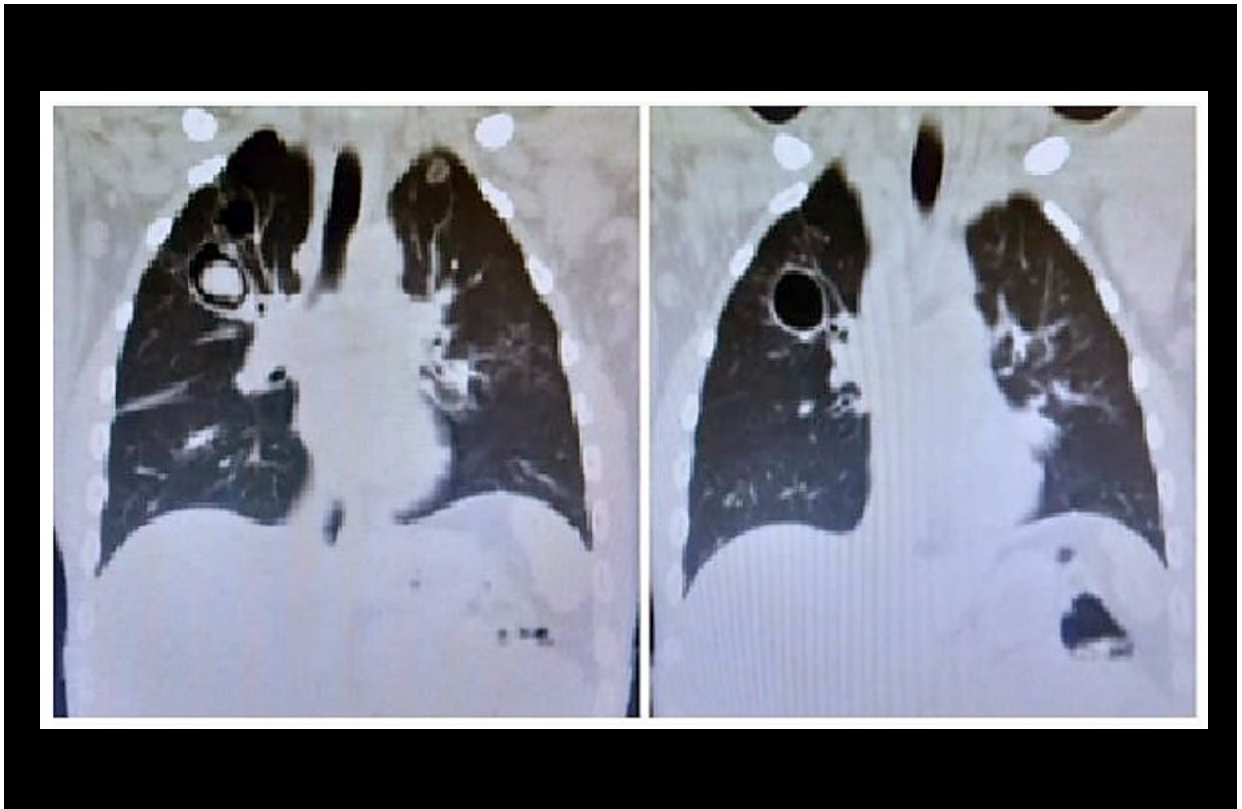


Figura 6. Se realiza tomografía de tórax de control luego de 14 días de anfotericina B, donde ya no se observa el patrón micronodulillar difuso de la figura 2.

Cabe destacar que se solicitó el consentimiento informado al paciente, tanto para realizar estudios diagnósticos como la publicación de datos respectivos a su patología.

Como conclusión destacamos la importancia de la sospecha clínica de micosis profundas en pacientes que presenten inmunodeficiencias ya diagnosticadas y

a su vez la presunción de inmunocompromiso frente a micosis diseminadas. La búsqueda sistemática de estas patologías ante cuadros compatibles, mejorará la morbi-mortalidad de los pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

1. Hyper IgE Syndromes and the Lung. *Clin Chest Med* 37(3): 557-67, 2016.
2. Antachopoulos C, Walsh TJ, Roilides E. Fungal infections in primary immunodeficiencies. *Eur J Pediatr* 166: 1099-117, 2007.
3. Antachopoulos C. Invasive fungal infections in congenital immunodeficiencies. *Clin Microbiol Infect* 16: 1335-42, 2010.
4. Kauffman CA. Pathogenesis and clinical manifestations of disseminated histoplasmosis. *Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Consultado en 2020.*



COMPROMETIDOS CON LA EXCELENCIA DIAGNÓSTICA

Desde hace más de 40 años, mantenemos nuestro compromiso de proporcionar servicios de **la más alta calidad en Diagnóstico por Imágenes**, gracias al aporte de profesionales altamente capacitados que cuentan con tecnología de vanguardia.

Más de cuatro décadas brindando a pacientes y profesionales derivantes **la tranquilidad de un diagnóstico preciso**.

Nuestras especialidades

- Depto. de Imágenes Genitourinarias
- Depto. Óseo Articular y Músculo tendinoso
- Dermatoscopia
- Diagnóstico Bioquímico
- Diagnóstico Pediátrico
- Ecografía
- Elas. Diagnóstico de la Mujer
- Imágenes Odontológicas



**DIAGNÓSTICO
MÉDICO
OROÑO**

☎ (0341) 523 2323 / 5252200

✉ info@diagmedico.com

📍 Oroño 1441 / 1515 / 1526 / 1309
Rosario

📍 Diagnóstico Médico Oroño

📷 [diagmedico](https://www.instagram.com/diagmedico)

🌐 www.diagmedico.com

GRUPO OROÑO
Prestadores de Salud

HOY MÁS QUE NUNCA **SABÉS DÓNDE IR.**



**Queremos
cuidarte y que
te cuides**

Con los más altos estándares de seguridad para que puedas continuar atendiendo tu salud: Guardia las 24hs, todas las especialidades, estudios diagnósticos y cirugías de alta complejidad.

grupogamma.com



GRUPO GAMMA
RED INTEGRADA DE SALUD



HOSPITAL PRIVADO DE ROSARIO



- Software de Gestión integral de medicina laboral
- App para empresas
- Informes enviados por E-mail / **WhatsApp**
- Asesoramiento e Implementación





CRUZ AZUL

COMPLEJO DE SALUD



ANESTESIOLOGÍA - ADOLESCENCIA - ALERGIA - CARDIOLOGÍA - CIRUGÍA GENERAL - CIRUGÍA VASCULAR - CLÍNICA MÉDICA
COLOPROCTOLOGÍA - DERMATOLOGÍA - DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES - ENDOCRINOLOGÍA - FISIATRÍA y KINESIOLOGÍA
FLEBOLOGÍA - GASTROENTEROLOGÍA - GERIATRÍA - GINECOLOGÍA - HEPATOLOGÍA - INMUNOLOGÍA - MEDICINA DEL DEPORTE
MEDICINA DEL DOLOR - MEDICINA ESTÉTICA - NEONATOLOGÍA - NEUROCIRUGÍA - NEUROLOGÍA - NUTRICIÓN - OBSTETRICIA
ODONTOLOGÍA - OFTALMOLOGÍA - ORTOPEDIA - OTORRINOLARINGOLOGÍA - PEDIATRÍA - PSICOLOGÍA - TRAUMATOLOGÍA - UROLOGÍA



40 AÑOS AL SERVICIO DE TU SALUD

Hace cuatro décadas desarrollamos estándares de alta calidad y profesionalismo que garantizan resultados exactos. Cuidando nuestros vínculos con responsabilidad y valorando nuestros compromisos con el mayor de los respetos.

Desde entonces impulsamos estos valores, tal y como los proyectamos hacia el futuro.



SOMOS ESPECIALISTAS EN IMÁGENES MÉDICAS



CGR ESTUDIOS

- | | | |
|---|---|---|
|  <p>RESONANCIA MAGNÉTICA
Es un método de diagnóstico por radiofrecuencia que no utiliza rayos X. Puede realizarse con equipos cerrados superconductivos o en equipos abiertos.</p> |  <p>TOMOGRAFÍA COMPUTADA
La Tomografía Axial Computada es un método de diagnóstico por imágenes multiplanares del cuerpo que utiliza rayos X y que aportan mayor información.</p> |  <p>MEDICINA NUCLEAR
Especialidad de diagnóstico por imágenes que emplea pequeñas dosis de fármacos marcados con isótopos radiactivos para estudiar órganos bajo Cámara Gamma.</p> |
|  <p>ECOGRAFÍA
La Ecografía utiliza el ultrasonido para generar imágenes bidimensionales o tridimensionales de los órganos del cuerpo.</p> |  <p>MAMOGRAFÍA
La mamografía digital es una técnica de diagnóstico que toma imágenes de las estructuras mamarias por medio de rayos X.</p> |  <p>PUNCIÓN ESTEREOTÁXICA
Es un procedimiento complejo que se indica preferentemente para el diagnóstico histológico de microcalcificaciones.</p> |
|  <p>RADIOLOGÍA
Metodología de diagnóstico que utiliza rayos X como medio para obtener imágenes de las estructuras internas del cuerpo, especialmente en imágenes óseas.</p> |  <p>DENSITOMETRÍA ÓSEA
La Densitometría Ósea (DEXA) se ha convertido en un examen fundamental para evaluar la cantidad de calcio y minerales de una región ósea mediante rayos X.</p> |  <p>CARDIOVASCULAR
El objetivo principal del diagnóstico por imágenes del corazón consiste en hacer un diagnóstico de las funciones cardíacas.</p> |



TURNOS  341 530 0270

HORARIO DE ATENCIÓN Lunes a viernes 8 a 20 hs | Sábados 8 a 12 hs



@CGR.imagenesmedicas

Tucumán 1840
CP 2000 Rosario
Santa Fe Argentina
clinica@camaragamma.com.ar
camaragamma.com.ar

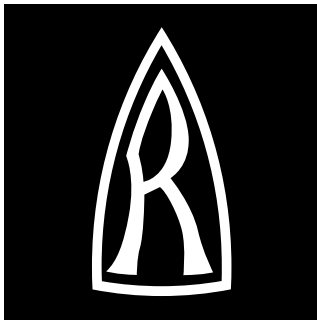


CGR Imágenes Médicas
Cámara Gamma Rosario



PHILIPS
ACHIEVA 3T





ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS PERSONAS MAYORES DE EDAD DIAGNOSTICADAS DE COVID-19 DURANTE EL AÑO 2021 EN EL DEPARTAMENTO ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA

GUILLERMO J. WEISBURD, FLORENCIA FERNÁNDEZ Y SEBASTIÁN GABINI

Universidad Abierta Interamericana, Rosario

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas y epidemiológicas de las personas mayores de edad diagnosticadas de COVID-19 durante el año 2021 en el departamento Rosario, Santa Fe, Argentina.

Estudio descriptivo, cuantitativo, transversal y retrospectivo. Los datos se recolectaron a partir de los registros oficiales del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe cargados en Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino. Se registraron un total de 111.095 casos confirmados. 69,4% se presentaron entre los meses de abril a julio. 51,4% eran mujeres y 48,6% varones. El promedio de edad fue de 42,82 años (DE = 15,94). Fueron internados 2.810 pacientes, 53,8% varones y 46,2% mujeres. 63,8% tenían más de 60 años. De los pacientes internados el 23,27% fueron derivados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 56% eran varones. De los pacientes internados el 93,1% presentó al menos una comorbilidad y ésta se comprobó en 91,4% de los ingresados a la UCI. Hubo 1.962 decesos, el 56,8% fueron varones y el 74,6% en mayores de 60 años.

La mayor cantidad de confirmados se presentó en la temporada otoño-invierno. Predominaron las mujeres y menores de 60 años. En los casos de gravedad y defunción preponderaron los varones mayores de 60 años y asociados a comorbilidad.

Palabras clave: COVID-19, Clínica, Epidemiología.

DESCRIPTION OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ADULTS DIAGNOSED WITH COVID-19 DURING THE YEAR 2021 IN ROSARIO DEPARTMENT, SANTA FE, ARGENTINA

Summary

To describe the clinical and epidemiological characteristics of adults diagnosed with COVID-19 during the year 2021 in Rosario department, Santa Fe, Argentina.

Descriptive, quantitative, cross-sectional and retrospective study. Data was collected from the official records of Santa Fe Health Ministry.

A total of 111,095 cases were registered. Of those, 69.4% were confirmed between April and July, 51.4% were women and 48.6% men. The average age was 42.82 years (SD = 15.94). A total of 2,810 patients were admitted, 53.8% male and 46.2% female. Also 63.8% were over 60 years. Of the hospitalized patients, 23.27% were referred to the Intensive Care Unit (ICU) and 56% were male. Of the hospitalized patients, 93.1% presented at least one comorbidity and 91.4% of those admitted to the ICU. There were 1,962 deaths, 56.8% were male and 74.6% over 60 years of age.

The largest number of confirmed cases occurred in the autumn-winter season. There was a predominance of women and adults under 60 years. Men over 60 years and those with associated comorbidity predominated in the cases of severity and death.

Keywords: COVID-19, clinical, epidemiology.

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad respiratoria causada por el nuevo coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2).¹ Esta enfermedad fue reconocida por primera vez en diciembre de 2019 en un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan, China. Por su propagación a escala mundial y, por su gravedad, en el mes de enero de 2020 la OMS declaró emergencia de salud pública de importancia internacional y, en marzo del mismo año, como pandemia.² Al 8 de enero de 2023, se han notificado 659 millones de casos confirmados y más de 6,6 millones de muertes en todo el mundo a causa de COVID-19.³

Para el 18 de enero de 2023 se reportaron 187.835.210 casos y 2.902.040 defunciones en la región de las Américas.⁴ Según datos presentados por el Ministerio de Salud de Argentina (MSAL) al 16 de enero de 2023 en el país fueron notificados un total 10.024.095 casos y 130.338 muertes y, en la provincia de Santa Fe, 778.807 casos y 9.439 fallecidos.⁵

Desde la aparición de esta enfermedad, se ha producido un gran trabajo a nivel mundial por conocer y caracterizar el virus y todo lo que conlleva el proceso clínico de la misma.⁶ Este proceso clínico, puede variar desde una infección asintomática hasta una enfermedad potencialmente mortal.⁷

Las manifestaciones clínicas leves más frecuentes son: fiebre, tos seca y el cansancio y los síntomas menos habituales pueden ser la anosmia, disgeusia, congestión nasal, conjuntivitis, dolor de garganta, de cabeza y muscular o articular, diferentes tipos de erupciones cutáneas, náuseas o vómitos, diarrea, entre otros. En estos casos, aproximadamente el 80% de las personas se recuperan sin requerir de un tratamiento hospitalario y alrededor del 15% evolucionan a una enfermedad grave que precisa de atención médica con soporte de oxígeno.

La forma grave de la enfermedad puede presentar complicaciones como la insuficiencia respiratoria, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la septicemia y el choque séptico, la tromboembolia y/o la insuficiencia multiorgánica, incluidas las lesiones cardíacas, hepáticas y renales que pueden derivar en la muerte de los pacientes. Alrededor del 5% de los pacientes alcanzan un estado crítico que demanda cuidados intensivos.⁸

Si bien todas las personas pueden contraer la COVID-19 y sufrir complicaciones o morir, desde los inicios de la pandemia se conoce que los pacientes de edad avanzada con antecedentes de afecciones de salud sub-

yacentes tienen mayores posibilidades de desarrollar la enfermedad bajo una condición grave.^{9,1} Las principales afecciones de riesgo son las enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedad renal crónica, tuberculosis, trastornos neurológicos crónicos, enfermedad hepática crónica, diabetes, cánceres, obesidad severa, hipertensión arterial (HTA), entre otras.¹⁰

A nivel internacional, distintos tipos de estudios han constatado que, además de los adultos mayores, las personas de sexo masculino y las poblaciones con enfermedades subyacentes son más susceptibles a desarrollar una enfermedad grave y tienden a requerir hospitalización.^{11,12} Estos, a su vez, son predictores de un mayor riesgo de mortalidad relacionada con la COVID-19.¹³⁻¹⁶

Dado que es una enfermedad de reciente aparición, la comunidad científica internacional continúa buscando respuestas a la evolución del virus SARS-CoV-2 y sus variantes, los cambios en las manifestaciones clínicas, los factores de riesgo, la persistencia de los síntomas y la gravedad de la enfermedad en los distintos grupos poblacionales. Para dar respuestas a un contexto de pandemia se solicita que los datos sean desglosados, accesibles y fiables y así generar información valiosa en tiempo real.¹⁷ Esto, también, pone en relieve la importancia de la evidencia en los niveles locales de modo que permitan una mayor comprensión de las características particulares de la población y a los efectos de promover orientaciones específicas que faciliten la toma de decisiones en salud. En este sentido, el objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de las personas mayores de edad diagnosticadas de COVID-19 durante el año 2021 en el departamento Rosario, Santa Fe, Argentina.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, cuantitativo, transversal y retrospectivo utilizando fuentes secundarias del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe.

Área de estudio:

El estudio se realizó en el departamento Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina. Se trata del departamento más poblado de dicha provincia con 1.199.364 habitantes, según datos provenientes del último censo realizado en el país por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina.¹⁸ El mismo comprende un conjunto dinámico y heterogéneo de 28

localidades ubicadas al sur de la provincia, vinculadas por su interdependencia funcional, y pertenecientes a un mismo proceso de conformación territorial (Tabla I).

Participantes:

Se trabajó con el total de personas mayores de 18 años diagnosticadas por COVID-19 durante el año 2021 en las distintas localidades del departamento Rosario. Los criterios de inclusión establecidos fueron: 1) personas mayores de 18 años al momento de la confirmación del caso, 2) con diagnóstico de COVID-19 confirmado por técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o mediante test de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2.

Análisis de los datos:

Los datos se recolectaron a partir de los registros oficiales de la vigilancia realizada por el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe cargados en Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA) sobre el seguimiento de pacientes diagnosticados de COVID-19. Para ello, se definieron las variables de interés para el estudio y el área de Sectorial de Informática de la provincia de Santa Fe proporcionó la base de datos salvaguardando la información de identificación personal.

Las variables recopiladas fueron divididas en tres tipos: 1) sociodemográficas: género, edad y localidad; 2) desarrollo de la enfermedad: mes de confirmación de caso, internación (en caso que correspondiera, cantidad de días transcurridos entre la confirmación de caso y la internación), ingreso a UCI (en caso que correspondiera, cantidad de días transcurridos entre la internación y el ingreso a la UCI), fallecido por causa asociada a COVID-19 y mes de fallecido; 3) comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes, enfermedad respiratoria, obesidad, tabaquismo, insuficiencia cardiaca, enfermedad neurológica, enfermedad oncológica, insuficiencia renal, inmunodepresión y enfermedad hepática crónica.

Esta información fue posteriormente unificada en una única base de datos y se procedió a realizar los análisis correspondientes mediante el auxilio del *software* SPSS versión 23. Para las variables cuantitativas discretas (p. ej.: edad, número de días entre confirmación de caso e internación) se calcularon mínimo, máximo, media y desvío estándar. Los análisis descriptivos del resto de las variables fueron realizados teniendo en cuenta la frecuencia absoluta y porcentual.

Consideraciones éticas:

Para la realización de este proyecto se firmó un convenio entre la Universidad Abierta Interamericana y el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. El mismo establece que ambas partes llevarán a cabo investigaciones conjuntas sobre los síntomas de los pacientes dados de alta por COVID-19 en el departamento Rosario, provincia de Santa Fe. Durante todo el proceso de investigación se cumplieron los lineamientos éticos para la investigación en humanos conforme a lo establecido por la Asociación Psicológica Americana,¹⁹ las normas bioéticas nacionales e internacionales,^{20,21} la Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la Unesco (11/1997) y la Ley Nacional N° 25.326 de Protección de los Datos Personales. Se aseguró el resguardo de la confidencialidad de los datos de los participantes mediante la exclusión de cualquier tipo de información que pudiera permitir su identificación.

Resultados

En la Tabla I puede observarse que la ciudad de Rosario presenta la mayor cantidad de casos ($n = 89486$), seguida por Villa Gobernador Gálvez ($n = 6404$), Granadero Baigorria ($n = 3275$), Funes ($n = 2601$) y Pérez ($n = 2326$).

En lo que hace a la distribución cronológica, se presentó una mayor concentración de casos durante el período comprendido entre los meses de abril a julio (69,4%). En este marco, sólo en el mes de mayo se dieron el 23,7% de los resultados positivos del año 2021. En contraposición, los meses de octubre y noviembre exhibieron el menor porcentaje de casos para el período en estudio, siendo 0,4% y 0,5% respectivamente (Tabla II).

En cuanto al sexo, 57.145 (51,4%) eran mujeres, mientras que los 53.950 (48,6%) restantes eran varones. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 42,82 años ($DE = 15,94$). Sin embargo, el 84,6% tenía entre 18 y 59 años, mientras que el 15,4% restante tenía más de 60 años de edad (Tabla 3).

Del total de casos, fueron internados 2.810 pacientes (2,5%) a causa del COVID-19. En cuanto a la distribución cronológica, la mayor cantidad de internaciones ocurrió en los meses de abril, mayo y junio (59 habiendo mayor porcentaje de varones (53,8%; $n = 1512$) que de mujeres (46,2; $n = 1298$). En referencia a la edad, el promedio fue de 64,73 años ($DE = 17,09$). A su vez, esta variable se dividió en dos grupos etarios

Tabla I. Población, casos registrados, porcentaje de la población y prevalencia de la distribución por localidades.

Localidad	Población	Casos Registrados	Porcentaje	Prevalencia
Acebal	5377	312	0,3	5,80
Albarellos	-	10	0,0	-
Alvarez	6175	729	0,7	11,80
Alvear	4451	394	0,4	8,85
Arbilla	-	1	0,0	-
Arminda	315	23	0,0	7,30
Arroyo Seco	21710	1749	1,6	8,05
Carmen Del Sauce	889	34	0,0	3,82
Coronel Bogado	2267	165	0,1	7,27
Coronel Dominguez	1091	189	0,2	17,32
Cuatro Esquinas	-	2	0,0	-
Fighiera	5028	410	0,4	8,15
Funes	23514	2601	2,3	11,06
General Lagos	4112	331	0,3	8,04
Granadero Baigorria	43000	3275	2,9	7,61
Ibarlucea	4402	439	0,4	9,97
La Carolina	-	2	0,0	-
Perez	27439	2326	2,1	8,47
Piñero	1816	112	0,1	6,16
Pueblo Esther	7195	1061	1,0	14,74
Pueblo Muñoz	531	18	0,0	3,38
Pueblo Uranga	927	80	0,1	8,62
Rosario	948312	89486	80,5	9,42
Soldini	3212	330	0,3	10,27
Villa Amelia	1342	97	0,1	7,22
Villa Gobernador Galvez	80769	6404	5,8	7,92
Villa San Diego	-	1	0,0	-
Zavalla	5166	514	0,5	9,94
Total	1199364	111095	100,0	
Promedio				9,26

Nota: Los datos poblacionales fueron tomados del último censo realizado en el país (INDEC, 2010). Por ello algunas localidades no lo poseen; Fuente: elaboración propia.

en función del posible riesgo, lo que permitió establecer que el 63,8% (n = 1792) tenían más de 60 años de edad, en tanto el 36,2% restante tenían entre 18 y 59 años (Tabla 3).

De los pacientes internados, 654 (23,27%) fueron derivados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde se observa mayor presencia de varones (56%; n = 366). Empero, en lo que hace a las diferencias etarias, los porcentajes fueron similares, siendo que el 50,5% (n

= 330) tenía menos de 60 años de edad y el 49,5% (n = 324) tenía más de 60 años (Tabla III).

Por otra parte, se evaluaron los tiempos registrados entre las distintas instancias (Tabla IV). De esta manera, se tuvieron en cuenta la cantidad de días transcurridos entre el inicio de los síntomas y la internación resultando que esta variable osciló entre 0 y 69 días, siendo 4,85 (DE = 5,6) el promedio de días acontecidos entre ambos eventos. Sin embargo, entre los cinco primeros días, el

Tabla II. Frecuencia absoluta y porcentual de la distribución de casos por mes.

	Casos confirmados		Internados		Fallecidos	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Enero	9355	8,4	334	11,9	157	8,00
Febrero	4002	3,6	117	4,2	11	0,56
Marzo	6142	5,5	186	6,6	92	4,69
Abril	17063	15,4	493	17,5	143	7,29
Mayo	26329	23,7	662	23,6	442	22,53
Junio	19683	17,7	500	17,8	608	30,99
Julio	13956	12,6	304	10,8	310	15,80
Agosto	5602	5,0	134	4,8	157	8,00
Septiembre	943	0,8	19	0,7	22	1,12
Octubre	483	0,4	12	0,4	7	0,36
Noviembre	516	0,5	18	0,6	6	0,31
Diciembre	7021	6,3	31	1,1	7	0,36
Total	111095	100	2810	100	1962	100

Fuente: elaboración propia.

Tabla III. Comparación de la situación en función del sexo y edad.

	Casos Covid-19	Internados	Uci
N	111095	2810	654
VARONES	53950 (48,6%)	1512 (53,8%)	366 (56%)
MUJERES	57145 (51,4%)	1298 (46,2%)	288 (44%)
<60	93934 (84,6%)	1018 (36,2%)	330 (50,5%)
>60	17161 (15,4%)	1792 (63,8%)	324 (49,5%)

Fuente: elaboración propia.

porcentaje ascendió al 63% y en los siguientes cinco días alcanzó el 88% para este período. Para el día 15, era cercano al 97%. En segunda instancia, se hizo hincapié en el tiempo transcurrido entre la internación y el ingreso a la UCI. En este caso, la cantidad de días se ubicó entre 0 y 31, al tiempo que el promedio fue de 1,82 ($DE = 3,4$). En los primeros cinco días, se dieron el 88,7% de traslados y en los cinco siguientes un porcentaje acumulado de 96%. Finalmente, los días transcurridos entre la

internación y el fallecimiento del paciente fueron 10,77 en promedio ($DE = 9,18$).

El 93,1% de los pacientes internados presentó al menos una comorbilidad. Por su parte, entre aquellos ingresados a la UCI el porcentaje de pacientes con comorbilidades se ubicó en un 91,4%. En la Tabla V se pueden observar las principales condiciones subyacentes identificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2021a). En ambos casos, las comorbilidades

Tabla IV. Porcentaje acumulado en función de la cantidad de días transcurridos entre eventos.

Días	Inicio De Síntomas – Internación	Internación – Uci	Internación – Fallecido
	Porcentaje Acumulado	Porcentaje Acumulado	Porcentaje Acumulado
0	26,2	55	3,7
3	51,8	81,7	18,6
5	63	88,7	30,5
10	88	96	59,5
15	96,8	98,3	77,4
20	98,5	99,5	88
25	99,2	99,8	94,6
>25	(69 días) 100	(31 días) 100	(88 días) 100

Fuente: elaboración propia.

Tabla V. Frecuencia absoluta y porcentual de las comorbilidades en pacientes internados y en UCI.

	Internación (N = 2810)		Uci (N = 654)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Comorbilidad	2616	93,1	598	91,4
Hta	889	31,6	199	30,4
Diabetes	489	17,4	144	22
Enf. Respiratoria	243	8,6	72	11,1
Obesidad	226	8	103	15,7
Tabaquismo	206	7,3	59	9
Insuf. Cardíaca	141	5	23	3,5
Enf. Neurológica	110	3,9	13	2
Enf. Oncológica	91	3,2	19	2,9
Insuficiencia Renal	52	1,9	14	2,1
Inmunodepresión	39	1,3	11	1,7
Enf. Hepática	20	0,7	6	1

Fuente: elaboración propia.

Tabla VI. Comparación de las personas fallecidas en función del sexo y edad.

	Fallecidos	Fallecidos Internados	Fallecidos S/Internar
N	1962	1409	553
VARONES	1114 (56,8%)	777 (55,1%)	337 (60,9%)
MUJERES	848 (43,2)	632 (44,9%)	216 (39,1%)
<60	498 (25,4%)	330 (23,4%)	168 (30,4%)
>60	1464 (74,6%)	1079 (76,6%)	385 (69,6%)

Fuente: elaboración propia.

con mayor frecuencia fueron: hipertensión arterial, diabetes, enfermedades respiratorias (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica - EPOC, neumonía adquirida en la comunidad – NAC y bronquiolitis), obesidad y tabaquismo.

Finalmente, en lo que hace a las personas fallecidas la Tabla VI indica que hubo 1.962 decesos por causas relacionadas al COVID-19, con un mayor porcentaje de varones (56,8%) y de mayores de 60 años (74,6%). Estos óbitos pueden dividirse entre aquellos que fallecieron estando internados y quienes no fueron internados. En ambos casos, se mantiene una mayor incidencia en los varones y personas de más edad. En relación a la distribución cronológica de los decesos, se pudo constatar que en el período comprendido entre mayo y julio se dieron casi el 70% de las muertes del período (Tabla II).

Discusión

La enfermedad por COVID-19 continúa siendo un problema de salud de relevancia mundial. Dado que el curso de esta enfermedad no se ha propagado de igual manera entre los distintos grupos poblacionales, es imprescindible contar con el análisis de los datos oficiales en el nivel local para contribuir al seguimiento y monitoreo y detectar los grupos vulnerables y sus determinantes y, en consecuencia, generar un aporte que permita un enfoque específico para la toma de decisiones efectivas en salud.

En el área geográfica estudiada, se encontró que la cabecera del departamento presentó la mayor cantidad de casos de COVID-19. La ciudad de Rosario es la zona con mayor densidad poblacional, no solo del departamento sino de toda la provincia de Santa Fe.²¹ Coincide que cuando se tuvo en cuenta la prevalencia de la enfermedad, el porcentaje para esta localidad se ubicó alrededor del 10%, al igual que la mayoría de las localidades. Estos datos se encuentran en línea con los registrados para la totalidad de Santa Fe y otras provincias de características similares como Córdoba.⁵ En el período estudiado la excepción en términos de prevalencia fueron la comuna de Coronel Domínguez y la recientemente designada ciudad de Pueblo Esther donde se observaron mayores índices de casos confirmados. En primera instancia, estos datos resultan llamativos en tanto se considera que la transmisión de enfermedades se acelera en las grandes ciudades producto del mayor número de personas que viven, circulan y trabajan en ellas, su condición de nexos de transporte en la red in-

ternacional de viajeros y las desigualdades sociales que existen en ellas.²² Sin embargo, esto podría explicarse por el hecho de que muchos habitantes de estas localidades mantienen nexos laborales y/o sociales con la ciudad de Rosario. En España, por ejemplo, se encontró que las provincias con una mayor conexión con Madrid sufrieron los peores impactos de la epidemia.²³

En lo que hace al comportamiento epidemiológico de la enfermedad, los registros permitieron determinar que la mayor concentración de casos de COVID-19 se produjo durante el período comprendido entre los meses de abril a julio del año 2021, lo que fue conocido como la “segunda ola”. Esto, posiblemente, esté vinculado al inicio del otoño y los primeros momentos del invierno en Argentina, la forma de transmisión del virus y el retorno a la actividad laboral presencial. En lo que hace al primer punto, recientemente se ha constatado que se trata de un virus estacional en tanto existe una correlación negativa entre la tasa de transmisión, la temperatura y humedad a nivel global.²⁴ En cuanto al segundo punto, la mala ventilación interior de los hogares y los síntomas presentes en las enfermedades respiratorias propias de esta época (e.g. secreción nasal, estornudos, tos) pueden servir como vehículo del virus, en tanto el SARS-CoV-2 se transmite mediante la diseminación de gotículas respiratorias cuando una persona está en contacto estrecho con otra persona infectada.²⁵ Por último, la propagación del virus puede producirse tanto en el lugar de trabajo por la exposición en el espacio laboral, el acercamiento físico frecuente con personas que puedan estar infectadas, el contacto con superficies y objetos contaminados como los trayectos hacia y desde el lugar de trabajo y los desplazamientos relacionados con el mismo.²⁶

Sumado a ello, al comienzo del mes de abril sólo se habían registrado 4,4 millones personas vacunadas en el país (cerca del 9% de la población total) entre las que se encontraban mayoritariamente personal de salud y grupos de riesgo, en tanto hacia el final del mes de mayo el número se incrementó a 13 millones (casi el 28% de la población). Esto quiere decir que durante el período donde hubo mayor cantidad de casos confirmados el programa de vacunación de la Argentina, que comenzó a finales de diciembre del 2020, no había alcanzado grandes niveles de cobertura. Otros países de la región como Chile y Uruguay (aunque con una población mucho menor) tenían mayores índices de vacunas aplicadas.²⁷

Por otra parte, durante el año en análisis se evidenció un predominio de casos confirmados en mujeres (51,4%). Estos datos coinciden y pueden explicarse a través de distribución poblacional de la Región de las Américas donde existe un 51% de personas de sexo femenino.²⁸ A pesar de ello, cuando se consideran los mayores impactos a causa del COVID-19 la situación con respecto al sexo se modificó. De esta manera, los porcentajes de personas internadas, ingresadas UCI y fallecidas a causa de la enfermedad pasaron a ser mayores en varones. La diferencia más marcada se observó en las muertes donde el porcentaje de varones ascendió al 56,8%. En concordancia con estos resultados, distintas investigaciones que involucraron la vigilancia epidemiológica en varios países han demostrado que existe una mayor severidad de la enfermedad y la tasa de mortalidad en los varones respecto de las mujeres.^{11,29-31} Al respecto, se ha confirmado una razón general de 1/4 de mortalidad masculina sobre la femenina para una población de 100.000 personas. Ahora bien, esta proporción se va intensificando a medida que aumenta la edad, en tanto para el grupo etario entre los 60 y 69 años la razón fue de 2/6 y de 1/65 en personas mayores a 80 años.³²

En torno a esta situación se han presentado algunas hipótesis que pueden explicar las diferencias entre hombres y mujeres frente a la COVID-19. En primer lugar, se destacan los factores de riesgo comportamentales (incluido el consumo de tabaco y alcohol), el estilo de vida, la ocupación, el uso de medicamentos y las hormonas sexuales.³² En segunda instancia, el sistema inmunitario adaptativo de los hombres envejece mucho más rápido que el de las mujeres. A su vez, las mujeres tienen un sistema inmunitario adaptativo muy robusto (muchos de cuyos genes se alojan en el cromosoma X). En efecto, cuando se estudia en detalle la respuesta inmune al COVID-19 en mujeres comparando con hombres, se observa que la respuesta adaptativa de éstas es más completa.³³ Mientras que, en hombres, sobre todo a partir de los 65 años, es más potente la respuesta innata, llegando en muchos casos a provocar una tormenta de citoquinas y un *shock* séptico que podría terminar con la internación del paciente y causar su muerte. Sin olvidar que existen otros factores de riesgo de comorbilidad para la mortalidad en COVID-19, como las condiciones preexistentes de los pacientes con hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras.³⁴ Todo esto explicaría el mayor número de muertes que se produce en los hombres que fue descrito en el punto anterior.

En relación a la edad, los datos recolectados evidencian que los porcentajes para los grupos etarios definidos entre las personas menores y mayores de 60 años se modifican en función del evento analizado. Es decir, cuando se tuvo en cuenta el número de casos confirmados, la gran mayoría (84,6%) pertenecían al grupo de menores de 60 años. Esto puede deberse a cuestiones relacionadas a una mayor acumulación de personas para la franja de edades comprendidas entre los 18 y los 60 años, pero también a las políticas en materia laboral que rigieron durante el año 2021. En este marco, según el Resolución Conjunta 4/2021 (Ministerio de Salud y Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social) los empleadores podían convocar al retorno a la actividad laboral presencial a quienes hubieran recibido al menos una dosis de cualquiera de las vacunas contra el COVID-19, independientemente de la edad y la condición de riesgo.³⁵ Esto podría haber marcado una diferencia entre los grupos etarios, en virtud que una buena parte de la población de más de 60 años se encontraba jubilada y, por lo tanto, podía evitar ese tipo de contacto social. Por su parte, para muchos de los que se encontraban dentro del mercado laboral la pandemia significó el cese de sus actividades. Al respecto, un estudio llevado a cabo con adultos mayores que se encontraban trabajando al comienzo de la pandemia en los principales centros urbanos de la República Argentina indicó que el 71% de los participantes tuvo que dejar de hacerlo porque el contexto sociosanitario afectó o imposibilitó poder seguir desarrollando sus tareas laborales.³⁶

Ahora bien, cuando se analizan los datos sobre internaciones y fallecimientos los porcentajes para el grupo de mayores de 60 años ascendieron a 63,8% y 74,6%, respectivamente. Estos resultados permiten ratificar las consecuencias negativas del COVID-19 en esta franja etaria. Las principales razones por la que se ha producido este fenómeno radican en que las personas de edad avanzada están en mayor riesgo de presentar complicaciones graves dado que el sistema inmunitario se debilita cuando se envejece.³⁷ Además, aproximadamente el 66% de las personas de mayor edad tienen al menos una enfermedad preexistente, lo que incrementa el riesgo de que sufran los efectos graves.³⁸

A pesar de la vulnerabilidad de las personas mayores frente al virus, los resultados también permiten identificar un buen porcentaje de menores de 60 años internados (36,2%) y fallecidos (26,4%). Si bien no se trata de un grupo homogéneo, existen al menos dos razones

que pueden explicar esta situación: las comorbilidades y la cobertura médica. En cuanto a la primera de ellas, las comorbilidades, casi la totalidad de los pacientes internados e ingresados a la UCI presentaban algún tipo de afección subyacente. En ambos casos, las comorbilidades con mayor frecuencia fueron: hipertensión arterial, diabetes, enfermedades respiratorias (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], neumonía adquirida en la comunidad [NAC] y bronquiolitis), obesidad y tabaquismo. Estos resultados se corresponden con los obtenidos por otros estudios similares que han demostrado que la presencia de ciertos factores de riesgo comportamentales (inactividad física, consumo de tabaco y/o de alcohol, dieta poco saludable) y las afecciones subyacentes se asocian a un mal pronóstico en la evolución de la enfermedad y a una mayor probabilidad de defunción por COVID-19.³⁹⁻⁴² En cuanto a la segunda razón, si bien la Argentina posee un sistema de salud pública, un estudio comparativo entre 22 países americanos y europeos llegó a la conclusión que las debilidades de la cobertura médica de la región podrían haber creado una mayor letalidad para las personas de menos de 60 años.⁴³

Tal como lo demuestran los estudios citados previamente, existe una relación entre las comorbilidades y la presentación clínica grave en pacientes con COVID-19. Lo que, a su vez, puede impactar en los tiempos de internación y tratamientos necesarios para combatir la enfermedad. Tal es así, que en un estudio multicéntrico realizado en Argentina los pacientes de edad avanzada con comorbilidades tuvieron internaciones prolongas y fallecieron más tardíamente a pesar de haber ingresado con un diagnóstico de COVID-19 leve o moderado.⁴⁴

Las limitaciones de este estudio están relacionadas con la naturaleza de la recolección en forma retrospec-

tiva, solo se presentaron los datos registrados en la base oficial y fueron seleccionados aquellos que se consideraron pertinentes en este estudio. Los datos recabados refieren a un solo período, no se realizó el seguimiento clínico de los pacientes y no se incluyeron registros de vacunación. Por tal motivo, se considera oportuno continuar la investigación con futuros estudios prospectivos que incluyan variables relacionadas al seguimiento de los síntomas persistentes, los niveles de vacunación y sus determinantes, que permitan una profundización para el monitoreo de la situación de la enfermedad en el nivel local.

Conclusiones

La COVID-19 en el departamento Rosario tuvo el mayor relevamiento de casos durante el período tiempo comprendido entre los meses de abril a julio del año 2021, presentándose un elevado índice de pacientes confirmados en las ciudades de Rosario y una mayor prevalencia en Coronel Domínguez y Pueblo Esther. Si bien se presentó un predominio del sexo femenino y en menores de 60 años sobre el total de los pacientes confirmados, en los casos de mayor gravedad y defunción por COVID-19 preponderó el sexo masculino de más de 60 años y asociados a algún tipo de afección subyacente.

Agradecimientos:

Los autores de este trabajo desean destacar la predisposición y agradecer a la Ministra de Salud de la Provincia de Santa Fe, Dra. Sonia Martorano, al Director Regional de Salud Rosario -Ministerio de Salud Santa Fe- Dr. Ariel Giovanetti, al Dr. Leandro Constantini, al coordinador Sectorial Informática -Ministerio de Salud Santa Fe- Lic. Diego González y a todos los equipos que los acompañan.

Bibliografía:

1. Organización Mundial de la Salud. *Coronavirus*. S.f. https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. Organización Mundial de la Salud. *COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS*. 2020. <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.
3. Organización Mundial de la Salud. *Weekly epidemiological update on COVID-19 - 11 January 2023*. 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-january-2023>.
4. Organización Panamericana de la Salud. *Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. Situation in the Region of the Americas*. 2023. <https://www.paho.org/en/topics/coronavirus-infections/coronavirus-disease-covid-19-pandemic>.

5. Ministerio de Salud Argentina. *Información epidemiológica. Sala de situación Coronavirus online*. S.f. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/informacion-epidemiologica/enero-2023>.
6. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. *Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2*. *BMJ* 371, 2020. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3862>.
7. Del Rio C, Collins LF, Malani, P. Long-term health consequences of COVID-19. *Jama* 324(17):1723-1724, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19719>.
8. Organización Mundial de la Salud. *Información básica sobre la COVID-19*. 2021. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
9. Kang SJ, Jung, SI. *Age-related morbidity and mortality among patients with COVID-19*. *Infect Chemother* 52(2):154-164, 2020.
10. Organización Panamericana de la Salud. *COVID-19 y comorbilidades en las Américas: Herramienta práctica para estimar la población con mayor riesgo y riesgo alto de COVID-19 grave debido a afecciones de salud subyacentes en las Américas*. 2021. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53253>.
11. Bergman J, Ballin M, Nordström A, Nordström P. *Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent all-cause mortality in Sweden: a nationwide study*. *Eur J Epidemiol* 36(3): 287-298, 2021.
12. Zhang N, Xie T, Ning, W y col. *The severity of COVID-19 and its determinants: a systematic review and meta-analysis in China*. *Sustainability* 13(9):5305, 2021.
13. Avendaño Castro LP, Blacio Villa CO, Calderón Flores AE, Cueva Moncayo MF. *Caracterización clínica y de gravedad de adultos con COVID-19 hospitalizados*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 62(2):218-226, 2022.
14. de Souza, F. S. H., Hojo-Souza NS, Batista BD y col. *On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database*. *PLoS One* 16(3):e0248580, 2021.
15. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. *Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico*. *Annals Epidemiol* 52:93-98, 2020.
16. Vila-Corcoles A, Satue-Gracia E, Vila-Rovira A, y col. *COVID19-related and all-cause mortality risk among middle-aged and older adults across the first epidemic wave of SARS-COV-2 infection: a population-based cohort study in Southern Catalonia, Spain, March–June 2020*. *BMC* 21(1):1-15, 2021.
17. Organización Panamericana de la Salud. *Por qué es importante el desglose de datos durante una pandemia*. S.f. <https://www3.paho.org/ish/images/docs/Data-Disaggregation-Factsheet-Spanish.pdf>.
18. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) Argentina. *Censo 2010*. 2010. <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-135>.
19. American Psychological Association. *Publication Manual of the American Psychological Association*. 2020. <https://apastyle.apa.org/products/publication-manual-7th-edition>.
20. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. *Disposición 5330/97*. http://www.anmat.gov.ar/webanmat/normativa/normativa/medicamentos/disposicion_anmat_5330-1997.pdf.
21. Asociación Médica Mundial. *Declaración de Helsinki*. <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
22. Bilal U. *Las dinámicas de contagio en las ciudades*. *Panorama Social* 32, 2020. <https://www.funcas.es/articulos/las-dinamicas-de-contagio-en-las-ciudades/>
23. Centro Nacional de Epidemiología. *Factores de difusión COVID-19 en España*. 2020. <https://portalcne.isciii.es/fdd/>
24. Fontal A, Bouma MJ, San-José A y col. *Climatic signatures in the different COVID-19 pandemic waves across both hemispheres*. *Nat Comput Sci* 1(10):655-65, 2021.
25. García León ML, Bautista Carbajal P, Ángel Ambrocio AH y col. *Caracterización genómica y variantes del virus SARS-CoV-2*. *Acta Med Grupo Ángeles* 19(3):445-456.
26. Organización Mundial de la Salud. *Preguntas y respuestas sobre la salud y la seguridad en el trabajo en el contexto de la COVID-19*. 2020. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/q-a-tips-for-health-and-safety-at-the-workplace-in-the-context-of-covid-19>.
27. Shrotri M, Swinnen T, Kampmann B, Parker EP. *An interactive website tracking COVID-19 vaccine development*. *The Lancet Global Health* 9(5):e590-e592, 2021.
28. Naciones Unidas. *Population division*. 2019. <https://population.un.org/wpp/Publications/>
29. Flores López MG, Soto Tarazona A, De la Cruz-Vargas JA. *Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú*. *Rev Fac Med Hum* 21(2):326-34, 2021.
30. Herrera Cartaya CE, Lage Dávila A, Betancourt Cervantes J y col. *La edad como variable asociada a la gravedad en pacientes con la COVID-19*. *Rev Cub Med Mil* 51(1): e02201766, 2022.

31. Organización Panamericana de la Salud. *Resultados de salud desglosados por sexo en relación con la pandemia de COVID-19 en la Región de las Américas. De enero del 2020 a enero del 2021*. 2021. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53603>.
32. Bhopal SS, Bhopal R. *Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age*. *The Lancet* 396(10250): 532-533, 2020.
33. Gadi N, Wu SC, Spihlman AP, Moulton VR. *What's sex got to do with COVID-19? Gender-based differences in the host immune response to coronaviruses*. *Front Immunol* 11:2147, 2020.
34. Li AJ, Li X. *Sex-dependent immune response and lethality of COVID-19*. *Stem Cell Research* 50:102116, 2021.
35. Presidencia Argentina. *Legislación y Avisos Oficiales. Resolución Conjunta 4/2021*. 2021. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/242821/20210409>.
36. Hermida PD, Alonzo C. *Cambios generados en la situación laboral de los adultos mayores por el Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio (ASPO)*. 2020. https://www.psi.uba.ar/opsa/informes/Paula_Hermida.pdf.
37. Saavedra HD, García Verdecia B. *Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune*. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 30(4): 332-345, 2014.
38. Naciones Unidas. *Informe de políticas: Los efectos de la COVID-19 en las personas de edad*. 2020. https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/2020/10/old_persons_spanish.pdf.
39. León Álvarez JL, Calderón Martínez M, Gutiérrez Rojas AR. *Análisis de mortalidad y comorbilidad por Covid-19 en Cuba*. *Rev Cub Med* 60(2): e2117, 2021.
40. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. *Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis*. *Rev Haban Cienc Med* 19: e3389, 2020.
41. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. *Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México)*. *Rev Clin Española* 222(5), 288-292, 2022.
42. Zuñiga Leiva I, Loyola Cabrera O, Rodríguez Rojas ME y col. *Características clínicas y epidemiológicas de los casos con COVID-19*. *MediCiego* 28(1):e2987, 2022.
43. Fantin R, Brenes-Camacho G, Barboza-Solís C. *Defunciones por COVID-19: distribución por edad y universalidad de la cobertura médica en 22 países*. *Rev Panam Salud Pública* 45:e42, 2021.
44. Barra MA. *Covid-19 en pacientes internados en cuatro hospitales de San Isidro, Buenos Aires, Argentina*. *Rev Arg Med* 10(1):33-42, 2022.

EVALUACIÓN DE LA TALLA DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES MEDIANTE UN TALLÍMETRO INTELIGENTE

DR. JAVIER CHIARPENELLO⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

(1) Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital Provincial del Centenario.

(2) Coordinador e Instructor de la Concurrencia de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Centenario de Rosario.

(3) Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología pediátrica (SLEP)

Resumen:

El objetivo de este trabajo es de resaltar la importancia del control de talla en todo niño y adolescente hasta la finalización de su crecimiento con el objetivo de detectar precozmente cualquier alteración del carril de crecimiento.

Para ello desarrollé un tallímetro diferente a todos los existentes ya que en el mismo momento que se está midiendo al niño/a está informando si su talla está dentro del rango correspondiente a su edad, y de no ser así orientarlo sobre la importancia de un control médico más exhaustivo para detectar cual puede ser la causa de su baja estatura; para una corrección de la misma lo más precozmente posible.

Evitando de esta manera no solo las consecuencias físicas y metabólicas de la baja estatura, sino también todo el impacto psicológico y de bullying que la misma puede generar.

Palabras claves: tallímetro inteligente, baja talla, pediatría, crecimiento, talla.

Abstrac:

The objective of this work is to highlight the importance of height control in all children and adolescents until the end of their growth with the aim of early detecting any alteration of the growth path.

To do this, I developed a stadiometer that is different from all the existing ones since at the same time that the child is being measured, it is informing if his/her height is within the range corresponding to his/her age, and if not, guide him/her on the importance of a control. more exhaustive doctor to detect what may be the cause of your short stature; for its correction as early as possible.

In this way avoiding not only the physical and metabolic consequences of short stature, but also all the psychological impact and bullying that it can generate.

Keywords: intelligent height meter, short stature, pediatrics, growth, height.

Uno de los elementos más importantes para evaluar el crecimiento de un niño/a a lo largo de su infancia y adolescencia es la medición de su altura durante todo esta etapa; así como también evaluamos el peso de los mismos.

Para ello existen las curvas de crecimiento, de las cuales cada país presenta sus propias curvas de acuerdo a las características de su población. Y Argentina tiene las suyas.¹

Para la evaluación de la talla el tallímetro debe estar correctamente colocado en la pared y si el mismo arranca desde los 40 cm (por ejemplo), esta medida debe estar correctamente marcada para evitar errores de medición futura. La importancia de esto radica especialmente cuando uno está evaluando un niño/a con baja estatura en el cual cada milímetro cuenta al momento de saber cuanto creció entre un control y otro y calcular con ello su velocidad de crecimiento y su score de desvío standard (SDS) de talla. De esta manera el profesional estará en condiciones de considerar o no la derivación oportuna al especialista si el crecimiento no es el adecuado para el período evaluado.

También es una práctica habitual (y bienvenida que así sea) que los padres midan a sus hijos en sus hogares en el marco de alguna puerta, en la puerta o alguna pared y de esa manera evalúan como van creciendo. Es una forma de que estos padres realicen la consulta con el médico para evaluación de crecimiento, al ver que uno de sus hijos creció en un período menos que en otro.

El interrogante que se plantea es el siguiente: cómo saber si la talla de esa medición es correcta para la edad (en años y meses) y el sexo. Y consultar lo más precozmente en el caso de detectar alguna anormalidad.

Pensando también en el pediatra o médico de atención primaria, que en muchas oportunidades tiene que responder una serie de preguntas que realizan los padres todas juntas en la misma consulta, acortando los tiempos para la evaluación del crecimiento o limitando esa parte solo a medirlo y pesarlo. No quedándole tiempo para tabular dichas medidas en las curvas correspondientes.

Es por eso que, tanto para los padres como para los pediatras, desarrollé un tallímetro que le permita en el momento de medirlo saber ya si ese niño/a está dentro de los parámetros normales de crecimiento o amerita una evaluación más minuciosa de su crecimiento, ya sea por el pediatra o el endocrinólogo con el fin de arribar al diagnóstico oportuno de su baja estatura.²

Este "tallímetro inteligente" en el momento que lo mide ya le aporta la información sobre cual es el rango de talla para esa edad y sexo y si el niño/a se encuentra por debajo de su columna correspondiente debe consultar con el especialista por la baja estatura; al igual que si la misma se encuentra dentro de su columna pero en el sector comprendido por una flecha (la misma indica que está creciendo en los carriles inferiores para su edad) con lo cual se le recomienda hacer una consulta con el pediatra exclusivamente para evaluación de crecimiento y desarrollo, y este evaluará si es necesaria la derivación al especialista.

De esta manera el pediatra en el mismo momento que lo mide ya sabe cuál es la conducta a tomar respecto a la talla de ese paciente que está evaluando (ahorrándole mucho tiempo en la consulta) y en el caso de los padres les brinda la tranquilidad respecto al crecimiento de sus hijos (si a talla está en la parte media o superior de la columna correspondiente a la edad y sexo de su hijo/a) o si es conveniente realizar la consulta al ver que la misma se encuentra en la parte inferior de la columna o por debajo de la misma.

La recomendación tanto para el pediatra como para los padres es saber también cuan es la talla objetivo genética (TOG) de los padres.³ Y realizar una línea a los cm. correspondientes en la columna de 19 años (que ya se considera talla adulta) según sexo del paciente. Eso le permite saber si el carril genético, por ejemplo, de los padres está en la parte más alta de la columna; consecuentemente el hijo/a debe crecer año tras año en la parte superior de la columna también. Con lo cual, si con el transcurrir de los años el niño/a va ubicándose cada vez más abajo dentro de la columna, habla de una desaceleración de su velocidad de crecimiento. Esto debe ser evaluado por el profesional y/o especialista. Y será una señal de alarma importante para los padres.

En la figura 1 se muestra este tallímetro.

A continuación se detallan los puntos a tener en cuenta para medir correctamente a un niño o adolescente con el mismo:

1- Adhiera el tallímetro sobre una superficie lisa (pared, puerta,)

2- Debe colocarlo a 90 cm. del suelo, desde ahí hacia arriba; ya que como verá el centímetro del tallímetro arranca desde los 90 cm. Esto debe ser exacto para que no arrastre el error si lo coloca unos centímetros más arriba o más abajo.

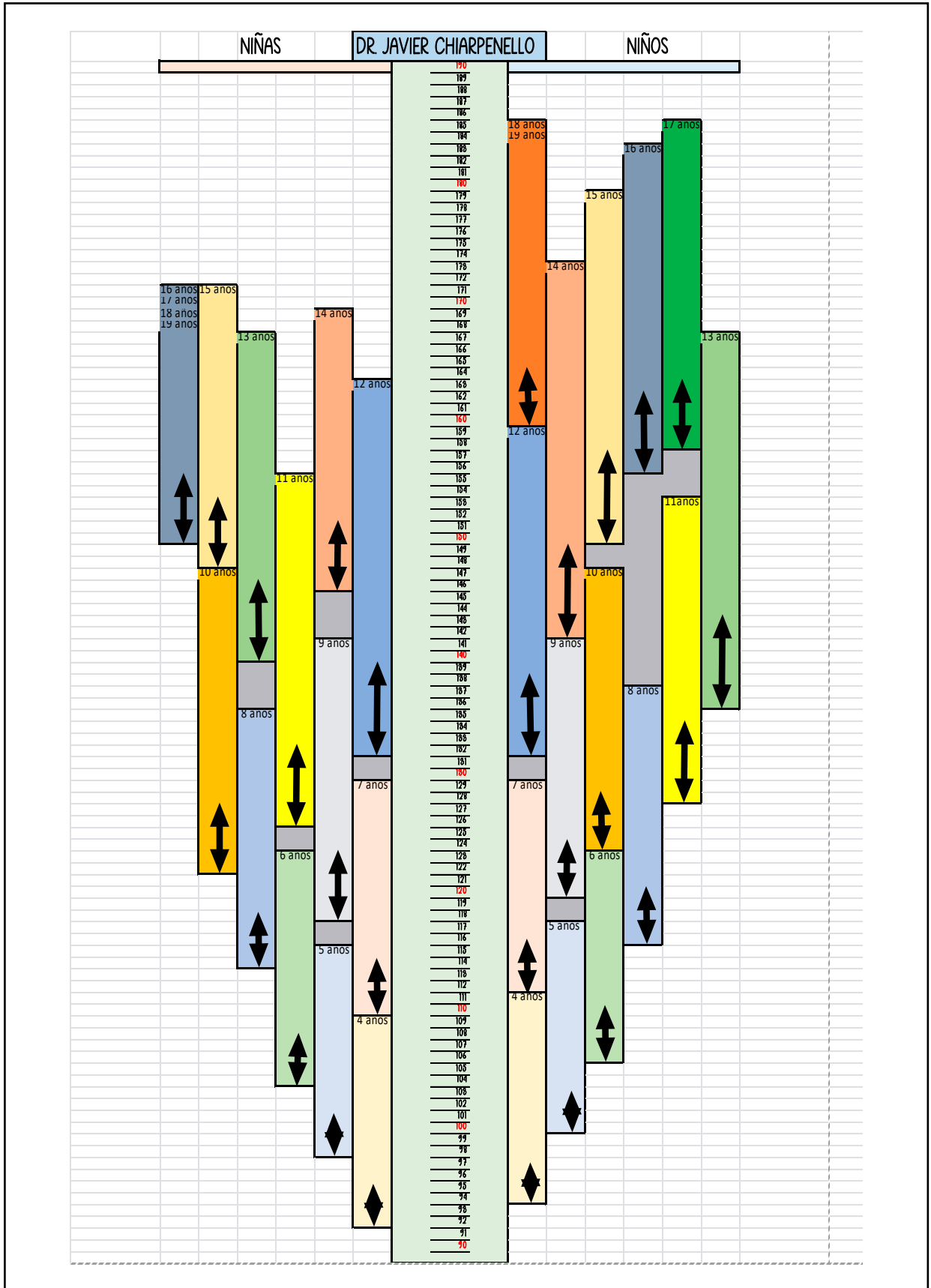
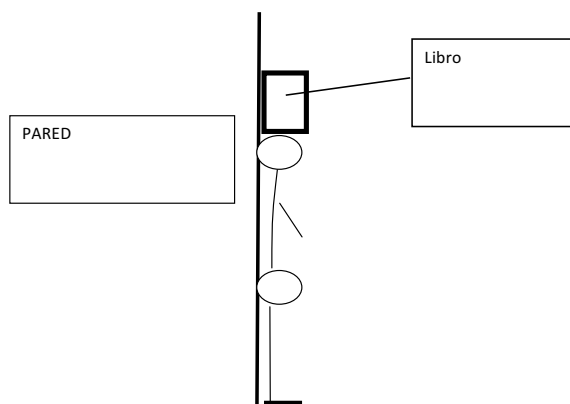


Figura 1: Imagen representativa del "Tallímetro inteligente".

3- El mismo está diseñado para medir a niños/as a partir de los 4 años de edad ya que antes de esa edad se recomienda medirlos acostados.

4- Para medir la talla hágalo parar contra la pared, como lo muestra la figura (los talones apoyados contra la pared, al igual que toda la espalda y la cabeza):



Luego coloque un libro como lo muestra la figura y marque en el tallímetro la talla del niño/a donde lo indica el borde inferior del libro.

Cuál es la diferencia de este tallímetro con los otros, o con una cinta métrica que coloque en una pared o puerta?

1- En los demás tallímetros Ud. marca la altura del niño/a pero no puede saber si esa talla es correcta para la edad y sexo de la persona que midió. Al igual que si lo vuelve a medir en 3 meses y aumentó 1 cm. de talla no puede saber si ese aumento es correcto para esa edad o debería haber subido más en ese período para la edad que tiene.

2- En este tallímetro puede ver unas columnas a los laterales, a un lado para los niños y al otro para las niñas. Las mismas presentan diferentes colores de acuerdo a la edad de ellos. Con lo cual, una vez que lo mide extrapola horizontalmente con una regla esa medida para ver si la misma cae dentro de la columna correspondiente para su edad y sexo.

Si la talla está dentro de la columna correspondiente a la edad y sexo quiere decir que la talla del niño/a se encuentra dentro del rango de talla acorde a su edad. **PRIMER DATO IMPORTANTE** que Ud. mismo pudo recaudar.

3- Ahora bien, verá que dentro de cada columna hay una flecha que ocupa un rango de espacio en la parte inferior de la misma. Cuál es su significado?: Si la talla

cae dentro de la columna correspondiente a la edad, pero dentro del rango ocupado por esa flecha quiere decir que el niño/a está creciendo en los rangos más inferiores para su edad con lo que se recomienda que lo consulte con su pediatra o médico de atención primaria y este evalúe derivarlo al endocrinólogo para una evaluación más específica de su crecimiento y descartar así causas que con un tratamiento adecuado y oportuno permiten la recuperación de la talla lo más precoz posible.

4- Si la talla del niño/a cae por debajo de la columna correspondiente a su edad y sexo, ese niño presenta **baja estatura** con lo cual debe ser evaluado por el endocrinólogo para determinar la/las causas de su bajo crecimiento² y realizar el tratamiento correspondiente. **SEGUNDO DATO IMPORTANTE** que Ud. mismo pudo evaluar con solo medirlo en este tallímetro.

5- De igual manera sirve para evaluar a aquellos niños/as en los que su talla se encuentra por arriba de la columna correspondiente a su edad y sexo, es decir: niños/as con alta talla.

6- El mismo le permite también hacer los seguimientos de talla con el tiempo y de esa manera ver como mejora (o no) la talla dentro del cuadro correspondiente a su edad y sexo. **TERCER DATO IMPORTANTE.**

El objetivo de este tallímetro es contribuir de una manera más específica al control del crecimiento de los niños y adolescentes hasta completar su talla adulta y detectar precozmente cualquier cambio de carril del crecimiento e intervenir sobre ello principalmente el pediatra o médico de atención primaria que son quienes lo ven periódicamente; y de ser necesario la derivación oportuna al endocrinólogo. Es una forma de aliviarles a los primeros la ardua tarea y responsabilidad que tienen al evaluar el crecimiento y desarrollo de la población infantil.

El mismo es de utilidad también para los padres, abuelos, sobrinos, etc. de los niños/as que en él se midan; al igual que los amiguitos/as cuando vienen a jugar a su casa, y de esta manera informarle a sus padres como están creciendo sus hijos.

Bibliografía

1. https://www.sap.org.ar › libro_verde_sap_2013.
2. Chiarpenello Javier. Baja estatura: algoritmo diagnóstico y terapéutico. Rev. Med. Rosario 84: 71-81, 2018.
3. Chiarpenello Javier. Importancia de la talla objetivo genética en la evaluación del crecimiento del niño y adolescente. Rev. Med. Rosario 89: 23-29, 2023.

EL DESAFÍO ECOLÓGICO DE LAS FUTURAS PANDEMIAS

OSVALDO F. TEGLIA*

El futuro de la salud del hombre depende de su renovabilidad, y de abortar ciclos ecológicos degenerativos. El cuidado del medio ambiente impostergable.

Parece que la pandemia de covid-19 no encuentra su final definitivo. Al tiempo que se materializan ingentes esfuerzos para ampliar las coberturas vaccinales alrededor de todo el mundo, los nuevos sublinajes de Ómicron (cada vez más prevalentes, incluso en Argentina) se muestran esquivos a las vacunas disponibles preparadas con las variantes anteriores del virus, y a la enfermedad natural producida por éstas.

El virus nos corre más y más la “meta” del control pandémico. No obstante, la insurgencia de nuevos sublinajes de la subvariante Ómicron está caracterizada por un menor período de incubación –ahora es de sólo dos a cuatro días–, una mayor transmisibilidad y una menor incidencia de neumonía, sin mayor repercusión en internaciones y casos fatales. Es como si el virus hubiera encontrado (por intermedio de una “fórmula” de baja agresividad) no mandarnos al hospital para así poder persistir entre nosotros, continuar infectándonos y seguir propagándose.

Está suficientemente comprobado que la mayoría de las enfermedades infecciosas humanas que han surgido en las últimas décadas tienen su origen en la vida silvestre, y que el 65% de todos los patógenos del hombre identificados desde 1980 a esta parte son responsables de enfermedades zoonóticas, es decir, que pasan de un animal a un humano.

A su vez, las zoonosis dan cuenta del 75% de las infecciones emergentes: definidas como aquéllas provocadas por un agente infeccioso recientemente identificado y generalmente con capacidad de ocasionar problemas en la salud pública.

Las enfermedades zoonóticas están en aumento y, dada la situación actual, tal vez se intensifiquen en el

futuro. Cada año, alrededor de dos millones de personas mueren por estas enfermedades desatendidas, principalmente, en países de bajos y medianos recursos.

En los últimos años (además de la Covid-19) han ganado atención internacional otras enfermedades transferidas de animales a humanos: Ébola, Influenza o Gripe Aviar, Gripe H1N1 (porcina), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), fiebre del Valle del Rift, síndrome respiratorio agudo severo (SARS), fiebre del Nilo Occidental, Zika y más recientemente la viruela del Simio. Todas, exhiben diversidad de características, incluso en su modo y rapidez de transmisión; aunque en común conllevan la amenaza de pandemias. Ébola y SARS ya ocasionaron miles de muertes.

La transferencia de patógenos desde especies silvestres es particularmente frecuente por estos días, y diversas organizaciones abocadas al estudio y la preservación del medio ambiente intentan con denuedo establecer conexiones entre la emergencia de las zoonosis y los atropellos a los que son expuestos los ecosistemas terrestres. Los seres humanos, al interactuar cada vez más con los ecosistemas, generamos las bases de una estrecha relación deletérea entre la salud humana, animal y ambiental.

El Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) reconoció, en 2020, cinco presiones principales que aumentan la aparición de zoonosis: la deforestación y otros cambios en el uso de la tierra; la resistencia antimicrobiana; la intensificación de la producción agrícola y ganadera; el comercio ilegal y mal regulado de vida silvestre; y el cambio climático.

Las intensas actividades de degradación han socavado, además, la seguridad del agua, y con ello las buenas prácticas de higiene destinadas a la prevención de infecciones. El suministro de agua dulce es esencial para

* Médico Especialista en Clínica Médica y Enfermedades Infecciosas. Profesor de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral.

Correo electrónico: Ofteglia@gmail.com

prevenir la transmisión de gérmenes de persona a persona a través del lavado de manos. Según un informe de la ONU (2019), unos 785 millones de personas todavía carecen de agua potable, saneamiento e instalaciones para lavarse las manos. Ese mismo informe indica que “es poco probable” que se pueda alcanzar la implementación total de los recursos hídricos necesarios antes del año 2030.

La facilitación de prácticas como el comercio y consumo de carne de animales silvestres y la promoción de “mercados húmedos” degradan las barreras naturales de los ecosistemas e incrementan a límites peligrosos el riesgo del contacto: animal (agente infeccioso) ser humano. Esta conversión de hábitos alimenticios ha estado implicada en la irrupción del SARS-CoV-2 desde el mercado de animales vivos de Wuhan.

El crecimiento de la población, su urbanización descontrolada y el cambio climático también están siendo sindicados como importantes factores impulsores de la aparición de nuevas enfermedades infecciosas emergentes. El cambio en el clima por ejemplo; podría aumentar la propagación de algunas especies de vectores de enfermedades hacia latitudes más altas.

La transmisión acelerada del covid-19 y la aparición de nuevas variantes de preocupación del virus en algunos países carenciados fueron dos hechos muy vinculados a bajas tasas de coberturas vacinales. Con lo cual, no solo generó impactos directos negativos en las personas, familias y comunidades locales en esos lugares, sino que además creó los reservorios necesarios para la transferencia posterior hacia poblaciones más amplias a nivel global. En un mundo cada vez más interconectado –que parece actuar claramente de manera negativa–, una higiene mejorada de las personas y la equidad universal de acceso a los recursos médicos (especialmente de vacunas) indudablemente hubiera proporcionado beneficios para todos y generado un fuerte

muro de contención contra la crisis de salud pública que desató el covid-19.

Durante 2020, mientras la pandemia golpeaba a la humanidad, en un intento de responder a la pérdida y degradación de los hábitats, la ONU a través de su Programa Pnuma proveyó un informe en donde identifica las tendencias que impulsan la creciente aparición de zoonosis y brindó diez recomendaciones para evitar que surjan nuevos brotes de enfermedades zoonóticas pandémicas. Las mismas tienden a poner límites a la sobreexplotación de los ecosistemas e intentan restaurar la relación de la humanidad con la naturaleza, propiciando la regeneración de los mismos y el cuidado del ambiente como inversión fundamental para prevenir enfermedades en el hombre.

Los entornos descriptos son zonas de amortiguamiento que actúan como “guardabosques”; separando a los humanos de los animales salvajes; su degradación aumenta sustancialmente las oportunidades para que los patógenos se propaguen exacerbando en lugar de regular la transmisión entre especies. Lamentablemente, los cambios infringidos al medio ambiente ofrecen las oportunidades para que los animales salvajes se propaguen hacia el entorno del hombre y eventualmente generen pandemias.

Además de esfuerzos científicos y tecnológicos, su prevención requerirá un ingente trabajo colaborativo de la comunidad internacional fijando programas de cuidados que permitan gestionar eficientemente el restablecimiento de la capacidad de los ecosistemas. El futuro de la salud del hombre depende de su renovabilidad y de abortar ciclos ecológicos degenerativos. El cuidado del medio ambiente es urgente e impostergable para evitar futuras pandemias.

Artículo publicado originalmente en el diario Perfil, versiones *on-line* y papel, el día 22/01/23.

CURIOSIDADES EN MEDICINA

UN EPÓNIMO MEREcido PARA UN SIGNO INAPROPIADO

DIEGO BÉRTOLA

*Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario
Servicio de Clínica Médica, Hospital Provincial del Centenario, Rosario*

El nombre de Homans es recordado usualmente por el signo que describe el dolor de la pantorrilla a la dorsiflexión del pie en pacientes con trombosis venosa profunda. No obstante, pocos conocen que el mismo Homans despreciaba este signo, sin importarle que llevara su nombre. *"If they had to name a sign after me, why didn't they pick a good one?"*, son palabras que se atribuyen a él mismo, demostrando su descontento.¹

John Homans nació en Boston en 1877, estudió en Harvard y realizó su residencia en el Massachusetts General Hospital. Luego de este entrenamiento inicial, continuó con experiencias adicionales en Baltimore y en Londres, luego de la cuales retornó a Boston y trabajó junto a Harvey Cushing en el Peter Bent Brigham Hospital en 1912. Logró ser un brillante cirujano general y vascular, maestro y autor. Proveniente de una histórica familia de cirujanos, fue la cuarta persona con ese nombre en ejercer la cirugía en Boston. Uno de sus ancestros se desempeñó como cirujano general de las tropas de George Washington.^{1,2}

Su época fue una en la cual el diagnóstico era principalmente hecho con los sentidos, a través de la aplicación de las habilidades en el examen físico, y sólo ocasionalmente con la ayuda de las relativamente novedosas radiografías y algunas pruebas de laboratorio muy básicas. La cirugía que Homans practicaba era francamente general, con intereses innegables en la patología de los vasos sanguíneos. En 1938, escribió una de sus más notables publicaciones sobre la trombosis venosa, en la que describió las causas y las variedades de la tromboflebitis. Resaltó también dos formas contrastantes de la enfermedad: la trombosis parcial y anodina de las venas de la pantorrilla, por lo general oligosintomática, y la trombosis masiva ileofemoral que causa edema y dolor de todo el miembro (*phlegmasia alba dolens*).³

En 1944, publicó un artículo en que explicó cómo

junto a un grupo de colegas encontró dolor en la región poplítea y pantorrilla ante la dorsiflexión forzada del pie en personas con sospecha de trombosis venosa profunda.⁴ Sus contemporáneos adoptaron rápidamente el signo, agregando su epónimo al mismo. Homans pensó que este signo se debía a la irritación en inflamación de los músculos de la pantorrilla en las etapas tempranas de la trombosis profunda, y supuso que podría encontrarse en forma más precoz que el dolor espontáneo o el edema del miembro. Con igual celeridad con la que adoptaron el signo sus pares, notaron éstos que en numerosas cirugías motivadas por este hallazgo no se encontraban coágulos en la vena poplítea. Cayeron en la cuenta de que existían otras entidades que podían producir dolor similar, y al final, hasta el mismo Homans fue perdiendo entusiasmo por el signo, al que inicialmente había denominado "signo de la dorsiflexión". Actualmente se sabe que aproximadamente sólo un tercio de las personas con trombosis venosa profunda presentan este signo, y que la mitad de las personas que lo manifiestan no padecen trombosis venosa.⁵

Fue miembro fundador de la Sociedad de Cirugía Vascular, y profesor de Cirugía en Harvard, donde se lo honra hasta nuestros días. Escribió dos libros, uno sobre cirugía general y otro sobre cirugía vascular.^{1,2} En 1954 notificó el primer episodio de trombosis venosa profunda asociado a inmovilización debida a un viaje aéreo prolongado.⁶

Aún en su lecho de muerte, su llama permaneció encendida. Sufriendo, víctima de un infarto de miocardio masivo, uno de comentarios finales fue: *"I deeply regret I won't be able to see my own autopsy and find out what my left iliac artery looks like"*.¹ Hombre incansable, fecundo y prolífico, John Homans falleció a los 77 años de edad. Su nombre, asociado al signo en mención, merece ser recordado por motivos muy profundos y significativos, que van más allá de una maniobra semiológica de dudosa utilidad.

Bibliografía

1. Barker WF. *John Homans, MD, 1877-1954: indomitable and irrepresible*. Arch Surg 134:1019-20, 1999..
2. Barshes NR, Belkin M. *The Homans family in American surgery*. Ann Surg 261:416-20, 2015.
3. Homans J. *Thrombophlebitis in the legs*. N Engl J Med 218: 594-9, 1938.
4. Homans J. *Diseases of the veins*. New Engl J Med 231: 51-60, 1944..
5. McGee S. *Evidence-Based Physical Diagnosis*. Philadelphia, Saunders, 2012. pp. 472-3.
6. Homans J. *Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting*. N Engl J Med 250: 148-9, 1954.