



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 85, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2019

COMITÉ EDITORIAL

Director:

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

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. LUCIANO MICHELETTI
Exprofesor Adjunto de Urología,
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Rosario

Dra. MALÉN PIJOÁN
Docente de posgrado y jurado de doctorado del
Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR)
Integrante de la Comisión Directiva
de la Sociedad Argentina de Urología

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

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

ADRIANA DUSSO, Ph.D.
Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo, España

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

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

Dr. DANIEL SALICA
Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Córdoba; Córdoba, Argentina

JAIME URIBARRI, M.D.
Associate Professor, Medicine / Nephrology
Mount Sinai School of Medicine,
New York (NY), USA

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

CAROLYN B. BECKER, M.D.
Associate Professor of Medicine and Master Clinician
Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension
Brigham and Women's Hospital
Boston (MA), USA

Dr. JESÚS LOSCERTALES
Catedrático de Cirugía, Universidad de Sevilla
Jefe de Cirugía Torácica y General, Hospital Universitario Virgen Macarena;
Sevilla, España

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

Portada: "Retrato de Médico" o "Retrato de Paul Alexander" (1916/17).
Óleo sobre tela de Amadeo de Souza-Cardoso (1887/1918).
Centro de Arte Moderna, Fundación Calouste Gulbenkian. Lisboa, Portugal.

La versión virtual de la Revista Médica de Rosario es accesible desde el sitio del Círculo Médico de Rosario en Internet:
<<http://www.circulomedicorosario.org/>> - Están allí los contenidos desde el año 2001 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

Esta revista está indizada en EMBASE, LILACS, LATINDEX, SIIC Data Bases, EBSCO y ESCI

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 2018-2019

Presidente

Dr. LORENZO J. MANAVELLA

Vicepresidente

Dr. JUAN M. ACOSTA

Secretario General

Dr. MARCELO FAY

Tesorero

Dr. SILVIO J. GAVOSTO

Secretaria de Actas

Dra. Ma. MALÉN PIJOÁN

Pro Secretario

Dr. ROBERTO L. PARODI

Pro Tesorera

Dra. GRISELDA ALFONSO

Vocales Titulares

Dr. LUIS P. CARDONNET

Dra. CECILIA COSTAMAGNA

Dr. CARLOS A. FERRONI

Dr. SERGIO GORODISCHER

Dr. JORGE NAGEL

Vocales Suplentes

Dra. ETHEL BADALONI

Dr. OSCAR BEDINI

Dr. GERMÁN GIACOSA

Dra. ALICIA TRAVESANI

Director de Publicaciones

Dr. ALEJANDRO GARCÍA



SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

SOCIEDADES

PRESIDENTES

Asociación de Alergia e Inmunología	Dra. María Soledad Crisci
Sociedad de Cardiología	Dr. José María Lotti
Asociación de Cirugía	Dr. Javier Villaggi
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Edgardo Bisquert
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Cristian Gómez
Asociación de Diag. x Imágenes	Dra. Adriana Ojeda
Sociedad de Endocrinología	Dr. Gabriel Pitasny
Sociedad de Flebología	Dr. José Luis Genta
Sociedad de Gastroenterología	Dr. Juan Bordato
Asociación de Hematología	Dra. Claudia Bricas
Sociedad de Hipertensión Arterial	Dr. Gustavo José Staffieri
Sociedad de Infectología	Dr. Mariano Lodigiani
Asociación de Mastología	Dr. Germán Cipulli
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Martín Turco
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dr. Mariano Ramirez
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Daniel Cucchiara
Asociación de Medicina Transfusional	Dra. Yolanda Hartman
Asociación de Nefrología	Dr. Facundo Daminato
Sociedad de Neumonología	Dra. Beatriz Amigot
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dr. Sergio Carmona
Asociación de Obst. Y Ginecología	Dr. Miguel Paccioco
Sociedad de Oftalmología	Dr. Germán Grossi
Sociedad de Oncología	Dr. Edgardo Cigno
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Gastón Slullitel
Sociedad de O.R.L.	Dr. Alejo Linares Casas
Asociación de Patología y Citopatol.	Dra. Ana L. Nocito
Asociación de Psiquiatría	Dr. Martín Bosio
Asociación de Reumatología	Dr. Juan Carlos Raggio
Asociación de Terapia Intensiva	Dr. Lionel Talamonti
Sociedad de Urología	Dr. Germán Pedemonte
Asociación de Ultrasonografía	Dr. Leonardo Vera
Asociación Rosarina de Endoscopia Digestiva	Dr. Claudio Guerrina
Asociación de Historia de la Medicina	Dr. Héctor Berra



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 85, Nº 2

MAYO - AGOSTO 2019

EDITORIAL / EDITORIAL

Sarampion y rubéola: dos enfermedades que resisten a su ocaso.....50

Measles and rubella: two diseases that resist their decline

O.F. TEGLIA

OBITUARIO / OBITUARY

Obituario del Dr. Lázaro Gidekel53

DR. A. CELENTANO

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Aumento de la capacidad diagnóstica de la ecografía (informada con clasificación t-rads) cuando se agrega una punción aspirativa con aguja fina (informada con sistema bethesda)55

Increase of the diagnostic yield of thyroid sonogram (reported with t-rads classification) when a fine needle aspiration cytology (reported with bethesda system) is added

S.M. BATALLÉS, O. BRUNAS, J.L. NOVELLI

¿Qué tenemos en cuenta al momento de la prescripción de antibióticos?64

What do we have in mind at the time of the prescription of antibiotics?

A. PIZARRO, T. GAMBANDÉ, M.I. LUCIANO, M.A. SCOZZIERO, A. DAVID, R. NOTARIO

SERIE DE CASOS / CASE SERIES

Enfermedad de motoneurona inferior asociada al signo Ojos de serpiente. Una nueva entidad clínico-radiológica72

Lower motor neuron disease with snake eyes sign. A new clinical-radiological entity

R. BENSO, E. CALABRESE, J. JAIRALA, E. RAIMONDI

CASUÍSTICA / CASUISTICS

Un caso de hipercalcemia hipocalciúrica de causa genética en niño prepúber..... 77

Genetic hypercalcemic hypocalciuria in a prepubertal boy

A. SÁNCHEZ, E. ROSSI

COMUNICACIÓN / REPORT

Trasplante uterino: resultados actuales. Preparación de un equipo multidisciplinario en argentina..... 81

Uterine transplant: current results. Preparation of a multidisciplinary team in argentina

M.V. BOCCIO, L. SOLARI, M. BRÄNNSTRÖM, N. KVARNSTRÖM Y P. DAHM-KÄHLER, G. BOTTI

RESÚMENES DE PUBLICACIONES / ABSTRACTS

Antibiotic prophylaxis prior to urodynamic study in patients With traumatic spinal cord injury. Is there an indication?..... 88

M. TORRES DA SILVA, A.L. BARBOZA, M. MALEN PIJOÁN, P.S. SIEBRA BERALDO

LA FOTO HISTÓRICA / HISTORICAL PICTURE

Sanatorio San Martín 89

H.H. BERRA

MISCELÁNEAS / MISCELLANEOUS

Semblanza de Sara Bercoff de Atlas 90

Profile of Sara Bercoff de Atlas

E. BERCOFF

Una historia de proteínas y narraciones 93

A story of proteins and narrations

R.G. KOFFMAN

Una momia revela que en el antiguo Egipto ya se usaba cirugía “moderna” 95

A mummy reveals that in the ancient Egypt modern surgery was already in use

A. SÁNCHEZ



SARAMPION Y RUBEOLA... DOS ENFERMEDADES QUE RESISTEN A SU OCASO

El sarampión y la rubéola se encuentran entre las enfermedades infecciosas de más fácil transmisibilidad. No obstante, con la vacunación se podría aspirar a la eliminación definitiva de los virus y a su erradicación del planeta. **En Argentina, gracias a las campañas de vacunación exitosas, se considera eliminada la circulación de ambos virus.** El último caso endémico de sarampión se registró en el 2000, y el de rubéola en el 2009.

A nivel global se advierten reemergencias y brotes debido a que muchos países no cuentan con coberturas de vacunación adecuadas, generándose entonces bolsones de individuos susceptibles y derivando en un serio compromiso de la inmunidad de grupo. Esta situación, amenaza el objetivo sanitario de la eliminación definitiva de estas enfermedades. La Argentina ha reportado la aparición de casos aislados, que en su mayoría han sido importados. El avance hacia la eliminación total requeriría mantener coberturas de vacunación superiores al 95% con dos dosis de vacuna Triple Viral (sarampión, rubéola y parotiditis) y una efectiva vigilancia epidemiológica. **Algunos países han incumplido estas metas.**

Los virus del sarampión y de la rubéola, tienen varias similitudes y también diferencias. El reservorio de los virus es exclusivamente humano constituido por individuos enfermos ya que estos virus no afectan animales. La transmisión es por contacto de persona a persona, mediante secreciones de vías respiratorias altas de un enfermo al toser o estornudar. **Ambos virus provocan fiebre y erupción cutánea, se presentan como enfermedades clínicas auto limitadas y no poseen tratamiento específico.**

Entre las desemejanzas: **el sarampión es considerada una enfermedad más contagiosa por vía aérea que la rubéola,** el virus del sarampión puede vivir hasta

dos horas en un espacio aéreo donde la persona infectada tosió o estornudó y cualquiera que ingrese a ese lugar podrá contagiarse. **Otra diferencia es que la embarazada con rubéola puede contagiar a su bebé a través de la placenta y causar daño fetal severo denominado Síndrome de Rubéola Congénita (SRC).** En cambio, en la embarazada con sarampión, por lo general el bebé no desarrollará problemas.

Otra disimilitud es que; exceptuando el SRC; **la rubéola es una enfermedad en general más leve que el sarampión, comenzando como una erupción cutánea generalizada, con múltiples linfadenopatías. Hasta el 70% de las mujeres pueden experimentar artritis o artralgias, manifestación no presente o infrecuente en el sarampión. En esta última enfermedad, dos o tres días después del inicio de la fiebre, pueden aparecer lesiones en la boca muy características, llamadas manchas de Koplik.** Entre el 25% al 50% de las infecciones por rubéola no presentan síntomas o estos son menores. No ocurre así en el sarampión.

En cuanto a la gravedad, si bien la gran mayoría de las personas con sarampión se recuperan sin secuelas, en algunos casos puede tener mal pronóstico; especialmente **en bebés y niños pequeños, desnutridos y con compromiso inmunológico (VIH, etc.) en los cuales ocasionalmente se presentan complicaciones como neumonía y encefalitis;** esta última en 1 de 1000 niños afectados. La rubéola, exceptuando el SRC, raramente causa problemas graves.

A nivel mundial nacen más de 100.000 bebés cada año con SRC. Más del 80% de ellos nacen en África y en algunos países del sur y sureste de Asia. Se produce cuando la madre no inmune se infecta en las primeras 12 semanas del embarazo. El 80 % de estos bebés padecerán el Síndrome de Rubéola Congénita. Los defectos de nacimiento más comunes del SRC pue-

den incluir: sordera, cataratas, glaucoma, malformaciones cardíacas (el 50% presentará cardiopatía congénita), discapacidades intelectuales por daño cerebral irreparable, disminución de la visión (incluso ceguera) daño hepático y del bazo, bajo peso al nacer, erupción cutánea al nacer, problemas a nivel tiroideo y otras glándulas.

Las vacunas contra sarampión y rubéola nacieron en Estados Unidos y comparten interesantes historias en su origen.

Ya en 1912, el sarampión se convirtió en una enfermedad notificable a nivel nacional en ese país, y en la primera década de informes se reportaron un promedio de 6000 muertes relacionadas con el sarampión cada año. Antes de disponerse de la primera vacuna contra esta enfermedad, anterior a 1963; casi todos los niños habían contraído el sarampión a los 15 años. Se estima que entre 3 y 4 millones de personas en los Estados Unidos se infectaban anualmente. 48000 eran hospitalizadas y 1000 sufrían encefalitis, con la posibilidad de secuelas, a causa del sarampión.

En 1954, John F. Enders y el Dr. Thomas C. Peebles recolectando muestras de sangre de varios estudiantes enfermos durante un brote de sarampión en Boston, Massachusetts, lograron aislar el sarampión en la sangre de David Edmonston, de 13 años, llamando a esa cepa viral Edmonston-B strain. La primera vacuna estuvo disponible en 1963.

Desde 1968 se contó con una nueva y mejorada vacuna desarrollada por Maurice Hilleman y colaboradores. Esta vacuna, llamada la cepa Edmonston-Enders ha sido la única vacuna contra el sarampión usada en los Estados Unidos desde 1968 y distribuida mundialmente. Desde que se creó dicha vacuna en los años 60 se han utilizado millones de dosis con éxito.

La primera vacuna creada a partir de cepas celulares humanas fue la de la rubéola, descubierta por Stanley Plotkin del Instituto Wistar de Filadelfia.

En la epidemia de rubéola que comenzó en Europa y se propagó a Estados Unidos a mitad de la década de 1960, Plotkin calculó que un 1% de todos los nacimientos en el Hospital General de Filadelfia eran afectados por el Síndrome de Rubéola Congénita. Este autor, al realizar exámenes en riñones fetales, encontró y aisló el virus. Otro Investigador en esa época que trabajaba en otro grupo en el Wistar Institute de Filadelfia, Leonard Hayflick, desarrolló una cepa celular usando las células del pulmón de un feto abortado. Muchos virus, incluida la rubéola, se desarrollaron

bien en la cepa celular resultante. Finalmente, la cepa recibió el nombre de WI-38.

Plotkin cultivó el virus de la rubéola aislado en células de WI-38 mantenidas a 86 °F (30 °C), por lo tanto, el virus se desarrollaba mal a una temperatura corporal normal (Plotkin eligió el criterio de la baja temperatura después de pruebas previas con atenuación de poliovirus). Después de que el virus se desarrolló en las células 25 veces a la temperatura más baja, ya no podía replicarse lo suficiente como para provocar la enfermedad en una persona viva, pero todavía podía provocar una respuesta inmunológica de protección. Esta vacuna contra la rubéola todavía se usa en Estados Unidos y en resto del mundo como parte de la vacuna conjugada MMR (sarampión, paperas y rubéola por sus siglas en inglés).

La rubéola, el sarampión, al igual que las paperas se previenen con la vacuna combinada que posee los tres virus vivos atenuados denominada Triple Viral o MMR por sus siglas en inglés. Actualmente existe también de una vacuna que combina estos tres virus con el de la varicela: denominada Cuádruple viral o MMRV. Las personas mayores de 5 años deben acreditar DOS DOSIS de vacuna con doble o triple viral después del primer año de vida. Aquellos nacidos antes de 1965 no necesitan vacunarse porque son considerados inmunes.

La vacuna es segura y 95% efectiva. Algunos adolescentes y adultos tienen dolor o rigidez temporal en las articulaciones luego de recibir la vacuna. Según la OMS en las campañas masivas de vacunación en la Región de las Américas, que abarcaron a más de 250 millones de adolescentes y adultos, no se detectaron reacciones adversas graves asociadas con la vacuna.

Es muy importante que las mujeres estén seguras de su inmunidad contra rubeola antes de quedar embarazadas, y en caso de requerirlo se vacunen previo al embarazo.

Debido a que la vacuna Triple viral es una vacuna a virus vivos atenuados, las mujeres embarazadas que no están inmunes contra rubéola NO deben recibir la vacuna durante el embarazo; y el puerperio es una muy buena oportunidad para vacunarse. Las mujeres adultas en edad fértil deben evitar el embarazo durante al menos cuatro semanas después de recibir esta vacuna o haber estado expuestas a un caso de rubéola y aquellas embarazadas no inmunes frente a estas enfermedades deben consultar a su médico precozmente luego de haber estado expuesta a un niño con rash.

Organismos internacionales estiman, cada año, que millones de niños no reciben las vacunas correspondientes. Las razones son diversas y complejas, y varían según distintos países. Se citan como causas: las crisis que dañan la infraestructura sanitaria y los servicios de salud, interrumpiéndose la inmunización sistemática; la falta de obligatoriedad en los programas de vacunación y los movimientos “anti vacunas”: preocupantes grupos de personas que cuestionan la seguridad de las vacunas y ha hecho disminuir ostensiblemente los niveles de protección en muchos sitios.

Además, el auge de los viajes internacionales favorece la circulación viral, introduciendo el virus en países en donde estas enfermedades estaban totalmente controladas o en vías de control, como es el caso de nuestro país. No obstante este aparente escepticismo, los expertos en salud pública y la Organización Mundial de la Salud (OMS) dicen que las vacunas salvan hasta 3 millones de

vidas cada año en todo el mundo, y décadas de evidencia de investigación muestran que son seguras y efectivas.

El nuevo milenio avizora grandes contrastes en la Medicina: progresos y desafíos. Por un lado, tenemos sustanciales avances como los tratamientos y la cura del cáncer. En contraste, existen aún afecciones infecciosas ancestrales que permanecen al acecho como el sarampión y la rubéola. La vacunación, reconocida como la primera línea de defensa efectiva de la salud pública y como una intervención con impacto positivo en la seguridad sanitaria mundial, parece ser una asignatura pendiente en algunas áreas del mundo.

OSVALDO F. TEGLIA

Profesor Enfermedades Infecciosas.

Facultad de Ciencias Biomédicas.

Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires.

OBITUARIO / OBITUARY**OBITUARIO DR. LÁZARO GIDEKEL**

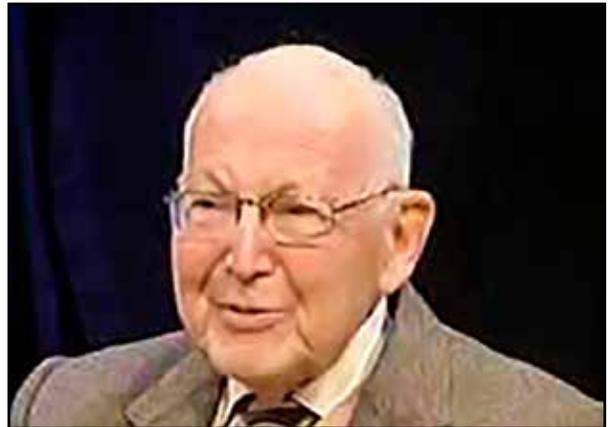
A Lázaro lo conocí a mi ingreso a la residencia de Clínica Médica en el hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez en el año 1989. Hacía poco tiempo que había regresado al país luego de un extenso recorrido por EE. UU. y Costa Rica y concurría desde hacía dos años al Servicio de Clínica Médica participando activamente en las actividades de este.

Siempre mencionaba a sus maestros con quienes inicio su fecunda carrera, como el Dr. Juan Martínez, el ñato como él lo recordaba, con quien fue Practicante mayor en el Hospital Dr. Roque Sáenz Peña en el año 1954 y con el Dr. David Staffieri de quien fue Médico Interno del Hospital Nacional del Centenario en los años 55 y 56. Ellos le habían transmitido la solidaridad con el que sufre, el amor por el saber y la pasión por enseñar, ubicando al paciente como centro del arte de la medicina. En aquellos años de fines de los cincuenta gana una beca de la Cornell University de New York permaneciendo dos años en la misma y regresando a nuestra ciudad a su finalización.

Reinstalado en Rosario es nombrado a los 29 años jefe de Clínica de Sala XII del Hospital Nacional de Centenario cuyo jefe fue otro de sus maestros, el Dr. José Silberstein. En esos años también fue designado Profesor Adjunto de Bioquímica Clínica y medico clínico en el Sanatorio Británico.

A pesar de todo lo conseguido en tan poco tiempo y con un horizonte promisorio, decide radicarse en EE. UU. para desarrollar allí su vocación por aprender y explorar otras dimensiones de la vida humana renunciando a lo material y siguiendo el más profundo dictado de su ser, ingresa en el Riverside General Hospital-University Medical Center.

Con la formación realizada en este centro y luego de aprobar el board en medicina en Estados Unidos ejerce allí la medicina, completando diez años de estadía en dicho país. Es cuando toma otra decisión trascenden-



Dr. Lázaro Gidekel

te en su vida: radicarse en Costa Rica, en la comunidad rural de un poblado selvático llamado Costa Bonita. Allí desarrolla una gran labor asistencial, con elementos donados fundamentalmente por el Hospital Riverside y también por médicos de EE. UU. que colaboran con él por el aprecio que le tenían y la admiración que generaba el trabajo que estaba realizando en Centroamérica. Además de tareas asistenciales, ejerció actividades docentes, ya que muchos médicos se sintieron interesados por formarse con él, en aquel remoto sitio, atraídos por su labor humilde y desinteresada además de su talento docente y la capacidad en la atención de los pacientes.

En el año 1985 decide retornar y radicarse en su ciudad natal. En aquel momento fueron muy importantes el Dr. Isaac Abecasis, su amigo respetado y admirado y el Dr. Francisco Bernasconi quien con gran visión y desinterés lo invita a incorporarse a las actividades del Servicio de Clínica del Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez. Allí se destaca por su natural predisposición a la enseñanza dirigida a la formación de residentes.

En el año 1990 gana el concurso para Profesor adjunto de la Catedra de Clínica Médica, pero decide continuar en el Hospital como Jefe de Servicio y Director Asociado del HECA. En el transcurso de los años acompañó la puesta en marcha de iniciativas tanto suyas como de los integrantes del servicio a los que siempre escuchó. Se destacan actividades de avanzada para la época como la formación del grupo Balint y el Comité de Bioética del HECA del que fue cofundador e integrante. Promovió la creación de dos cursos: “El Clínico en el Consultorio” y “El Clínico en la Urgencia” que llevan 28 y 12 años respectivamente en forma ininterrumpida y con plena vigencia. También fue miembro de la Carrera Universitaria de Post grado de especialización en Clínica Médica.

Siguiendo el ejemplo de sus padres fue un gran lector, amante de la naturaleza y de la música, concurrendo a los conciertos y obras presentadas en los ciclos del Mozarteum a los que habitualmente invitaba a los médicos del servicio y residentes en particular, recordan-

do siempre la frase de Mark Twain “el médico que solo sabe medicina, ni medicina sabe”.

Era un clínico excepcional con una vasta ilustración académica. Tenía una destacada capacidad de observación del paciente y su contexto social y es con ese talento para transmitir su saber que aprendimos a detectar en el paciente signos que pasaban inadvertidos para la mayoría.

Quienes fuimos sus discípulos y compartimos actividades e historias de su extensa y rica vida, siempre recordaremos sus consejos, sus ideales de compromiso con la profesión, criticando duramente el facilismo y promoviendo el alcance de los logros a través del esfuerzo personal.

El Dr. Lázaro Gidekel falleció el 19 de Marzo de 2019.

DR. ANDRÉS CELENTANO

Servicio de Clínica

Hospital de Emergencias Clemente Álvarez

AUMENTO DE LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA (INFORMADA CON CLASIFICACIÓN T-RADS) CUANDO SE AGREGA UNA PUNCIÓN ASPIRATIVA CON AGUJA FINA (INFORMADA CON SISTEMA BETHESDA)

STELLA MARIS BATALLÉS, OSCAR BRUNAS, JOSÉ LUIS NOVELLI*

Unidad de Tiroides del Grupo Oroño. Rosario, Argentina

Resumen

Cuando un nódulo tiroideo muestra características ecográficas sospechosas de malignidad (informada con clasificación T-RADS) casi no se discute que debe completarse el diagnóstico con una punción aspirativa con aguja fina (PAAF) (informada con sistema Bethesda). Pero cuando la ecografía sólo muestra características consideradas de benignidad, la indicación de PAAF es cuestionable y debe ser justificada. ¿Podrá la clasificación T-RADS determinar eficientemente cuáles nódulos tiroideos requieren una PAAF y cuáles no? Esta decisión está vinculada a determinar si un paciente deberá ser sometido o no a una cirugía tiroidea.

Objetivo: Analizar la capacidad de la clasificación T-RADS, con y sin el agregado de sistema Bethesda para optimizar el diagnóstico de patología tiroidea.

Material y métodos: se incluyeron 139 nódulos que requirieron cirugía, previamente evaluados con ecografía y con PAAF. Fueron realizadas por un mismo operador las ecografías (SMB), las punciones (OBM) y las cirugías (JLN). Se homogeneizaron las definiciones: T-RADS II-III-IVa y Bethesda II-III: *Baja sospecha de malignidad*; T-RADS IVb-V-VI y Bethesda IV-V-VI: *Alta sospecha de malignidad*.

Conclusiones: se comprobó que cuando las características ecográficas de un nódulo tienen baja sospecha de malignidad (T-RADS II-III-IVa), indicar una PAAF no aporta al diagnóstico en forma estadísticamente significativa. Cuando la ecografía indica alta sospecha de malignidad (T-RADS IVb-V-VI), la realización de una PAAF incrementa significativamente la certidumbre del diagnóstico.

Palabras claves: clasificación T-RADS, sistema Bethesda, cirugía tiroidea, diagnóstico de cáncer tiroideo.

Summary

When a thyroid nodule shows ultrasonographic characteristics of malignancy suspicion (informed with T-RADS classification), almost nobody discusses to complete diagnosis with a fine needle aspiration biopsy (FNAB) (informed with Bethesda system).

But when ultrasonography only shows characteristics compatible with benignity, a FNAB indication is questionable and that must be justified. Could T-RADS classification efficiently identify which nodule requires a FNAB and which does not? That decision will be linked to which patients should be undergo a thyroid surgery.

* Correo electrónico: tiroides.novelli@gmail.com

Objective: to analyze T-RADS capability with and without Bethesda system to optimize the diagnosis of thyroid pathology.

Material and methods: a total of 139 nodules which required surgery were included. They were previously evaluated with ultrasonography and FNAB. A same operator classified the T-RADS (SMB), the Bethesda system (OMB) and performed the surgeries (JLN).

For this work, definitions were homogenized as follows: T-RADS II-III-IVa and Bethesda II-III: Low suspicion of malignancy; T-RADS IVb-V-VI and Bethesda IV-V-VI: High suspicion of malignancy.

Conclusions: the evidence suggested that when a thyroid nodule shows low suspicion of malignancy by ultrasonography (T-RADS II-III-IVa), the indication of a FNAB did not add statistically significant diagnostic benefit.

When a thyroid nodule shows high suspicion of malignancy (T-RADS IVb-V-VI), a FNAB added significant diagnostic accuracy.

Key words: T-RADS classification, Bethesda system, thyroid surgery, thyroid cancer diagnosis.

Introducción

Los nódulos de tiroides son comunes en la población; estudios a gran escala han reportado una prevalencia de nódulos palpables del 5% en mujeres y del 1% en hombres en áreas yodo-suficientes.¹ Los hallazgos ecográficos elevan esta prevalencia al 68%.^{2,3}

La prevalencia de cáncer tiroideo es aproximadamente del 5% de los nódulos. Sin embargo, cuando los pacientes son seleccionados en base a características ecográficas, la prevalencia de malignidad asciende cercano al 13%.^{4,6}

Para identificar los casos de malignidad basándose en las características ecográficas, se han propuesto varias estratificaciones de riesgo.

Horvath y cols (2009) propusieron el sistema de datos y reporte de imágenes en tiroides (T-RADS) tomando al sistema B-RADS como modelo de categorización de malignidad de los nódulos de mama⁷ (Figura 1).

Las guías de la ATA, en su versión del año 2015 también estratificaron los riesgos de malignidad de los

Descripción de patrón ecográfico	Riesgo de malignidad	T-RADS
Coloide tipo I: Nódulo anecoico con puntos hiperecoicos, sin vascularización Coloide tipo II: Nódulo no encapsulado, mixto, no expansivo, con puntos hiperecoicos, vascularizado, esponjiforme Coloide tipo III: Nódulo no encapsulado, mixto con parte sólida, isoecoico, expansivo, vascularizado, con puntos hiperecoico	0%	II: Hallazgos Benignos
Pseudonódulo de Hashimoto: Nódulo hiper, iso o hipoecogénico, parcialmente encapsulado con vascularización periférica en tiroiditis de Hashimoto	<5%	III: Compatible con benignidad
Patrones neoplásicos simple: Nódulo sólido o mixto, hiper, iso o hipoecogénico, con cápsula fina. Patrón de Quervain: Nódulo hipoecogénico con bordes mal definidos, sin calcificaciones Patrón sospechoso de neoplasia: Nódulo hiper, iso o hipoecogénico hipervascularizado, encapsulado con cápsula gruesa, conteniendo calcificaciones	5 - 10%	IV a: Indeterminado
Patrón A de malignidad: Nódulo hipoecogénico, no encapsulado con forma y bordes irregulares, invadiendo vasos, con o sin calcificaciones	10 - 80%	IV b: Sospechoso de neoplasia
Patrón B de malignidad: Nódulo iso o hipoecogénico, no encapsulado con múltiples microcalcificaciones periféricas e hipervascularizado	>80%	V: Compatible con malignidad
Patrón C de malignidad: Nódulo isoecogénico, no encapsulado, hipervascularizado, con o sin calcificaciones, sin puntos hiperecogénicos	100%	VI: Maligno

Figura 1. Patrones ecográficos de nódulos tiroideos y su correlación con malignidad histológica. Adaptación de Tabla 1 en: Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;90(5):1748-51

nódulos, y de acuerdo a ellos, las indicaciones para recomendar una punción con aguja fina (PAAF). El sistema de clasificación de riesgo de malignidad fue: alta,

intermedia, baja, muy baja sospecha y benigno⁸. Estas Guías de ATA recomendaban que el informe de PAAF se interprete con la clasificación Bethesda⁹ (Figura 2).

Bethesda	Categoría diagnóstica	Riesgo de malignidad Sugerencia de manejo
I	No diagnóstico. Material Insuficiente	?
II	Benigno	0 – 3% Seguimiento clínico
IIIa	Atipía de significado indeterminado (AUS)	~5 – 15% Repetir punción bajo guía ecográfica
IIIb	Lesión folicular indeterminada (FLUS)	
IV	Neoplasia folicular. Sospecha de neoplasia folicular	15 – 30% Lobectomía
V	Sospecha de malignidad	60 – 75% Lobectomía o tiroidectomía menos que total
VI	Maligno	97 – 99% Tiroidectomía total o menos que total

Figura 2. Clasificación citológica de sistema Bethesda.

Adaptación de Figura 1 de: Baloch ZW, Alexander EK, Gharib H, Raab SS. Chapter 1. In: Ali SZ, Cibas ES, eds. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. New York, NY: Springer;2010:1–4.

Posteriormente, múltiples trabajos han mostrado variantes de la clasificación T-RADS para relacionarla con la clasificación de la ATA¹⁰ y con la clasificación Bethesda.¹¹⁻¹⁴

Teniendo en cuenta que los nódulos tiroideos son frecuentes, mayormente benignos, y que muchos de

ellos son sometidos a intervenciones innecesarias, también el Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló un sistema de estratificación de riesgo T-RADS estandarizado. El mismo está basado en un léxico específico de descripción ecográfica, que identifica qué nódulos requieren una biopsia citológica (Figura 3).¹⁵

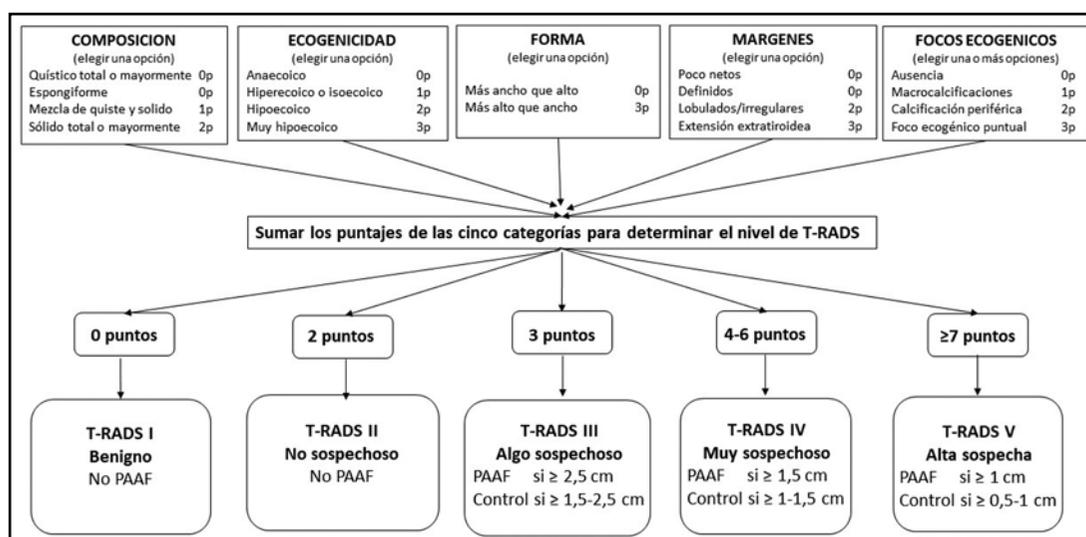


Figura 3.- Estratificación de riesgo T-RADS propuesto por el Colegio Americano de Radiología.

Adaptación de American College of Radiologist. ACR TI-RADS Steering Committee. Disponible en: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/TI-RADS> (Consultado el 24/04/2018).

La indicación apropiada de cuáles nódulos deberían punzarse y cuáles ser monitoreados es aún un tema de debate. Cuando un nódulo tiroideo muestra características ecográficas sospechosas de malignidad casi no se discute que debe completarse el diagnóstico con una PAAF. Pero cuando la ecografía muestra características consideradas de benignidad, la indicación de PAAF es cuestionable y debe ser justificada.

¿Podrá la clasificación T-RADS determinar eficientemente cuáles nódulos tiroideos requieren una PAAF y cuáles no? Esta decisión determinará qué paciente deberá ser controlado o sometido a una cirugía.

El objetivo de este trabajo fue analizar el aumento de la capacidad diagnóstica de la ecografía (informada con clasificación T-RADS) cuando se agrega una punción aspirativa con aguja fina (informada con sistema Bethesda).

Material y métodos

Estudio de tipo transversal, tendiente a evaluar, en un mismo nódulo, la concordancia entre dos sistemas de medición (T-RADS y Bethesda) y el diagnóstico histológico.

En el periodo Enero 2012 a Diciembre 2014 se evaluaron 150 pacientes consecutivos de un centro de cirugía de tiroides. Se trató de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que fueron tratados quirúrgicamente por una patología tiroidea nodular. Los pacientes fueron evaluados con eco Doppler tiroideo antes de la cirugía; las categorizaciones de T-RADS propuesta por *Horvath y cols (2009)* de todos los nódulos fueron realizadas por un mismo especialista en diagnóstico por imágenes (SMB). Los nódulos con características sospechosas fueron punzados; el informe citológico fue clasificado con el sistema Bethesda (OB) quien también realizó el estudio histológico de la pieza quirúrgica. Las cirugías fueron realizadas por un mismo cirujano (JLN).

De los 150 pacientes, se excluyeron los nódulos con T-RADS 1 (interpretado como ecografía normal) y Bethesda I (interpretado como material insuficiente para el análisis), los bocios tóxicos diagnosticados, otros tipos de carcinomas tiroideos o cuya cirugía fuere por recurrencia maligna. En los casos de bocios multinodulares se estudió el nódulo dominante. Conformaron el grupo en estudio 139 nódulos en 138 pacientes.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo para observar la distribución de las variables cuantitativas y cualitativas (edad, sexo, tipo de bocio, T-RADS, Bethesda, histología). Las variables cuantitativas se ex-

presaron como promedio \pm desvío estándar, mediana y rango. Las variables cualitativas se definieron en términos porcentuales por categoría.

A los efectos comparativos de ambos métodos (T-RADS y Bethesda), se homogeneizaron las definiciones:

T-RADS II-III-IVa y Bethesda II-III:

Baja sospecha de malignidad

T-RADS IVb-V-VI y Bethesda IV-V-VI:

Alta sospecha de malignidad

La elección del punto de corte de T-RADS y Bethesda incluyó a los nódulos con <10% de malignidad y la indicación quirúrgica, según las respectivas clasificaciones.

Posteriormente se evaluó porcentualmente cuánta certidumbre agregaba al diagnóstico el hacer una PAAF en nódulos identificados en T-RADS con “alta sospecha de malignidad” y cuánta en nódulos identificados con “baja sospecha de malignidad”.

Todo el análisis estadístico fue realizado con el software IBM®-SPSS®V.21. Se estableció como margen de error admisible en las pruebas estadísticas no mayor a 5%.

Resultados

Características de casos incluidos. Las características de los 138 pacientes y de los 139 nódulos incluidos se describen en la *Tabla I*. Se trató de un grupo mayoritariamente femenino, de 46 años de edad promedio; 3/4 bocios operados fueron multinodulares. El examen anátomo patológico identificó 51 nódulos con cáncer tiroideo y 88 con histología tiroidea benigna; en concomitancia con la patología benigna se identificaron 7 micro carcinomas que no fueron tenidos en cuenta para la clasificación maligna/benigna en este estudio, por ser hallazgos de la anatomía patológica diferida.

Capacidad diagnóstica de la ecografía (clasificada con T-RADS). La *Tabla II* muestra la capacidad diagnóstica de T-RADS. Se agruparon las categorías en alta y baja sospecha de malignidad antes definidos y se contrastaron con los resultados de la histología de la pieza quirúrgica (maligna/benigna).

De todos los cánceres, T-RADS clasificó con alta sospecha de malignidad a sólo al 47%: más de la mitad de los casos fueron F (-) (53%). La clasificación fue muy buena para sospechar benignidad: 75%, ya que la tasa de F (+) fue del 25%.

El 52.2% de los nódulos con alta sospecha de malignidad fueron cánceres y el 70.9% de los nódulos con

Tabla I. Distribución de las variables evaluadas.

Características evaluadas			
Sexo		T-RADS	
Femenino	111 (79.3%)	II	30 (21.3%)
Masculino	29 (20.7%)	III	8 (5.7%)
		IV	92 (65.2%)
		V	8 (5.7%)
		VI	3 (2.1%)
Bethesda			
Edad (en años)		Bethesda	
Media ± DS	46.5 ± 13.5	II	60 (42.6%)
Mediana (rango)	46 (19-76)	III	21 (14.9%)
		IV	7 (4.9%)
		V	21 (14.9%)
		VI	32 (22.7%)
Histología			
Tipo de Bocio		Histología	
Nodular	106 (75.7%)	Maligna	45 (31.9%)
Multinodular	34 (24.3%)	Benigna	96*(68.1%)

* incluye 7 micro carcinomas que fueron hallazgos (en concomitancia con patología benigna).

Tabla II. Evaluación de la capacidad diagnóstica de la clasificación T-RADS.

T-RADS	Histología		total	Capacidad diagnóstica de T-RADS
	Maligna	Benigna		
II-III-IVa	27	66	93	Sensibilidad: 24/51=47% Especificidad: 66/88=75%
IVb-V-VI	24	22	46	F(+): 22/88=25% F(-): 27/51= 53%
Total	51	88	139	VP(+): 24/46=52.2% VP(-): 66/93=70.9% Aciertos: (24+66)/139=64.7%

Tabla III. Evaluación de la capacidad diagnóstica de la clasificación Bethesda.

Bethesda	Histología		total	Capacidad diagnóstica de Bethesda
	Maligna	Benigna		
II-III	6	75	81	Sensibilidad: 45/51=88.2% Especificidad: 75/88=85.2%
IV-V-VI	45	13	58	F(+): 13/88=14.8% F(-): 6/51=11.8%
Total	51	88	139	VP(+): 45/58=77.6% VP(-): 75/81=92.6% Aciertos: (45+75)/139=86.3%

baja sospecha de malignidad fueron efectivamente patología benigna.

Capacidad diagnóstica de la PAAF (categorizada con sistema Bethesda). La *Tabla III* muestra la

capacidad diagnóstica del sistema Bethesda. Se agruparon las categorías en alta y baja sospecha de malignidad antes definidas y se contrastaron con los resultados de la histología de la pieza quirúrgica (maligna/benigna).

En una muestra donde la prevalencia de cáncer fue del 36.7% (51/139), la clasificación Bethesda demostró una muy buena capacidad para sospechar malignidad: 88.2% y también para sospechar benignidad: 85.2%. Los aciertos de la clasificación Bethesda fueron del 86.3%. La clasificación informó falsamente un cáncer (F+) en el 14.8% de los nódulos, e informó falsamente una patología benigna (F-) en el 11.8% de los nódulos.

Con un Bethesda con alta sospecha de malignidad, la probabilidad de que, efectivamente, el nódulo fuere un cáncer tiroideo fue del 77.6% Y si la citología

informase baja sospecha de malignidad, la probabilidad que el nódulo fuere benigno fue del 92.6%.

Ecografía + PAAF en nódulos con alta sospecha de malignidad. Si a los 46/139 nódulos que T-RADS identificó como alta sospecha de malignidad (IVb-V-VI) se le hiciera una PAAF, ¿se mejoraría la capacidad diagnóstica? la *Tabla IV* muestra los resultados en este subgrupo de pacientes.

Se observó que el sistema Bethesda ratificó la alta sospecha de malignidad en 22/24 (91.7%) de los previamente así identificados con T-RADS.

Tabla IV.- Evaluación de la capacidad diagnóstica de la clasificación Bethesda en nódulos que T-RADS identificó con alta sospecha de malignidad.

Bethesda	Histología		total	Capacidad diagnóstica
	Maligna	Benigna		
II-III	2	20	22	Sensibilidad: 22/24=91.7% Especificidad: 20/22=90.7%
IV-V-VI	22	2	24	F(+): 2/22=9.1% F(-): 2/24= 8.3%
Total	24	22	46	VP(+): 22/24=91.7% VP(-): 20/22=90.9% Aciertos: (22+20)/46=91.3%

Ecografía + PAAF en nódulos con baja sospecha de malignidad. Si a los 93/139 nódulos que T-RADS identificó como baja sospecha de malignidad (II-III-IVa) se le hiciera una PAAF, ¿se mejoraría la capacidad diagnóstica? la *Tabla V* muestra los resultados en este subgrupo de pacientes.

Se observó que la clasificación Bethesda ratificó la baja sospecha de malignidad a 55/66 (83.3%) de los previamente así identificados con T-RADS.

Comparando la capacidad diagnóstica de la ecografía (*Tabla III*) y la obtenida con la PAAF conociendo lo que sospechaba la ecografía (*Tablas IV y V*), la

Tabla V.- Evaluación de la capacidad diagnóstica de la clasificación Bethesda en nódulos que T-RADS identificó con baja sospecha de malignidad.

Bethesda	Histología		total	Capacidad diagnóstica
	Maligna	Benigna		
II-III	4	55	59	Sensibilidad: 23/27=85.2% Especificidad: 55/66=83.3%
IV-V-VI	23	11	34	F(+): 11/66=16.7% F(-): 4/27=14.8%
Total	27	66	93	VP(+): 23/34=67.6% VP(-): 55/59=93.2% Aciertos: (23+55)/93=83.9%

evidencia sugirió que cuando un nódulo tiroideo tuvo alta sospecha de malignidad por ecografía, la adición de PAAF aumentó significativamente la certeza de ese diagnóstico (sensibilidad) del 47% al 91.7% ($P=0.0002$). La tasa de F (-) disminuyó considerablemente del 53% al 8.3% ($P=0.0002$). Aumentó la exactitud (del 64.7% al 91.3%, $P=0.0005$) con la misma prevalencia de cáncer (del 36.7% a 52.2%, $P=0.06$).

Por el contrario, cuando un nódulo tiroideo tuvo baja chances de malignidad por ecografía, el agregado de una PAAF no aportó al diagnóstico de manera estadísticamente significativa (especificidad) (del 75% vs 83.3%, $P=0.21$). No disminuyeron los F (+) (del 25% al 16.7%, $P=0.202$). Aumentó la concordancia (del 64.7% al 83.9%, $P=0.0014$), en similares valores de prevalencia de cáncer (del 36.7% al 29%, $P=0.22$).

Discusión

La clasificación T-RADS fue diseñada para ordenar las características ecográficas de los nódulos tiroideos acorde al riesgo de malignidad; ello permitiría seleccionar en forma eficiente los pacientes que requerirían una punción citológica; la intención de esa secuencia de pruebas es aumentar la certeza del diagnóstico: derivar al paciente a cirugía tiroidea o derivar a un control clínico.

Esta investigación cuantificó la utilidad del T-RADS para identificar a qué nódulos beneficiaría adicionar una PAAF. Cabe destacar que la prevalencia de cáncer tiroideo en este estudio fue elevada debido a que los pacientes incluidos tuvieron una patología nodular tiroidea que requirió una intervención quirúrgica.

Los aciertos de la clasificación T-RADS con la histología de la pieza quirúrgica fueron de casi el 65%. Esta clasificación identificó con baja sospecha de malignidad a tres de cada cuatro patologías benignas y reportó con baja sospecha de malignidad al 53% de los cánceres.

Otros autores han mostrado valores de sensibilidad más altos que los de esta experiencia (97.4% vs 47%) pero más bajos en especificidad (29.3% vs 75%), en VP (+) (23.3% vs 52.2%) y en precisión (42% vs 64.7%)¹⁰. Para nódulos no palpables y utilizando características ecográficas como referencia, para *Kim y cols.* (2002) la sensibilidad de la clasificación ecográfica fue del 94%, especificidad del 66%, VP (+) del 56%, negativo del 96% y acertaron en el 75% de los nódulos examinados.¹⁶

Conocida la óptima capacidad del material citológico para predecir malignidad o benignidad, algunos

autores han tomado los resultados de la PAAF en vez de los datos patológicos para analizar la asociación con T-RADS con modelos de regresión logística y evaluar los OR de malignidad para cada categoría de T-RADS.¹⁷ Si bien es cierto que la PAAF tiene una muy buena capacidad diagnóstica, corresponde recordar que aun así, esta prueba admite errores; en nuestro trabajo estimamos casi un 15% de F (+) y casi un 12% de F (-).

Se han publicado meta-análisis que engloban los resultados de varios estudios y todos coinciden en que Bethesda es un efectivo sistema de clasificación de citologías para el tratamiento de nódulos tiroideos.^{14,18,19}

La búsqueda de optimizar los dos métodos diagnósticos en patología tiroidea no es nueva. Estudios previos han evaluado las performances diagnósticas en conjunto de la ecografía y de citología, clasificando al nódulo en base a la presencia de diferentes patrones ecográficos de acuerdo al riesgo de malignidad y diseñando un algoritmo o árbol de decisión para la aplicación de distintas estrategias terapéuticas.²⁰ Otros estudios han utilizado el sistema de puntuación de acuerdo a las características ecográficas para seleccionar aquéllos en quienes se sugiere indicar una PAAF (puntuación >5.4), aquéllos en quienes se desaconseja (puntuación <2.5) y cuáles quedan a criterio médico.²¹ Posteriormente otros estudios han ratificado esta metodología de construir puntajes ecográficos para predecir nódulos malignos y así reducir el número de PAAF innecesarias.^{22,23} Recientemente han comprobado la concordancia entre T-RADS y Bethesda con coeficientes de correlación, indicando que un nivel de T-RADS alto o bajo sugiere un riesgo alto o bajo de malignidad, lo que estaría asociado a una alta o baja probabilidad de malignidad en Bethesda.²⁴

Este estudio contó con el beneficio de correlacionar los dos métodos diagnósticos con los resultados histológicos de la pieza quirúrgica. Esto pudo ser posible porque los datos provinieron de historias clínicas de pacientes ya operados. Así, se pudo determinar cuánto se gana en certidumbre diagnóstica hacer una PAAF cuando el T-RADS clasifica como nódulo con altas sospechas de malignidad y cuánto se gana en el caso de sospecha de benignidad.

Se deduce que la PAAF está indicada cuando las características ecográficas son sospechosas de malignidad. Esta prueba citológica no sólo mejora la capacidad de identificar los nódulos malignos, sino que reduce los errores de diagnóstico, aumentando la exactitud de los resultados.

Por el contrario, si las características ecográficas de un nódulo no son compatibles con malignidad, indicar una PAAF no mejoraría estadísticamente el diagnóstico.

Este estudio adujo algunas desventajas metodológicas: no fue prospectivo y los resultados no fueron ajustados por variables que puedan afectarlos (sexo, edad, tipo de bocio)²⁵. En nuestro estudio, la cantidad elevada de bocios multinodulares impidió identificar preoperatoriamente los hallazgos de micro carcinomas.

Conclusiones

El criterio de clasificación T-RADS tiene una muy buena capacidad diagnóstica de la naturaleza del nódulo

tiroideo. El sistema Bethesda es aún más eficiente pero es un método más invasivo para el paciente.

Cuando la clasificación T-RADS sospecha malignidad en un nódulo tiroideo, se sugiere complementar el diagnóstico con una PAAF, porque permite aumentar la certidumbre del diagnóstico y decidir la conducta terapéutica.

Cuando la clasificación T-RADS sospecha benignidad en un nódulo tiroideo, éste resulta una metodología suficiente de evaluación.

Se requieren nuevos estudios para evaluar el costo de las discordancias entre la clasificación T-RADS y el sistema Bethesda.

Bibliografía

1. Yassa L, Cibas ES, Benson CB y cols. *Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation*. Cancer 111:508-516, 2007.
2. Guth S, Theune U, Aberle J y col. *Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination*. Eur J Clin Invest 39:699-706, 2009.
3. Gharib H, Papini E, Garber JR y col. *AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and management of Thyroid Nodules –2016 Update*. Endocr Pract 2016;22:622-39, 2016.
4. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. *Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography*. Arch Intern Med 154:1838-1840, 1994.
5. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A y col. *Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features*. J Clin Endocrinol Metab 87:1941-1946, 2002.
6. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. *Occult papillary carcinoma of the thyroid: a normal finding in Finland—a systemic autopsy study*. Cancer 56:531-538, 1985.
7. Horvath E, Majlis S, Rossi R y col. *An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management*. J Clin Endocrinol Metab 90(5):1748-51, 2009.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC y col. 2015 *American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. Thyroid 26 1-133, 2016.
9. Baloch ZW, Alexander EK, Gharib H, Raab SS. Chapter 1. En: SZ Ali y ES Cibas (eds) *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology* Springer, New York, 2010.
10. Yoon JH, Lee HS, Kim E-K, Moon HJ, Kwak JY. *Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines*. Radiology 278:917-924, 2016.
11. Moon HJ, Kim EK, Kwak JY. *Malignancy risk stratification in thyroid nodules with benign results on cytology: combination of thyroid imaging reporting and data system and Bethesda system*. Ann Surg Oncol 21:1898-1903, 2014.
12. Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, Kwak JY. *Malignancy risk stratification in thyroid nodules with nondiagnostic results at cytologic examination: combination of thyroid imaging reporting and data system and the Bethesda system*. Radiology 274:287-295, 2015.
13. Heller MT, Gilbert C, Ohori NP, Tublin ME. *Correlation of Ultrasound Findings with the Bethesda Cytopathology Classification for Thyroid Nodule Fine-Needle Aspiration: A Primer for Radiologists*. AJR 201:487-494, 2013.
14. Rahal Jr A, Falsarella PM, Rocha RD y col. *Correlation*

- of Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] and fine needle aspiration: experience in 1,000 nodules.* Einstein 14:119-23, 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943343/>
15. American College of Radiologist. *ACR Ti-RADS Steering Committee.* Disponible en: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/TI-RADS> (Consultado el 24/04/2018)
 16. Kim EK, Park CS, Chung WY y col. *New Sonographic Criteria for Recommending Fine-Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Solid Nodules of the Thyroid.* AJR 178(3):687-691, 2012.
 17. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC y col. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A meta-analysis.* Acta Cytol 56:333-339, 2012.
 18. Hershman JM. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology is effective for clinical management of thyroid nodules.* Clin Thyroidol 2013;25:16-17.
 19. Sheffield BS, Masoudi H, Walker B, Wiseman SM. *Preoperative diagnosis of thyroid nodules using the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A comprehensive review and meta-analysis.* Expert Rev Endocrinol Metab 9:97-110, 2014.
 20. Adamczewski Z, Lewiński A. *Proposed algorithm for management of patients with thyroid nodules/focal lesions, based on ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB); our own experience.* Thyroid Res 6:6, 2013.
 21. Cavaliere A, Colella R, Puxeddu E y col. *A useful ultrasound score to select thyroid nodules requiring fine needle aspiration in an iodine-deficient area.* J Endocrinol Invest 32:440-444, 2009.
 22. Petrone L, Mannucci E, De Feo ML y col. *A simple ultrasound score for the identification of candidates for fine needle aspiration of thyroid nodules.* J Endocrinol Invest 35:720-4, 2012.
 23. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB y col. *Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies.* Thyroid 25:538-50, 2015.
 24. Vargas-Uricoechea H, Meza-Cabrera I, Herrera-Chaparro J. *Concordance between the TIRADS ultrasound criteria and the BETHESDA cytology criteria on the nontoxic thyroid nodule.* Thyroid Research 10:1, 2017.
 25. Haut ER, Pronovost PJ. *Surveillance bias in outcomes reporting.* JAMA 305:2462-3, 2011.

“En el seno de un programa de investigación, una teoría sólo puede ser desplazada por otra teoría mejor; esto es, por una que tenga un exceso de contenido empírico con relación a sus predecesoras, parte del cual resulta posteriormente confirmado. Y para que se produzca la sustitución de una teoría por otra, ni siquiera es necesario que la primera haya sido “refutada” en el sentido popperiano del término. Por tanto, el progreso se caracteriza por incidencias verificadoras de un exceso de contenido en lugar de incidencias refutadoras; la “falsación” empírica y el rechazo real se convierten en actos independientes.”

IMRE LAKATOS (1922 / 1974)

¿QUE TENEMOS EN CUENTA AL MOMENTO DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS?

AGUSTÍN PIZARRO, TELMA GAMBANDÉ, MARÍA ISABEL LUCIANO, MARÍA ANTONELA SCOZZIERO,
AGUSTINA DAVID, RODOLFO NOTARIO*

Universidad Abierta Interamericana

Resumen

El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos se ha vuelto un problema global de salud. Entre otros factores, incide la actitud del médico a la hora de indicar tratamiento antibacteriano y en qué medida se basa en la evidencia. Para conocer cómo efectúa sus indicaciones en la práctica diaria se analizaron las respuestas a un cuestionario anónimo formulado a 100 médicos. Se encontraron diferencias en el modo de prescripción entre los facultativos, inclusive tratar con antibióticos sin haber realizado estudio etiológico, así como distinta respuesta de clínicos y cirujanos. Esto pone en evidencia la necesidad de que cada institución de salud disponga de un protocolo para la administración de estos medicamentos.

Palabras Claves: Antibióticos, prescripción, resistencia bacteriana

WHAT DO WE HAVE IN MIND AT THE TIME OF THE PRESCRIPTION OF ANTIBIOTICS?

Summary

Recently there has been a dramatic global increase in bacterial resistance. Physician's attitude affects the indication of antibacterial treatment. In order to know how they make their indications in daily practice we analyzed the answers to an anonymous questionnaire to 100 MD. Differences were found in the way of prescribing among physicians. Some of them administered antibiotics without having carried out etiological studies. There was also different response from clinicians and surgeons. This highlights the need for each health institution to have a protocol for the administration of these drugs.

Keywords: Antibiotics, Prescription, Bacterial resistance

*Dirección Postal Uriburu 918, (2000) Rosario, SF, Argentina. Correo electrónico rodolfonotario@gmail.com

Introducción

La resistencia a los antibióticos (ATB) hoy representa un grave problema en la salud del mundo actual, que pone en riesgo a toda la sociedad^{1,2}. Es uno de los temas que genera gran preocupación en la comunidad médica, ya que la misma está creciendo a niveles alarmantes³. El aumento de la resistencia se da tanto en adultos como en niños⁴. Prolonga las estancias hospitalarias, incrementa los costos médicos y aumenta la mortalidad^{1,2,3,5}. La aceleración observada en las últimas décadas sobre la emergencia y diseminación de la resistencia a los antimicrobianos está vinculada al abuso y/o mal uso de los estos³. Para 2050, se esperan 10 millones de muertes atribuibles a la resistencia a antibióticos. Será la principal causa de muerte. Superará al cáncer. Morirá una persona cada tres segundos por resistencia a los ATB (3). Argentina ha realizado un estudio sobre la resistencia a los antimicrobianos y cuenta con un plan de acción a través de la regulación y fiscalización de la comercialización de antimicrobianos³. Se hace necesario el control del uso en establecimientos agropecuarios y la cría de animales para consumo^{5,6}. Las bacterias se adaptan al ambiente por mutaciones y tan pronto lo hacen esos factores genéticos de resistencia se propagan rápidamente⁷. Recientemente han aparecido pacientes infectados con cepas multirresistentes (resistentes a por lo menos 3 grupos de ATB), extremadamente resistentes (resistentes a ATB de todos los grupos excepto 2) e inclusive pan resistentes (resistentes a todos los grupos de ATB)^{8,9} y han aparecido en todo el mundo cepas de enterobacterias productoras de carbapenemasas⁹

En este trabajo se analizará la participación de diferentes médicos especialistas y residentes frente a la prescripción de los ATB, para saber qué se tiene en cuenta al tratar un paciente y si tiene presente el problema global del mismo. El propósito de este trabajo fue conocer los parámetros que usan los médicos para la indicación de ATB, de acuerdo a cómo lo realizan habitualmente en su práctica diaria.

Material y Método

Se realizó un estudio analítico, observacional y transversal consistente en el análisis de los datos de un cuestionario anónimo entregado a médicos asistenciales por alumnos de la carrera de medicina, cuyo contenido se muestra en el anexo. Consta de 23 preguntas de respuesta categórica. Los médicos fueron entrevista-

dos al azar, eligiéndose un tamaño de la muestra (100 encuestas) que permitió realizar las estimaciones con los métodos estadísticos empleados. Se seleccionaron preguntas que en conjunto caractericen el modo habitual de indicar ATB por el médico en su práctica diaria. Algunas preguntas fueron tomadas de Gómez J y col.¹⁰ Los médicos pertenecían a los servicios Guardia clínica y Emergencia e internistas de Clínica, Cirugía y Pediatría. Se indagaba sobre el conocimiento de la resistencia bacteriana, su adhesión a los protocolos propios del centro hospitalario si lo hubiera y su actitud de ajustarse a la evidencia. Los resultados se analizaron mediante tablas de contingencia con el test chi-cuadrado de Pearson y el test exacto de Fisher, considerando la significación estadística cuando $p < 0,05$. Para aplicar los Test de Pearson y Exacto de Irwin – Fisher, se quitaron las respuestas “No sabe”.

Resultados

Se obtuvieron un total de 100 encuestas, correspondientes al total de las que fueron distribuidas, con un porcentaje de cumplimentación del 100%, siendo 60 médicos con especialidades clínicas (clínica médica, pediatría, médico generalista, medicina de trabajo, especialista en nutrición y cardiología), y 40 con especialidades clínico - quirúrgicas (neurocirugía, cirugía general, oftalmología, gastroenterología, toco ginecología, ginecología y obstetricia).

Los resultados de las encuestas pueden observarse en las tablas 1 a 5.

Más del 90 % de los encuestados, conoce sobre la resistencia a los antibióticos, cree que la resistencia a los ATB los podría afectar a ellos y a sus pacientes y que se puede hacer algo para detener la resistencia; no piensan que los pacientes deban dejar los ATB cuando se sienten mejor y que la resistencia a los ATB no es un problema de personas que los toman frecuentemente.

Un 50%, no sabe cómo se resolverá este problema antes de que sea grave y si el problema está relacionado a que los ATB son empleados para la cría de animales.

Un 48% conoce la existencia de protocolos de tratamiento con ATB escrito en su institución (Tabla I).

Un 23% indican ATB raras veces para tratar resfrios y gripes, Un 66% admite haber utilizado ATB sabiendo que están indicadas otras medidas terapéuticas sin empleo de ATB. Un 84% indica la toma de muestras microbiológica para el diagnóstico etiológico (Tabla II).

Tabla I. Porcentaje de respuestas afirmativas, negativas y no sabe responder.

Preguntas	Respuesta		
	Si	No	No sabe
1 - ¿Ha oído hablar de la resistencia a los antibióticos (ATB)?	100	0	0
2 - ¿Cree que la resistencia a los ATB podría afectarlo a Ud?	95	4	1
3 - ¿Cree que la resistencia a los ATB podría afectar a sus pacientes?	97	2	1
5 - Si indica a un paciente varios días de ATB ¿El paciente debe dejar de tomarlos cuando se siente mejor?	2	98	0
6 - ¿La resistencia a los ATB no es solo un problema de personas que toman ATB frecuentemente?	9	91	0
7 - ¿Se puede hacer algo para detener la resistencia a los ATB?	91	4	5
8 - ¿Cree que los expertos resolverán el problema antes de que sea demasiado grave?	26	24	50
9 - ¿Cree que el problema tiene relación con los ATB que se dan para la cría de animales?	26	21	53
10 - ¿Cree que los criaderos no deberían usar ATB para aumentar el peso de los animales?	50	17	33
14 - En su centro ¿hay protocolo escrito en tratamiento con ATB?	48	46	6

Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los médicos clínicos y cirujanos para las preguntas 7 (“¿Se puede hacer algo para detener la resistencia a los ATB?”) y 9 (“¿Cree que el problema tiene relación con los ATB que se dan para la cría de animales?”) (Tabla III).

También se encontró diferencia significativa para las preguntas 15: ¿Elige el ATB según el protocolo de su centro?; 17: ¿Utiliza la dosis ajustada del tratamiento ATB según foco de infección?; 18: ¿Ajusta la dosis teniendo en cuenta las concentraciones activas del ATB alcanzadas en sangre y otros humores, así como en tejidos donde puede tener lugar la infección? El conocimiento del metabolismo, vías de eliminación y las condiciones particulares del paciente (¿insuficiencia renal o hepática, obesidad, sexo, ascitis o edema?; 19: ¿Ajusta la dosis y los intervalos de dosis teniendo en cuenta si el ATB es tiempo-dependiente o concentración-dependiente?; 21: ¿Piensa en la posible aparición de resistencia bacteriana antes de prescribir un ATB? y 22: ¿Tiene en cuenta el costo del ATB antes de prescribir? (Tabla IV).

Discusión

La resistencia a los ATB es un problema global¹¹ y ha sido puesto en evidencia a través de los datos del programa WHONET, del que participan numerosos centros de nuestro país³. Los centros que tienen bacterias multirresistentes como los cocos gram positivos resistentes a vancomicina se ven obligados a recurrir a nuevas drogas¹², pero cada vez le cuesta más a la industria farmacéutica producir nuevos antimicrobianos. Por tal motivo se hace muy relevante conocer en qué se basan los médicos para la toma de decisiones en su práctica diaria, mediante una herramienta confiable¹³

Las respuestas obtenidas sobre los conocimientos o principios básicos del tratamiento antibiótico dieron a conocer que, la totalidad de los encuestados, tenían cierto conocimiento sobre la resistencia bacteriana y factores que contribuyen a la misma, tales como el riesgo del incremento de la resistencia y que es posible hacer algo para detenerla. Pero la mitad no supo cómo se resolverá este problema antes de que sea más grave, así como tampoco que esté relacionado al uso de ATB en

Tabla II. Porcentaje de respuestas categorizadas como nunca, raras veces, a menudo, siempre y no sabe responder.

Preguntas	Respuesta				
	Nunca	Raras veces	A menudo	Siempre	No sabe
4 - ¿Indica ATB para tratar resfríos y gripe?	77	23	0	0	0
11 - A un paciente con fiebre y dolor de garganta ¿Le indica previamente un hisopado de garganta antes de indicarle ATB?	8	35	34	23	0
12 - ¿Está indicada la recogida de muestras microbiológica para el diagnóstico etiológico?	1	15	48	36	0
13 - ¿Durante el tratamiento, ajusta el tratamiento ATB según los datos microbiológicos recibidos y la evolución clínica del paciente, usando otro ATB de espectro más reducido? (desescalamiento)	10	13	29	48	0
15 - ¿Elige el ATB según el protocolo de su centro ?	18	7	32	27	16
16 - ¿Utiliza la dosis ajustada del tratamiento ATB según tipo de infección, gravedad clínica y pronóstico de enfermedades de base?	4	12	24	60	0
17 - ¿Utiliza la dosis ajustada del tratamiento ATB según foco de infección?	5	5	25	65	0
18 - ¿Ajusta la dosis teniendo en cuenta las concentraciones activas del ATB alcanzadas en sangre y otros humores, así como en tejidos donde puede tener lugar la infección. El conocimiento del metabolismo, vías de eliminación y las condiciones particulares del paciente (insuficiencia renal o hepática, obesidad, sexo, ascitis o edema)?	4	2	25	69	0
19 - ¿Ajusta la dosis y los intervalos de dosis teniendo en cuenta si el ATB es tiempo-dependiente o concentración-dependiente?	6	13	22	59	0
20 - ¿Ha utilizado alguna vez ATB sabiendo que están indicadas otras medidas terapéuticas sin empleo de ATB?	34	56	8	2	0
21 - ¿Piensa en la posible aparición de resistencia bacteriana antes de prescribir un ATB?	4	18	35	43	0
22 - ¿Tiene en cuenta el costo del ATB antes de prescribir?	18	19	44	19	0
23 - ¿Prefiere el uso de combinaciones de ATB a la monoterapia?	15	52	24	9	0

la cría de animales para consumo. Menos de la mitad conocía que existen protocolos de tratamiento con ATB en su Centro y de ellos, la mitad no elegía el ATB según el protocolo de indicación de su institución. Menos de un cuarto de los pacientes indicaban siempre un estudio microbiológico antes de efectuar tratamiento ATB en un paciente con fiebre y dolor de garganta. Un diez por ciento ha utilizado alguna vez ATB sabiendo que

estaban indicadas otras medidas terapéuticas sin empleo de ATB. Un número significativo de los médicos no indicaba la recogida de muestras microbiológica para el diagnóstico etiológico. Menos de la mitad de los médicos, siempre piensan en la resistencia antimicrobiana antes de prescribir los antibióticos y solo la mitad siempre hace “desescalamiento”. No hacerlo es un factor más que contribuye a la resistencia antimicrobiana¹⁴.

Tabla III. Resultados según la especialidad del encuestado, según su respuesta afirmativa o negativa.

Pregunta	Servicio Clínico	Servicio Quirúrgico	p-value
<i>Pregunta N° 1</i>			
Si	60	40	1
No	0	0	
<i>Pregunta N° 2</i>			
Si	58	37	0,150
No	1	3	
<i>Pregunta N° 3</i>			
Si	59	38	0,756
No	1	1	
<i>Pregunta N° 5</i>			
Si	2	0	0,243
No	58	40	
<i>Pregunta N° 6</i>			
Si	6	3	0,669
No	54	37	
<i>Pregunta N° 7</i>			
Si	56	35	0,014
No	0	4	
<i>Pregunta N° 8</i>			
Si	16	10	0,706
No	16	8	
<i>Pregunta N° 9</i>			
Si	20	6	0,038
No	10	11	
<i>Pregunta N° 10</i>			
Si	35	15	0,397
No	10	7	
<i>Pregunta N° 14</i>			
Si	26	22	0,275
No	30	16	

Tabla IV. Resultados según la especialidad del encuestado, agrupando las respuestas “Nunca” y “A veces” y las respuestas “A menudo” y “Siempre”.

Pregunta	Servicio Clínico	Servicio Quirúrgico	p-value
<i>Pregunta N° 4</i>			
Nunca / A veces	60	40	1
A menudo / Siempre	0	0	
<i>Pregunta N° 11</i>			
Nunca / A veces	23	20	0,248
A menudo / Siempre	37	20	
<i>Pregunta N° 12</i>			
Nunca / A veces	11	5	0,436
A menudo / Siempre	49	35	
<i>Pregunta N° 13</i>			
Nunca / A veces	12	11	0,383
A menudo / Siempre	48	29	
<i>Pregunta N° 15</i>			
Nunca / A veces	9	16	0,050
A menudo / Siempre	35	24	
<i>Pregunta N° 16</i>			
Nunca / A veces	7	9	0,148
A menudo / Siempre	53	31	
<i>Pregunta N° 17</i>			
Nunca / A veces	0	10	<0,001
A menudo / Siempre	60	30	
<i>Pregunta N° 18</i>			
Nunca / A veces	0	6	0,002
A menudo / Siempre	60	34	
<i>Pregunta N° 19</i>			
Nunca / A veces	8	11	0,077
A menudo / Siempre	52	29	
<i>Pregunta N° 20</i>			
Nunca / A veces	56	34	0,174
A menudo / Siempre	4	6	
<i>Pregunta N° 21</i>			
Nunca / A veces	7	15	0,002
A menudo / Siempre	53	25	
<i>Pregunta N° 22</i>			
Nunca / A veces	13	24	<0,001
A menudo / Siempre	47	16	
<i>Pregunta N° 23</i>			
Nunca / A veces	43	24	0,224
A menudo / Siempre	17	16	

Si bien no hubo demasiada discordancia entre médicos clínicos y cirujanos, 4 de estos últimos cree que no se puede hacer algo para detener la resistencia a los ATB. La mitad de los clínicos y dos tercios de los cirujanos cree que el problema tiene relación con los ATB que se usan para la cría de animales. Los clínicos adhieren más al protocolo de ATB de su centro asistencial que los cirujanos. Todos los clínicos ajustan la dosis según el foco de infección pero un tercio de los cirujanos nunca lo hacen o solo a veces. Seis cirujanos no ajustan la dosis teniendo en cuenta los factores fármaco dinámicos y fármaco cinéticos (preguntas 18 y 19). La mayoría de los clínicos piensa en la posible aparición de resistencia bacteriana antes de prescribir un ATB pero un 37,5% de cirujanos no o solo a veces. La mayoría de los clínicos tiene en cuenta el costo del medicamento antes de prescribir pero la mayoría de los cirujanos no o solo a veces.

Llamó notablemente la atención que a las preguntas 8,9 y 10, un elevado número de profesionales – entre un tercio y la mitad – contestó que no sabe y que entre 11 y 25 % respondió “No” a las preguntas 8 y 9 respectivamente. Un quinto efectúa tratamiento antibiótico de faringitis sin indicar previamente el estudio bacteriológico de Exudado faríngeo que permite saber si la causa es bacteriana o viral. Se sabe que 80 % de las anginas son virales y no se benefician de tratamiento con antibióticos¹⁵. Sin embargo un 81 % reconoce que está indicada la toma de muestras para estudio etiológico. Un tercio no tiene en cuenta el costo en el momento de indicar ATB.

Es de destacar que algunos de los médicos eran docentes universitarios, ya que el centro asistencial funciona como Hospital Escuela, por lo que haría falta extender el estudio a otros centros asistenciales, en los que pensamos que las diferencias en la prescripción de ATB serían aún mayores.

El problema del incremento de la resistencia de las bacterias a los ATB es complejo e incluye la indicación de ATB, la duración del tratamiento y de la hospitalización, la conducta del paciente, el expendio sin receta, las normas de aislamiento y de bioseguridad, los procedimientos de enfermería, los programas nacionales e internacionales de vigilancia de la resistencia y los protocolos de administración de ATB en cada centro asistencial, incluyendo la práctica de la desescalada terapéutica¹⁴, adherir a los modelos optimización del uso¹⁶ y consulta con el especialista infectólogo. De ellos, la actitud del médico al indicar estos fármacos es crítico.

Conclusión

Hubo evidente disparidad de criterios para la indicación de ATB en los médicos interrogados, lo cual sugiere la necesidad de que existan protocolos de indicación de ATB en todas las instituciones de salud, que este sea conocido por el cuerpo médico y de preferencia se consulte con el equipo de infectólogos en casos especiales. Que antes de efectuar tratamiento ATB se tomen las muestras bacteriológicas correspondientes. Que los datos de resistencia en el propio centro estén disponibles y sean actualizados periódicamente para efectuar el tratamiento empírico y que éste se ajuste cuando lleguen los resultados de los estudios de sensibilidad y cuando corresponda se efectúe la desescalada terapéutica. Que cuando se pueda se efectúe la remoción del foco junto con el tratamiento ATM y que éste tenga en cuenta los parámetros fármaco dinámicos y fármaco cinéticos. Finalmente que se aisle a los enfermos portadores de cepas bacterianas con multiresistencia, resistencia extrema o pan resistencia.

Bibliografía

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. *Resistencia a los antimicrobianos*. 68ª Asamblea Mundial de la Salud. Documento A68/20. 2015.
2. OMS *Resistencia a los antibióticos*. Recuperado en <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
3. Lazovski J, Corso A, Pasteran F, y col. *Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina*. Rev Panam Salud Publica; 41:1-7, 2017. <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2017.v41/e88/es/>
4. Icolini G, Sperotto F, Esposito S. Combating the rise of antibiotic resistance in children. *Minerva Pediatr* 66:31-39, 2014 .
5. Roca I, Acova M, Baquero F, Carlet J, Cavaleri M, Coenen S, Cohen J, Findlay D, Gyssens I, Heuer OE, Kahlmeter G, ycol. *Corrigendum to The global threat of*

- antimicrobial resistance: science for intervention*. New Microbes New Infect 6:22-29, 2015.
6. Tang, K. L., Caffrey, N. P., Nóbrega, D. B., y col (2017). *Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet Planetary Health.1:e316-e327 2017. Recuperado en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2542519617301419>
 7. Notario, R. *Microbiología para el médico*. Universidad Nacional de Rosario. UNR Ed.. Rosario, 2005
 8. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, y col. *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for acquired resistance*. Clin Microbiol Infect. 18:268-281, 2012
 9. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. *Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm!* Trends in Molecular Medicine.18:263-272, 2012.
 10. Gómez, J., García-Vázquez, E., Bonillo, C., y col. *Autovaloración sobre prescripción de antibióticos en un hospital universitario*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 32:507-510, 2014.
 11. Grundmann H, Klugman KP, Walsh T, y col. *Framework for global surveillance of antibiotic resistance*. Drug Resistance Updates.14:79-87, 2011.
 12. Rincon S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, Arias CA. *Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina*. Biomédica.34:191-208, 2014.
 13. Sinkowitz-Cochran, R. L. *Survey design: To ask or not to ask? That is the question*. Clin Infect Dis, 56: 1159-1164, 2013.
 14. Lerma, F. A. *Desescalada terapéutica en pacientes críticos: una nueva formulación de dos viejas estrategias*. Medicina intensiva;29:430-433, 2005.
 15. Borda N, Gambandé T, Sutich E, Ponessa A, Notario R. *Características de la angina debida a estreptococos beta hemolíticos no grupo A*. Rev. Méd. Rosario 77: 138-141, 2011.
 16. Ugalde-Espiñeira, J., Bilbao-Aguirre Gómez corta, J., Sanjuan-López y col.). *Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Experiencia en un hospital secundario*. Rev Esp Quimioter, 29:183-189, 2016.

17. Anexo

Dr. NN; Especialidad:

Estimado Profesional: Le pedimos que nos conteste esta encuesta anónima, de acuerdo a cómo Ud. procede habitualmente. Su opinión será de suma utilidad.

-
1. ¿Ha oído hablar de la resistencia a los antibióticos (ATB)? Si No
 2. ¿Cree que la resistencia a los ATB podría afectarlo a Ud? Si No No sabe
 3. ¿Cree que la resistencia a los ATB podría afectar a sus pacientes? Si No No sabe
 4. ¿Indica ATB para tratar resfriados y gripe? Nunca Raras veces A menudo Siempre
 5. Si indica a un paciente varios días de ATB ¿El paciente debe dejar de tomarlos cuando se siente mejor? Si No
 6. La resistencia a los ATB (señale solo una):
 - ¿Es un problema sólo de personas que toman ATB frecuentemente?
 - ¿No es un problema sólo de personas que toman ATB frecuentemente?
 7. ¿Se puede hacer algo para detener la resistencia a los ATB? Si No No sabe
 8. ¿Cree que los expertos resolverán el problema antes de que sea demasiado grave? Si No No sabe
 9. ¿Cree que el problema tiene relación con los ATB que se dan para la cría de animales? Si No No sabe
 10. ¿Cree que los criaderos no deberían usar ATB para aumentar el peso de los animales? Si No No sabe
 11. A un paciente con fiebre y dolor de garganta, ¿Le indica previamente un hisopado de garganta antes de indicarle ATB?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 12. ¿Está indicada la recogida de muestras microbiológica para el diagnóstico etiológico?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 13. ¿Durante el tratamiento, ajusta el tratamiento ATB según los datos microbiológicos recibidos y la evolución clínica del paciente, usando otro ATB de espectro más reducido? (desescalamiento)? Nunca Raras veces A menudo Siempre
 14. En su centro ¿hay protocolo escrito de tratamiento con ATB? Si No No sabe
 15. ¿Elige el ATB s/ el protocolo de su centro? Nunca Raras veces A menudo Siempre No hay protocolo en mi centro
 16. ¿Utiliza la dosis ajustada del tratamiento ATB s/tipo de infección, gravedad clínica y pronóstico de enfermedad de base?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 17. ¿Utiliza la dosis ajustada del tratamiento ATB según foco de infección?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 18. ¿Ajusta la dosis teniendo en cuenta las concentraciones activas del ATB alcanzadas en sangre y otros humores, así como en tejidos donde puede tener lugar la infección. El conocimiento del metabolismo y vías de eliminación y las condiciones particulares del paciente (insuficiencia renal o hepática, obesidad, sexo, presencia de ascitis o edemas)?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 19. ¿Ajusta la dosis y los intervalos de dosis teniendo en cuenta si el ATB es tiempo-dependiente o concentración-dependiente?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 20. ¿Ha utilizado alguna vez ATB sabiendo que están indicadas otras medidas terapéuticas sin empleo de ATB?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 21. ¿Piensa en la posible aparición de resistencia bacteriana antes de prescribir un ATB?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 22. ¿Tiene en cuenta el costo del ATB antes de prescribir?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre
 23. ¿Prefiere el uso de combinaciones de ATB a la monoterapia?
 - Nunca Raras veces A menudo Siempre

ENFERMEDAD DE MOTONEURONA INFERIOR ASOCIADA AL SIGNO OJOS DE SERPIENTE. UNA NUEVA ENTIDAD CLÍNICO-RADIOLÓGICA

ROMINA BENSO¹, ESTEBAN CALABRESE², JUAN JAIRALA^{1*}, ELSA RAIMONDI¹

*Carrera de Especialización de Posgrado en Neurología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, 2Hospital Español de Rosario, Santa Fe, Argentina.
Juan Ignacio Jairala, La Paz 1919,2000 Rosario, Santa Fe, Argentina.*

Resumen

Las enfermedades de la moto neurona inferior constituyen un grupo heterogéneo de entidades con pronósticos diferentes. El signo radiológico “ojos de serpiente” hace referencia a la hiperintensidad bilateral en el asta anterior de la médula espinal en los cortes axiales de las imágenes por resonancia magnética, generalmente asociada a afecciones como infartos espinales, amiotrofia espondilótica, enfermedad de Hirayama y esclerosis lateral amiotrófica. Se ha descrito recientemente un reducido número de casos de enfermedad de moto neurona inferior asociada a “ojos de serpiente” con características clínicas y pronóstico distintivos.

Presentamos dos casos de enfermedad de moto neurona inferior asociada al signo “ojos de serpiente” en pacientes jóvenes. El curso clínico fue progresivo con períodos prolongados de estabilidad clínica y ausencia de compromiso de moto neurona superior durante la evolución. Los pacientes presentaron debilidad segmentaria y asimétrica de miembros superiores con predominio distal en el primer caso y proximal en el segundo.

Los casos presentados se corresponden en gran parte con lo comunicado en la literatura, dando apoyo a la existencia de una nueva entidad con pronóstico relativamente benigno denominada enfermedad de moto neurona inferior esporádica con signo de ojos de serpiente en las imágenes por resonancia magnética y cuya identificación debiera obviar tratamientos innecesarios.

Palabras clave: enfermedad de moto neurona, enfermedades de la médula espinal, diagnóstico diferencial, imágenes por resonancia magnética

LOWER MOTOR NEURON DISEASE WITH SNAKE EYES SIGN. A NEW CLINICAL-RADIOLOGICAL ENTITY

Abstract

Lower motor neuron diseases are a heterogeneous group of entities with different prognosis. The “snake eyes” sign refers to bilateral hyper intensity of the anterior horns on axial magnetic resonance imaging of the spinal cord. It has been associated with ischemia, cervical spondylosis, Hirayama disease, and amyotrophic lateral sclerosis. Recently, a small number of cases of lower motor neuron disease associated with the “snake eyes” sign have been described as having distinctive clinical manifestations and prognosis.

Two young patients with “snake eyes” sign associated with lower motor neuron disease had a progressive initial course followed by a stabilization of symptoms without involvement of upper motor neuron. They presented with asymmetric segmental arm weakness with distal predominance in the first a case and proximal predominance in the second.

These cases match with those reported in the literature giving support to lower motor neuron disease with “snake eyes” as a pathological entity with a relatively good prognosis. This diagnosis should avoid unnecessary treatments.

Key words: motor neuron disease, spinal cord diseases, differential diagnosis, magnetic resonance imaging.

* Correo electrónico: djairala-2010@hotmail.com

Introducción

Las enfermedades de la moto neurona inferior constituyen un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por debilidad, atrofia muscular, disminución de los reflejos osteotendinosos y fasciculaciones. Se incluyen entre las mismas la atrofia muscular progresiva, enfermedad de Kennedy, amiotrofia monomiélica (enfermedad de Hirayama) y las enfermedades virales del asta anterior (poliomielitis principalmente). Si bien se trata de una afección de los nervios periféricos, la neuropatía motora con bloqueo multifocal se incluye en su diagnóstico diferencial. Además, la esclerosis lateral amiotrófica puede presentarse en estadios iniciales solamente con signos de moto neurona inferior agregando manifestaciones de la alteración de la primer moto neurona durante la evolución. Se trata en general de patologías infrecuentes, con escasa respuesta al tratamiento y con distintos pronósticos.¹ Habitualmente el diagnóstico se basa en la edad de comienzo, la presencia de antecedentes hereditarios, la distribución de las lesiones (simetría, predominio proximal o distal, afección de miembros superiores y/o inferiores) y la forma de progresión; estos datos clínicos son apoyados por los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía. Sólo en forma reciente se han incorporado los estudios por imágenes con este objetivo.²

El signo radiológico “ojos de serpiente” hace referencia a la hiperintensidad bilateral en el asta anterior de la médula espinal en los cortes axiales de las imágenes por resonancia magnética (IRM). Este signo se asocia a entidades como infartos espinales, amiotrofia espondilítica, enfermedad de Hirayama y esclerosis lateral amiotrófica. Se ha planteado como mecanismo fisiopatológico en estos casos una mielopatía focal del asta anterior secundaria a insuficiencia vascular.^{3,4}

Se ha descrito recientemente un reducido número de casos de enfermedad de moto neurona inferior asociada a “ojos de serpiente” con características clínicas y pronóstico distintivos.^{3,4} El objetivo de este trabajo es presentar dos casos que reafirman la existencia de esta nueva entidad clínico-radiológica.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 25 años de edad, con cuadro de 8 años de evolución caracterizado por debilidad y atrofia distal en miembro superior izquierdo sin traumatismos ni esfuerzos físicos previos. Presentó curso progresivo por

4 años seguido de un periodo de estabilidad clínica. El año previo a la consulta agregó debilidad distal y atrofia en miembro superior contralateral.

Al examen físico se constató paresia de mano izquierda, con un grado de 3/5 en la flexión y 1/5 en extensión de la muñeca y en mano derecha de 4/5 y 2/5, respectivamente. A nivel de antebrazo izquierdo presentaba debilidad en extensión de 4/5. Se constató además hipotonía y atrofia de ambas manos con reflejos osteotendinosos conservados (Fig. 1).

Figura 1. Atrofia de antebrazos y manos con predominio en miembro superior izquierdo.



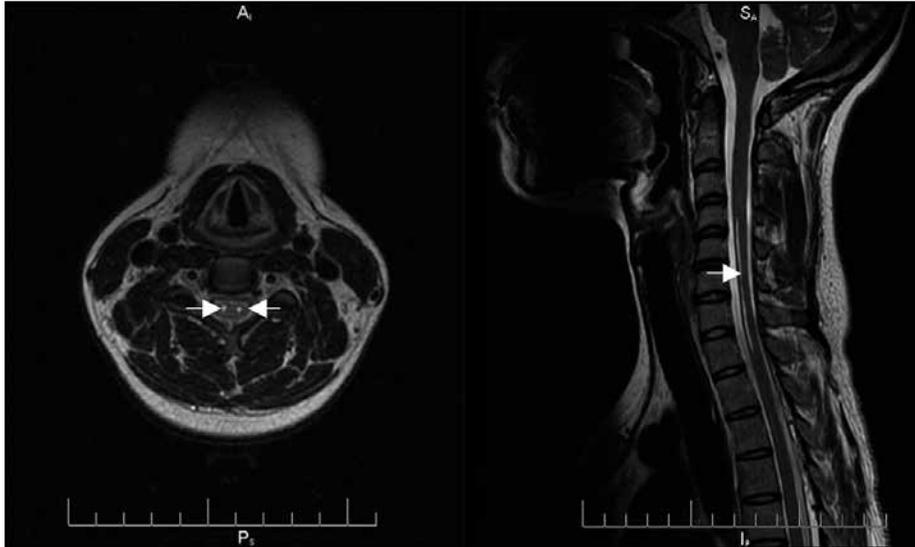
La IRM (imagen de resonancia magnética) de médula cérvico-dorsal mostró en sector anterior dos imágenes tubulares, hiperintensas en T2, hipointensas en T1, sin refuerzo con contraste (Fig. 2). Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía mostraron signos de compromiso axonal motor de nervio cubital y mediano en miembro superior derecho y signos denervatorios en territorio C6 y C7 bilateral. Se dosaron anticuerpos GM1 en sangre con resultado negativo.

Se indicó tratamiento con inmunoglobulina endovenosa sin mejoría clínica.

Caso 2

Varón de 35 años de edad con cuadro de 6 años de evolución, progresivo, sin antecedentes de traumatismos ni de esfuerzos físicos, caracterizado por debilidad proximal en miembro superior izquierdo. Luego se estabilizó y un mes previo a la consulta presentó síntomas similares en miembro superior contralateral.

Figura 2. Signo de ojos de serpiente (flechas blancas). Hiperintensidad a nivel del asta anterior en corte axial (imagen izquierda) y sagital (imagen derecha) de la secuencia T2 de la imagen por resonancia magnética de médula cervical que se extienden desde C3 a C7 y de D1 a D2.



Al examen físico presentaba debilidad de 3/5 en abducción de brazo izquierdo y 3/5 en flexión de antebrazo homolateral con atrofia de bíceps y tríceps y debilidad de 4/5 en abducción de brazo derecho con reflejos osteotendinosos conservados.

La IRM informó “ojos de serpiente” a nivel de médula cervical. En el electromiograma se observaron signos denervatorios en tríceps, bíceps y deltoides izquierdo con velocidades de conducción motora y sensitiva normales. Se realizó espirometría con capacidad vital forzada y presión inspiratoria y espiratoria máximas normales.

Discusión

Se presentan dos pacientes jóvenes con enfermedad de moto neurona inferior asociada al signo “ojos de serpiente” de curso clínico progresivo con períodos prolongados de estabilidad clínica y ausencia de compromiso de moto neurona superior durante la evolución. Sobre la base de clasificaciones previas se podrían describir estos casos como portadores de una debilidad segmentaria y asimétrica de miembros superiores con predominio distal en el primero y proximal en el segundo.⁵

En ambos casos se descartaron los infartos espinales y la amiotrofia espondilótica sobre la base del curso clínico y la IRM. La distribución y la falta de anteceden-

tes familiares no apoyan el diagnóstico de atrofia muscular espinal del adulto, ya que es una patología hereditaria, con afección proximal, simétrica y a predominio de miembros inferiores.¹ No se hallaron además informes de asociación de esta patología con el signo de “ojos de serpiente”.

En el primer caso, el resultado de los estudios de conducción nerviosa llevó a considerar el diagnóstico de neuropatía motora con bloqueo multifocal. En esta patología, de presunto origen autoinmune y evolución progresiva, prevalecen los síntomas en la porción distal de los miembros superiores en forma asimétrica siguiendo inicialmente el patrón de inervación de los nervios periféricos.^{1,6} En los casos presentados, la distribución, la ausencia de bloqueos de conducción y la negatividad de anticuerpos anti-GM1 son incompatibles con este diagnóstico. Dado que se trata de una patología que responde a la inmunoglobulina endovenosa, en los casos dudosos existe controversia sobre realizar tratamiento empírico⁶ al cual esta paciente no tuvo respuesta.

Otra entidad considerada fue la atrofia muscular progresiva, que es incluida por algunos autores dentro del espectro de la esclerosis lateral amiotrófica, ya que suele agregar signos de moto neurona superior en los primeros dos años de evolución en la mayoría de los casos.⁷ En las formas lentamente progresivas de esta en-

fermedad y sin afección de la primer neurona motora (que representan >10% de los casos), la debilidad suele ser asimétrica y con predominio distal, afectando en mayor medida los miembros inferiores con una progresión simétrica posterior. La edad media al inicio supera los 50 años.^{1,5,7} La evolución no progresiva, la edad y la afección exclusiva de miembros superiores alejan esta posibilidad diagnóstica.⁵ Sin embargo, existen variantes restringidas a los miembros superiores con una distribución simétrica y proximal; algunos de estos casos podrían incluirse en el espectro de la diplejía braquial amiotrófica o *flail arm syndrome*, que se diferencia de la atrofia muscular progresiva por un mayor predominio del sexo masculino, un mejor pronóstico y por presentar sus síntomas confinados a los miembros superiores por al menos 12 meses.^{2,8,9} Además de la edad y la evolución, el predominio distal en el caso 2 y la asimetría hacen poco probable este diagnóstico.

Respecto de la enfermedad de Hirayama, se trata de una patología que afecta individuos jóvenes con un claro predominio masculino¹⁰. En estos pacientes las alteraciones suelen estar limitadas a un miembro superior o, menos frecuentemente, ser bilaterales pero claramente asimétricas.^{1,5} Se afectan principalmente músculos distales como los extensores de los dedos o los flexores de la muñeca (míotomas C7 a D1).^{2,11} La evolución es muy lenta con detención en la progresión de los síntomas luego de 1 a 5 años.² La forma de progresión y la restricción del proceso a un miembro superior por más de tres años permitirían su diferenciación de las atrofas musculares progresivas.² Sin embargo, puede mostrarse una extensión de la enfermedad a otras regiones mediante electromiografía¹ y algunos autores incluyen a la enfermedad de Hirayama dentro del espectro de las atrofas progresivas.¹⁰ Si bien el diagnóstico se descartaría totalmente con la ausencia de desplazamiento anterior del saco dural en la IRM de columna cervical en posición de flexión, pueden verse signos sugestivos de la enfermedad en la IRM convencional. Además de la hiperintensidad intramedular, pueden mencionarse las alteraciones en la curvatura cervical y el aplanamiento de la médula.¹¹ Si bien la evolución temporal es compatible con este diagnóstico, el compromiso bilateral, el predominio proximal en el segundo paciente y la ausencia de otras alteraciones en la IRM no avalan este diagnóstico.

Se publicaron recientemente series de casos con

compromiso de neurona motora inferior restringida a los miembros superiores e imágenes en “ojos de serpiente” en la IRM. Estos pacientes presentaron características particulares. Se puede mencionar entre ellas un predominio masculino y edad de presentación alrededor de la tercera década de vida. En más del 50% de estos pacientes, se evidenció como antecedente una historia de traumatismos o actividad física intensa, propuesta como posibles disparadores de los mecanismos lesionales. Se observó un curso clínico inicialmente progresivo y luego una fase estacionaria de varios años y pronóstico relativamente benigno, con grados variables de limitación motora y sin registros de muerte; ninguno de ellos progresó a esclerosis lateral amiotrófica. La afección fue a predominio proximal o distal con distribución tanto simétrica como asimétrica.^{3,4}

De esta breve discusión surge que el diagnóstico diferencial de los trastornos de la moto neurona inferior es difícil, por la similitud clínica entre las distintas entidades y una nomenclatura muchas veces confusa. En este marco, es relevante describir patrones de enfermedad con un pronóstico en común, y la IRM empieza a contribuir en este sentido.⁵ Los casos presentados se corresponden en gran parte con lo publicado en la literatura; por lo tanto, brindan apoyo a la existencia de una nueva entidad denominada enfermedad de moto neurona inferior esporádica con signo de ojos de serpiente en la IRM con una evolución relativamente benigna. Respecto al pronóstico, hubiera sido importante contar con estudios seriados de función respiratoria en ambos casos; en el segundo de ellos se realizaron con resultados normales pero no hubo seguimiento de este parámetro. En tanto que no se efectuaron en el primer paciente ya que no presentaba síntomas ni signos de disfunción respiratoria; sin embargo estos estudios pueden mostrar alteraciones aún en individuos asintomáticos.¹² Si bien ello se suma al poco tiempo de seguimiento, creemos que estas limitaciones no invalidan nuestro propósito de difundir estos casos dado que los mismos se corresponden en gran medida con los trabajos previos. El reporte de los mismos puede contribuir a su identificación y a evitar así tratamientos innecesarios y costosos como la inmunoglobulina, impulsando a su vez el estudio de terapéuticas específicas.³

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Van den Berg-Vos R, Van den Berg LH, Visser J y col. *The spectrum of lower motor neuron syndromes*. J Neurol 250: 1279-92, 2003.
2. Garg N, Park S, Vucic S y col. *Differentiating lower motor neuron syndromes*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 88: 474-83, 2017.
3. Sasaki S. *Sporadic lower motor neuron disease with snake eyes appearance on the cervical anterior horns by MRI*. ClinNeurolNeurosurg 136: 122-31, 2015.
4. Leboutoux M, Franques J, Guillevin R y col. *Revisiting the spectrum of lower motor neuron diseases with snake eyes appearance on magnetic resonance imaging*. Eur J Neurol 21: 1233-41, 2014.
5. Van den Ber-Vos R, Visser J, Franssen H y col. *Sporadic lower moton neuron disease with adult onset: classification of subtypes*. Brain 126: 1036-47, 2003.
6. Meuth S, Kleinschnitz C. *Multifocal motor neuropathy: update on clinical characteristics, pathophysiological concepts and therapeutic options*. Eur Neurol 63: 193-204, 2010.
7. Liewluck T, Saperstein D. *Progressive muscular atrophy*. NeurolClin 33: 761-73, 2015.
8. Jawdat O, Statland JM, Barohn RJ, Katz JS, Dimanchkie MM. *Amyotrophic Lateral Sclerosis Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia, Leg Amyotrophic Diplegia, and Isolated Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Neurol Clin 33: 775-785, 2015.
9. Wijesekera LC, Mathers S, Talman P y col. *Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants*. Neurology 72: 1087-1094, 2009.
10. Talbot K. *Monomelic amyotrophy Hirayama's disease*. Practical neurology 4: 362-5, 2004.
11. Huang YL, Chen CJ. *Hirayama Disease*. Neuroimaging Clin N Am 21: 939-50, 2011.
12. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ y col. *Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology 73: 1218-1226, 2009.

“Todos los programas de investigación que admiro tienen una característica común. Todos ellos predicen hechos nuevos, hechos que previamente ni siquiera habían sido soñados o que incluso habían sido contradichos por programas previos o rivales.”

IMRE LAKATOS (1922 / 1974)

UN CASO DE HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA DE CAUSA GENÉTICA EN NIÑO PREPÚBER

ARIEL SÁNCHEZ¹, EDUARDO ROSSI².

- 1) Centro de Endocrinología, Rosario; 2) Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños "Víctor J. Vilela", Rosario.

Resumen

Un paciente de 12 años consultó por vómitos recurrentes asociados con cefaleas, con varios episodios durante 7 meses, y retraso ponderal secundario a esa sintomatología. Había recibido previamente un tratamiento con antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, por diagnóstico de gastritis a *Helicobacter pylori*, después de biopsia gástrica realizada durante una videoendoscopia digestiva alta. Se desconoce su historia familiar porque es hijo adoptivo. Al examen físico el paciente estaba adelgazado, sin tumoración a nivel de cuello; presentaba genitales prepuberales. Como el paciente continuó con vómitos cíclicos recurrentes, siguieron exámenes complementarios donde se constató en 2 oportunidades hipercalcemia (13,2-13,6 mg/dl), acompañada de hipofosfatemia (2,7 mg/dl). Con un diagnóstico presuntivo de hiperparatiroidismo primario se realizaron dosajes de laboratorio: calcemia total e iónica elevada (12,1 y 5,6mg/dl respectivamente), fosfatemia baja (2,8 mg/dl), fosfatasa alcalina sérica normal (151 mU/ml), PTH sérica normal (47,1 pg/ml), 25(OH)vitamina D sérica adecuada (22 ng/ml). La ecografía de glándulas tiroideas y paratiroides mostró una imagen redondeada hipoeoica, avascular, de 4 mm axial por 4 mm cefalocaudal, por 3 mm ánteroposterior en topografía paratiroidea derecha, planteándose la posibilidad de hipertrofia paratiroidea versus adenopatía. Se realizó estudio de paratiroides por imágenes: centellograma con ^{99m}Tc-MIBI y PET-CT con ¹⁸F-colina, pero no se constató captación anormal. Se realizaron nuevos estudios de laboratorio: en orina de 24 horas el calcio era de 19 mg, el cociente calcio/creatinina urinaria 0,03 mg/mg, la reabsorción tubular de fósforo normal (82%) y el cociente de las tasas de depuración de calcio y creatinina muy bajo (0,00046). El CTX sérico era bajo. El diagnóstico clínico fue de hipercalcemia hipocalciúrica; ante la falta de antecedentes familiares, se realizó un estudio de posibles mutaciones puntuales en el gen del receptor de calcio (CaSR), hallándose la presencia en heterocigosis de la mutación p.Arg185Gln (p.R185Q) en la posición 554 (c.554G>A) del exón 4 del gene CaSR. Esto implica el cambio de una arginina por glutamina en el codón 185 de la proteína, y confirma el origen genético de la hipercalcemia hipocalciúrica en nuestro paciente. La edad ósea era de 12 años, y se indicó un tratamiento con testosterona i.m. a bajas dosis para acelerar el desarrollo puberal; luego de 4 aplicaciones mensuales su talla se ha incrementado en 4 cm y su peso en 3 kg. Una aplicación subcutánea de denosumab (60 mg) no controló la hipercalcemia. Continuó por un año con hipoorexia y un episodio de vómitos por semana, pero actualmente tiene buen apetito y excelente tolerancia digestiva. Se le ha prescrito cinacalcet oral.

Palabras clave: hipercalcemia hipocalciúrica familiar; genética; sensor-receptor de calcio; cinacalcet

* San Lorenzo 876, 1er. piso, (2000) Rosario, SF, Argentina.
Correo electrónico: asanchez@circulomedicorosario.org

GENETIC HYPERCALCEMIC HYPOCALCIURIA IN A PREPUBERTAL BOY

Abstract

A 12-year-old patient who consulted for recurrent vomiting associated with headaches, with several episodes for 7 months, and low body weight. The patient had previously received treatment with antibiotics and proton pump inhibitors, due to gastritis with *Helicobacter pylori*, after gastric biopsy performed during videoendoscopy. His family history is unknown because he is an adopted son. At physical examination the patient was thin, without neck tumor; he had prepubertal genitalia. As he patient continued with recurrent vomiting, he was admitted for further evaluation. Laboratory studies revealed hypercalcemia (13.2-13.6 mg/dl), accompanied by hypophosphatemia (2.7 mg/dl). With a presumptive diagnosis of primary hyperparathyroidism, complementary determinations were performed: total and high total and ionized serum calcium (12.1 and 5.6 mg/dl, respectively), normal serum alkaline phosphatase (151 mU/ml), and PTH (47.1 pg/ml), and normal serum 25(OH) vitamin D (32 ng/ml). The ultrasonography of thyroid and parathyroid glands showed a rounded hypoechoic, avascular image, 4 mm in diameter in the lower right parathyroid topography. A parathyroid imaging studies were performed: scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI and PET-CT with ^{18}F -choline, but no abnormal uptake was observed. New laboratory studies were carried out: in 24-hour urine the calcium was 19 mg, the urinary calcium/creatinine ratio was 0.03 mg/mg, the tubular reabsorption of phosphorus was normal (82%) and the ratio of clearances rates of calcium and creatinine very low (0.00046). Serum CTX was low. The clinical diagnosis was hypocalciuric hypercalcemia; in the absence of a family history, a study of possible point mutations in the calcium receptor gene (*CaSR*) was carried out; there was a heterozygous mutation: p.Arg185Gln (p.R185Q) at position 554 (c.554G)>A) of exon 4 of the *CaSR* gene. This involves the exchange of an arginine for glutamine at codon 185 of the protein, and confirms the genetic origin of the hypocalciuric hypercalcemia in our patient. Bone age was 12 years, and a treatment with testosterone i.m. at low doses to accelerate pubertal development was started; after 4 monthly applications height has increased by 4 cm and weight by 3 kg. Loss of appetite and a weekly episode of postprandial vomiting continued during one year, but now his appetite is normal and vomiting has subsided. A subcutaneous application of denosumab (60 mg) did not control hypercalcemia. He has been prescribed oral cinacalcet.

Key words: familial hypocalciuric hypercalcemia; genetics; calcium sensor-receptor; cinacalcet

Caso clínico

Nos consultó un niño adoptivo de 11 años y 6 meses de edad, recientemente internado por cuadro de vómitos de 7 meses de evolución, acompañados de cefaleas y descenso ponderal. Se documentó por endoscopia una gastritis con presencia de *Helicobacter pylori*. Se indicó tratamiento con lanzoprazol y antibióticos, con alguna mejoría. El examen cardiológico y una TAC de encéfalo fueron normales. El laboratorio reveló hipercalcemia (13,2 mg/dl) e hipofosfatemia (2,7 mg/dl), con fosfatasa alcalina, ionograma sérico y creatininemia normales. La serología descartó celiaquía. El examen parasitológico de heces fue negativo, al igual que la ecografía abdominal.

La talla era normal, el peso bajo, y el estadio puberal Tanner I. La edad ósea por radiografía (Greulich-Pyle) era coincidente con la edad cronológica.

En sucesivos controles de laboratorio durante 2017 se documentó la persistencia de calcio sérico total (12,8-13,5 mg/dl) e iónico (5,6-6,3 mg/dl) elevados con

proteinemia normal, hormona paratiroidea sérica normal (47 pg/ml), suficiencia de vitamina D (25-hidroxivitamina D sérica 34 ng/ml), reabsorción tubular de fósforo normal (82%) y calciuria baja (19 mg/24 horas; índice calcio/creatinina 0,06 mg/mg). La diuresis era de 1,7 litro. El magnesio sérico y el urinario eran normales. La ecografía de cuello reveló una imagen redondeada paratraqueal derecha, de 0,25 cm de diámetro, posterior al lóbulo tiroideo de ese lado, avascular al doppler. Una centelleografía de paratiroides con sestamibi- ^{99m}Tc fue negativa, y también lo fue un PET-CT de la región tiroidea con ^{18}F -colina.

En otra muestra de orina de 24 horas se determinó el cociente de las tasas de depuración de calcio y creatinina, y se obtuvo un valor muy bajo (0,00046; valor de referencia >0,02). El CTX sérico (marcador de resorción ósea) era bajo. Se hizo el diagnóstico de hipercalcemia hipocalciúrica, de probable causa genética (entidad también conocida por la sigla HHH; hiper-

calcemia hipocalciúrica familiar). Ante la falta de antecedentes familiares, se realizó un estudio de posibles mutaciones puntuales en el gen del receptor de calcio (CaSR),** hallándose la presencia en heterocigosis de la mutación p.Arg185Gln (p.R185Q) en la posición 554 (c.554G>A) del exón 4 del gen CaSR. Esto implica el cambio de una arginina por glutamina en el codón 185 de la proteína, y confirma el origen genético de la hipercalcemia hipocalciúrica en nuestro paciente.¹ Una aplicación subcutánea de denosumab (60 mg) no controló la hipercalcemia.

Como este trastorno suele ser asintomático en adultos, se decidió acelerar la maduración puberal mediante la aplicación i.m. de testosterona (25 mg/mes). En los siguientes 4 meses aumentó 3 cm de talla y 3 kg de peso. Comenzó natación y ejercicios de musculación. Progresivamente mejoró la tolerancia digestiva y el estado general era aceptable. Hacia fines de 2018 eran evidentes los signos de maduración puberal (Tanner III). Su gastroenteróloga le indicó dosis bajas de ranitidina en vez de pantoprazol.

En un intento de controlar la hipercalcemia se inició tratamiento con un calcimimético (cinacalcet, 30 mg/día). La tolerancia fue buena, pero la calcemia no descendió. Se aumentó la dosis a 60 mg/día, y la calcemia bajó a 11,6 mg/dl, con fosfatemia normal.

Discusión

La HHF es una entidad rara. Se transmite de modo autosómico dominante. Cuando se conocen casos en adultos, se debe estar atento para hacer el despistaje en recién nacidos dentro de la familia, porque

la hipercalcemia neonatal puede ser severa en los niños afectados, y a veces es necesario recurrir a la paratiroidectomía. Como se ha dicho antes, en general los adultos son asintomáticos, y no presentan complicaciones óseas ni renales por la hipercalcemia crónica.¹

Se piensa que esta entidad es responsable del 5% de las hipercalcemias dependientes de PTH. El diagnóstico se hace documentando la hipocalciuria, y particularmente estableciendo el cociente entre las depuraciones de calcio y de creatinina, que normalmente debe superar 0,01-0,02 según distintos autores; sin embargo la especificidad es del orden del 80%.^{2,3}

Las mutaciones inactivantes del CaSR que se han descrito son varias.² La forma más común es la HHF tipo 1, pero también existen los tipos 2 y 3, que se deben a mutaciones en otros dos genes, *AP2S1* y *GNA11*, responsables de proteínas citosólicas comprometidas en la señalización intracelular.³ Asimismo está descrito un síndrome similar, pero no de origen genético, sino autoinmune, con autoanticuerpos dirigidos contra el CaSR.⁴

El calcimimético cinacalcet se administra por vía oral, generalmente en adultos hipercalcémicos sintomáticos portadores de la anomalía.^{5,6} Su uso en Pediatría no está recomendado, y no se han normatizado los dosajes adecuados.⁵ Sin embargo, ocasionalmente se ha utilizado para controlar la hipercalcemia severa en neonatos homocigotos.⁷

En nuestro país se han publicado dos casos de HHF.^{8,9} En el más reciente de esos artículos se describe el caso de una joven de 18 años que se presentó con una tumoración en el cuello que resultó ser una glándula paratiroides quística.⁹

Referencias

1. Brown EM. *Disorders of the calcium-sensing receptor: Familial hypocalciuric hypercalcemia and autosomal dominant hypocalcemia*. En: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Acceso en 3 de octubre 2017).
2. Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Moskilde L. *Familial hypocalciuric hypercalcaemia: a review*. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 18: 359-70, 2011.
3. Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, y col.

** Estudio realizado en el PRICAI (Primer Centro Argentino de Inmunogenética), dependiente de la Fundación Favaloro, Buenos Aires.

- Discriminative power of three indices of renal calcium excretion for the distinction between familial hypocalciuric hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism: a followup study on methods.* Clin Endocrinol 69: 713-20, 2008.
4. Guarnieri V, Canaff L, Yun FHJ, y col. *Calcium-sensing receptor (CASR) mutations in hypercalcemic states: studies from a single endocrine clinic over three years.* J Clin Endocrinol Metab 95: 1819-29, 2010.
 3. Vargas-Poussou R, Mansour-Hendili L, Baron S, y col. *Familial hypocalciuric hypercalcemia types 1 and 3 and primary hyperparathyroidism: similarities and differences.* J Clin Endocrinol Metab 101: 2185-95, 2016.
 4. Pallais JC, Kemp EH, Bergwitz C, y col. *Autoimmune hypocalciuric hypercalcemia unresponsive to glucocorticoid therapy in a patient with blocking autoantibodies against the calcium-sensing receptor.* J Clin Endocrinol Metab 96: 672-80, 2011.
 5. Marx SJ. *Calcimimetic use in familial hypocalciuric hypercalcemia. A perspective in Endocrinology.* J Clin Endocrinol Metab 102: 3933-6, 2017.
 6. Gorvin CM, Hannan FM, Cranston T, y col. *Cinacalcet rectifies hypercalcemia in a patient with familial hypocalciuric hypercalcemia type 2 (FHH2) caused by a germline loss-of-function *Ga11* mutation.* J Bone Miner Res 33: 32-41, 2018.
 7. Gannon AW, Monk HM, Levine MA. *Cinacalcet monotherapy in neonatal severe hyperparathyroidism: a case study and review.* J Clin Endocrinol Metab 99: 7-11, 2014.
 8. Sarli M, Fradinger E, Zanchetta J. *Hypocalciuric hypercalcemia due to de novo mutation of the calcium sensing receptor.* Medicina (B Aires) 64: 337-9, 2004.
 9. Bosco MB, Diehl M, Galich AM, Jäger V, Massaro E, Plantalech L. *Hipercalcemia hipocalciúrica familiar en una paciente con mutación del receptor de calcio: forma atípica de presentación y tratamiento con cinacalcet.* Actual Osteol 13: 69-79, 2017.

“El método correcto de la filosofía sería propiamente éste: no decir nada más que lo que se puede decir, o sea, proposiciones de la ciencia natural, o sea, algo que nada tiene que ver con la filosofía, y entonces, cuantas veces alguien quisiera decir algo metafísico, probarle que en sus proposiciones no había dado significado a ciertos signos. Este método le resultaría insatisfactorio, pero sería el único estrictamente correcto.”

LUDWIG WITTGENSTEIN (1889 / 1951)

TRASPLANTE UTERINO: RESULTADOS ACTUALES. PREPARACIÓN DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO EN ARGENTINA

DRA. MARÍA VICTORIA BOCCIO¹, DRA. LETICIA SOLARI¹, MATS BRÄNNSTRÖM MD, PhD^{2,4}, NICLAS KVARNSTRÖM MD, PhD³, PERNILLA DAHM-KÄHLER MD, PhD², DR. GUSTAVO BOTTI¹

1) Servicio de Ginecología, Grupo Centro, Rosario, Argentina.

2) Servicio de Ginecología y Obstetricia, 4Trasplante, Universidad de Gotemburgo, Gotemburgo, Suecia.

3) Stockholm IVF- EUGIN, Estocolmo, Suecia.

Resumen

El factor uterino absoluto como causa de infertilidad, ya sea la ausencia de útero o la presencia de útero no funcional, es actualmente una patología con posibilidad de tratamiento.

El primer intento de trasplante uterino en humanos fue en el año 2000, este falló y el útero necrótico tuvo que ser removido luego de 99 días. Este caso pionero inspiró a varios grupos de investigación alrededor del mundo para comenzar estudios en animales para investigar el trasplante uterino en relación a cirugía, inmunosupresión, rechazo y resultados obstétricos. El primer estudio clínico de trasplante uterino comenzó en Suecia en el año 2013 donde se realizaron nueve procedimientos a partir de donantes vivas. El primer nacido vivo en el mundo a partir de un trasplante uterino se reportó en septiembre del año 2014, luego se comunicaron dos nacimientos más en noviembre de ese mismo año. Desde ese momento se han reportado nacimientos de trasplantes uterinos en Suecia, Estados Unidos y Brasil. El caso de nacido vivo en Brasil es el primer y único nacimiento en el mundo cuya donante fue cadavérica. Todos los casos publicados de trasplante uterino y nacidos vivos serán revisados en detalle en este artículo. En el año 2016 se realizó el primer simposio de trasplante uterino en América Latina bajo el auspicio de la Asociación Latinoamericana de Medicina Reproductiva (ALMER). En ese encuentro, el equipo de la Universidad de Gotemburgo, Suecia, compartió su experiencia en trasplante uterino en humanos. Este fue nuestro puntapié para comenzar un trabajo colaborativo entre nuestro equipo en Rosario y el equipo de Suecia, con la intención de preparar un estudio científico de trasplante uterino en Argentina. Los pasos importantes para este procedimiento serán revisados en este artículo.

Palabras claves: infertilidad, trasplante, útero

Abstract

Absolute uterine factor infertility, due to absence or non-function of the uterus, is now treatable. The first attempt of human uterus transplantation was in year 2000, but it failed and a necrotic uterus had to be removed after 99 days. This pioneering case inspired several research groups around the globe to initiate animal-based studies to investigate uterus transplantation in relation to surgery, immunosuppression, rejection and pregnancy outcome. The first clinical trial of uterus transplantation was initiated in Sweden in 2013 and involved nine live donor procedures. The world's first live birth was reported from that trial in September 2014 and this was followed by two more births within the trial in

* Dra. María Victoria Boccio. Correo electrónico: vickyboccio@hotmail.com / trasplanteuterino@sanatoriocentro.com

November 2014. Births after uterus transplantation has since then been reported from Sweden, USA and Brazil. The live birth in Brazil is the first and only birth from a deceased donor so far. All published cases of uterus transplantation and the live births will be review in detail.

In 2016 there was the first symposium on uterus transplantation in Latin-America under the auspice of ALMER. At the meeting, the Swedish team shared their experiences of human uterus transplantation. This was the starting point for a collaboration work between our team in Rosario and the Swedish team, with the aim to prepare for a scientific trial of uterus transplantation in Argentina. The important steps in this procedure will be reviewed.

Key words: infertility, transplantation, uterus

Introducción

El trasplante uterino (UTx) fue pensado en primera instancia a finales de 1960, como tratamiento para la infertilidad por factor tubario, proponiendo el trasplante del útero junto a las trompas de Falopio. Se realizaron trasplantes de útero y trompas en perros (modelos animales) demostrando el éxito en trasplante autólogo pero no en trasplante alogénico ya que todavía no había disponible un tratamiento inmunosupresor eficaz.^{1,2} Luego de la aparición de la fertilización in vitro (FIV) en 1978³, el trasplante de útero y trompas para el factor tubario desapareció. Sin embargo, un grupo de mujeres con infertilidad por factor uterino absoluto, ya sea por la ausencia de útero o la presencia de útero no funcional, permaneció sin opción de tratamiento.

En el año 2000 se realizó el primer trasplante uterino en el mundo. Este fue un caso de trasplante uterino de donante viva realizado en el Medio Oriente.⁴ A pesar que la cirugía tanto de la donante como de la receptora fue satisfactoria, el útero necrótico tuvo que ser removido luego de 3 meses. Este caso promovió que varios grupos en el mundo comenzaran a investigar en animales distintos aspectos de la técnica quirúrgica, la inmunosupresión, el rechazo y los resultados obstétricos. El primer resultado satisfactorio de nacido vivo luego de un trasplante uterino en animales sucedió en el año 2003, cuando nació la primer descendencia a partir de un trasplante uterino singénico en ratones⁵. La fertilidad y los nacidos vivos fueron demostrados en primera instancia en trasplantes uterinos alogénicos en ratas^{6,7} y luego en ovejas,⁸ por el grupo de Estados Unidos- Colombia. En primates no humanos, los nacidos vivos en el contexto de trasplante uterino solo fueron demostrados en trasplante uterino autólogo en macacos.⁹

Se han iniciado a la fecha varios estudios clínicos en humanos con úteros provenientes de donantes vivas

y de donantes cadavéricas, éstos últimos se refieren a donantes multiorgánicos por muerte cerebral.

Trasplante uterino a partir de donantes vivas

El primer intento de trasplante uterino realizado en el año 2000⁴ involucró a una donante viva perimenopáusica y la receptora era una paciente que le habían realizado una histerectomía de urgencia en una emergencia obstétrica. En la cirugía se reportó una lesión ureteral menor que fue reparada en el mismo acto. Los pedículos de las arterias uterinas y las venas uterinas eran muy cortos para alcanzar las paredes pelvianas y se realizaron extensiones con segmentos de las venas safenas. Un injerto uterino prolapsado y necrótico fue removido en el día 99 del postoperatorio, y la posible causa fue la compresión vascular del mismo.⁴

Una década más tarde, el grupo sueco realizó en el mundo el segundo caso de trasplante uterino de donante viva en el contexto de un estudio clínico que incluyó nueve procedimientos de trasplante uterino.¹⁰ Estos casos en humanos se realizaron luego de una investigación sistemática en modelos animales¹¹ siguiendo las recomendaciones IDEAL para innovaciones quirúrgicas.¹² El estudio incluyó nueve receptoras (entre 27 y 38 años), ocho de ellas padecían de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH)¹³ y una fue histerectomizada por un cáncer de cérvix. Las donantes (entre 37 y 62 años; 5 postmenopáusicas) fueron en siete casos genéticamente relacionadas (cinco madres, una hermana y una tía materna) y dos fueron no relacionadas genéticamente (suegra y amiga de la familia).

La cirugía de la donante realizada por laparotomía requirió la disección de las venas uterinas profundas y las arterias uterinas con segmentos de los vasos ilíacos internos.¹⁰ La extracción del injerto fue dificultoso prolongando la cirugía de la donante (10 – 13 has).

Todas las donantes fueron dadas de alta al 6to día del postoperatorio. Una de las donantes presentó una fístula urétero-vaginal luego de dos semanas, la cual fue reparada. En la cirugía de la receptora (duración de 4 -6 hs.) se realizó anastomosis término-lateral de los cuatro segmentos de los vasos ilíacos internos a los vasos ilíacos externos de la receptora, anastomosis vaginal y fijación del injerto. Las pacientes fueron dadas de alta en el día 4to a 9no del postoperatorio. El éxito quirúrgico (determinado por la viabilidad del injerto luego de 1 mes) fue de 8 de los 9 casos, uno de los injertos fue removido a los 3 días del postoperatorio por trombosis vascular. Una paciente receptora desarrolló un absceso intrauterino y se le realizó la histerectomía luego de 3,5 meses debido a la presencia de septicemia.¹⁰ Siete de nueve pacientes tuvieron menstruaciones durante el primer año¹⁴ y se les planificó la transferencia de embriones 12 meses post trasplante.

El intento número 11 en el mundo de trasplante uterino de donante viva fue realizado en China con una cirugía mini-invasiva de la donante, fue un trasplante de madre a hija.¹⁵ La cirugía de la donante fue un procedimiento realizado por técnica robótica y la duración del mismo fue de 6 horas. El útero fue removido con las arterias ilíacas internas anterior/ uterina y las venas útero-ováricas. Éste procedimiento mediante la utilización solo de las venas útero-ováricas, es considerablemente más fácil que el realizado utilizando las venas uterinas profundas pero requirió la ooforectomía de una donante de 42 años de edad. La estadía hospitalaria fue de 5 días. La cirugía de la receptora duró 9 horas y ésta fue por laparotomía con anastomosis de los vasos ilíacos externos.¹⁵ La estadía hospitalaria de la receptora no fue especificada.

Se realizaron 5 procedimientos de trasplante uterino de donante viva en la República Checa, estos comenzaron a principios del año 2016.¹⁶ Las donantes (47 a 58 años) fueron las madres en 4 casos y en un caso la hermana de su madre. La cirugía fue por laparotomía siguiendo la técnica descrita por el equipo sueco,¹⁰ pero con una pequeña modificación con respecto al flujo venoso, en tres casos el flujo provenía de las venas útero-ováricas, en un caso de las venas uterinas profundas y en otro caso una combinación de venas uterinas profundas con venas útero-ováricas. La duración de la cirugía de la donante fue disminuida a 5.5 - 7 horas, lo cual se puede deber a que la disección venosa no incluyó las venas uterinas profundas en varios casos y probablemente

la técnica quirúrgica ha sido mejorada con respecto a la técnica original. Se reportó una complicación intraoperatoria que fue una lesión de uréter unilateral. La estadía hospitalaria fue de 6 a 11 días. Las cinco receptoras (entre 23 y 30 años) tenían síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH). En cuatro casos se utilizaron la cirugía estándar de anastomosis a los vasos ilíacos externos y en un caso la anastomosis fue realizada a los vasos ilíacos internos.¹⁶ La cirugía de las receptoras fue de 3.5 - 5 horas. Un injerto uterino fue removido luego de dos semanas debido a una trombosis. El éxito quirúrgico inicial de estos 5 casos fue de 4/5 (80%). Dos de las cuatro receptoras con menstruaciones e injertos viables desarrollaron estenosis sobre la línea de anastomosis vaginal. Esto fue corregido quirúrgicamente. Se realizaron intentos de transferencia embrionaria en dos pacientes pero hasta la fecha no hay reportes de embarazos.¹⁶

Se han publicado dos casos de trasplante uterino de donantes vivas realizado por un grupo en Alemania (17). Las dos receptoras (ambas de 23 años de edad) tenían MRKH y en ambos casos sus madres fueron las donantes (ambas 46 años de edad). El equipo sueco realizó la cirugía de las donantes (9 y 12 horas) con la técnica convencional de disección de las venas uterinas profundas con segmentos ilíacos.¹⁰ La cirugía de la receptora (4.5 y 6 horas) fue con anastomosis término-lateral de los vasos ilíacos externos. En ambos casos la cirugía fue exitosa. Todavía no hay reportes de embarazos en estos casos.

Otros cinco procedimientos de trasplante uterino de donantes vivas se han reportado en el contexto del primer estudio realizado en Estados Unidos.¹⁸ Las receptoras fueron cinco pacientes con MRKH (28 a 34 años) y las donantes (altruistas) fueron entre 34 y 55 años de edad. La cirugía de la donante fue por laparotomía, con la disección de las venas profundas uterinas y/o la parte proximal (la sección entre el útero y el ovario) de las venas útero-ováricas. Con respecto a la disección arterial se utilizaron las arterias uterinas con segmentos/ parches de la porción anterior de las arterias ilíacas. La duración de la cirugía de la donante fue de 8-9 horas y la estadía hospitalaria fue de 7 a 12 días. La cirugía de la receptora (4,5 -6 horas) fue por laparotomía con algunas modificaciones en la técnica de anastomosis.¹⁸ Con respecto a la disección arterial, un parche o segmento de las arterias ilíacas internas del injerto fue suturado en forma término-lateral con las arterias ilíacas externas. El flujo

venoso se reestableció con una combinación de venas uterinas profundas y parte de las venas útero-ováricas en tres receptoras. La histerectomía del injerto se realizó en estos casos durante las dos primeras semanas debido a trombosis vascular y necrosis uterina. En los casos 4 y 5, las partes proximales de las venas útero-ováricas (antes del flujo de las venas ováricas dentro de las venas útero-ováricas) fueron el único flujo venoso y estas fueron directamente anastomosadas a las venas ilíacas externas.¹⁸ Estos injertos fueron exitosos y hubo menstruaciones espontáneas. El éxito quirúrgico inicial para este estudio de trasplante uterino de donantes vivas²⁵ en Estados Unidos fue de solo 40% (2/5) demostrando la dificultad de la cirugía y la necesidad de entrenamiento del equipo en grandes animales como preparación previa.

En India, se han reportado cuatro trasplantes uterinos a partir de donantes vivas, todas las donantes fueron sus madres, tres de las pacientes receptoras tenían MRKH (21,24, 30 años de edad) y una paciente presentaba síndrome de Asherman (26 años) (19,20). Las cirugías de las donantes fueron por laparoscopia con conversión a laparotomía. Las cirugías fueron simplificadas mediante la disección de las venas útero-ováricas solamente, pero esto requirió ooforectomía de las cuatro donantes, las cuales eran relativamente jóvenes (42-48 años de edad). La duración de la cirugía de la donante fue solo de 3 a 4 horas y la estadía hospitalaria fue de 6 a 7 días.^{19,20} La cirugía de las receptoras incluyó anastomosis vascular entre la porción anterior de las arterias ilíacas internas del injerto y las venas útero-ováricas, en dos casos a los vasos ilíacos las receptoras. La duración de las cirugías de las receptoras fue de 4 a 5 horas con una estadía hospitalaria de 10 a 14 días.^{19,20}

Nacidos vivos a partir de trasplante uterino de donante viva

El primer nacido vivo en el mundo²¹ fue de la receptora número 5 en el trabajo original de Suecia.¹⁰ La madre tenía 35 años en el momento del trasplante y la donante fue una amiga de la familia de 61 años de edad, menopáusica de 7 años de evolución.^{10,21} Los tres ciclos de FIV previos dieron como resultado 13 embriones crio preservados de 2-3 días y la primera transferencia embrionaria se realizó en un ciclo natural un año después del trasplante. Se produjo el embarazo y durante el embarazo temprano no hubo complicaciones hasta que en la semana 18 de gestación se registró un episodio de rechazo leve. Esto se revirtió con la intensificación del

tratamiento con corticoides. La madre fue internada en el hospital en la semana 31 + 5 días debido a preclamsia. Se le realizó una cesárea al día siguiente por contracciones y por la presencia de desaceleración cardíaca. Nació un varón sano, llamado Vincent, de peso acorde a edad gestacional (1775 gr) y con un Score de Apgar de 9-9-10. El útero fue extirpado 3 meses luego del nacimiento.

El segundo nacido vivo en el mundo²² se produjo 2 meses después, también proveniente del trabajo original de Suecia (10). La donante fue su madre (50 años, 3 partos) quien le donó su útero a su hija de 28 años con MRKH. Se crio preservaron 6 blastocitos y 4 embriones de 2 días. Se realizó la transferencia de un blastocito único en un ciclo natural un año después del trasplante uterino. Esto dio lugar a un embarazo clínico que progresó sin interurrencias hasta la semana 33 donde la madre comenzó con prurito. Debido a la colestasis intrahepática se realizó una cesárea electiva en la semana 34+4. Nació un varón sano (2335 gr, -7%) con un Score de Apgar de 9-10-10.²² El útero fue removido luego de 3 meses del nacimiento.

Luego, otros seis bebés nacieron entre 2014-2017 de cuatro de las receptoras de las siete pacientes restantes del trabajo original sueco que se les había realizado la transferencia embrionaria.²³ Todos los nacidos vivos fueron únicos luego de transferencias embrionarias únicas. Una paciente tuvo varios abortos en la semana gestacional 15 sin nacidos vivos. La tasa acumulativa de embarazo y de nacido vivo en esta cohorte de 7 pacientes fue del 100% y 85% respectivamente.

El noveno nacido vivo en el mundo luego de un trasplante uterino de donante vivo se realizó en Estados Unidos en Noviembre de 2017.²⁴ Una donante de 32 años altruista donó su útero a una mujer de 23 años con MRKH. El flujo venoso provenía de la parte proximal de las venas útero-ováricas. Se realizó la transferencia embrionaria con blastocito luego de 6 meses del trasplante y esto dio lugar a un embarazo clínico. La receptora tuvo un sangrado vaginal en la semana 13 debido a un hematoma subcoriónico. Se realizó una cesárea electiva en la semana 33+1, no se especificó la causa. Nació un varón sano de 1995 gr. En ese mismo momento se realizó la histerectomía.

Trasplante uterino de donante cadavérico

Existen en la literatura siete casos de trasplante uterino de donante cadavérico. El primer caso realizado en el mundo fue en Turquía en 2011, el útero provenía

de una donante multiorgánica de 22 años nulípara que se trasplantó en una mujer de 21 años con MRKH.²⁵ La cirugía de resección duró 2 horas y se disecaron las venas y arterias ilíacas internas. La cirugía de la receptora (5.5 hs.) fue por laparotomía y utilizando la anastomosis término-lateral de las ilíacas externas. La paciente fue dada de alta luego de 1 mes de internación y su primera menstruación se produjo mientras estaba en el hospital. La transferencia embrionaria se realizó a los 18 meses post cirugía pero sólo se reportaron abortos espontáneos.²⁶

El segundo caso de trasplante uterino de donante cadavérica se realizó en Estados Unidos y fue a partir de una donante multiorgánica de 22 años a una mujer con MRKH.²⁷ La cirugía fue exitosa pero luego se reportó una infección fúngica terminando en un pseudoaneurisma infectado. Se realizó la histerectomía.

Los cuatro intentos de trasplante uterino de donante cadavérica en el trabajo de República Checa fueron a partir de dos donantes nulíparas fumadoras jóvenes (20 y 24 años) y dos donantes de mayor edad (56 y 57 años) no fumadoras y múltiparas.¹⁶ En la cirugía fueron disecadas ambas venas uterinas profundas y venas útero-ováricas. Las cuatro receptoras (25 – 33 años) fueron pacientes MRKH y la cirugía fue con anastomosis bilateral término-lateral de las arterias uterinas, las venas profundas uterinas y las venas útero-ováricas a las vasos ilíacas externos de las receptoras en dos casos. En el tercer caso solo las venas uterinas profundas se usaron para la reperusión. La duración de la cirugía en las receptoras fue entre 4 y 5 horas.¹⁶ El tiempo de hospitalización fue de 6-8 días para tres de las receptoras. En la cuarta receptora (donante de 57 años) se produjo una trombosis vascular luego de una semana y el útero fue removido y la paciente internada por al menos tres semanas. El útero perteneciente a la donante de mayor edad (edad donante 56 años) tuvo que ser removido debido a una infección genital herpética que causó la degeneración del endometrio. Los úteros de las donantes cadavéricas jóvenes (20, 24 años) sobrevivieron pero hasta ahora no ha habido embarazos.¹⁶

El primer intento de trasplante uterino en América Latina se realizó en Brasil en Septiembre 2016.²⁸ La receptora fue una mujer de 32 años de edad con MRKH y la donante cadavérica (hemorragia subaracnoidea) fue una mujer de 45 años con antecedente de 3 partos. La disección uterina tenía dos flujos arteriales de la arteria ilíaca interna bilateral que se extendía des-

de la arteria uterina y cuatro secciones de flujo venoso, desde las venas uterinas profundas bilaterales y las venas útero-ováricas. El tiempo de isquemia fría y tibia fue de 6.5 horas y 1.5 horas respectivamente. La cirugía de la receptora incluyó la anastomosis término-lateral de los seis vasos²⁸ y tuvo una duración larga (10.5 horas). La primera menstruación ocurrió luego de 1-2 meses.

Nacidos vivos a partir de útero trasplantado de donante cadavérica.

Se ha reportado en América Latina un nacido vivo luego de un trasplante uterino de donante cadavérica.²⁸ El trasplante uterino se realizó en San Pablo y siete meses luego de la cirugía se transfirió un embrión único en un ciclo natural. Se logró un embarazo clínico y la cesárea fue en la semana 35 + 3 días. Nació una niña sana (2550 gr) con un Score de Apgar 9-10-10.²⁸ La histerectomía se realizó en el mismo momento de la cesárea.

Estrategias para la realización de un trasplante uterino a partir de donante viva en Argentina

En 2016 se realizó en América Latina el Primer Simposio de Trasplante Uterino bajo el auspicio de la Asociación Latinoamericana de Medicina Reproductiva (ALMER). El equipo sueco compartió su experiencia en trasplante uterino en humanos. Este fue el punto de inicio para un trabajo colaborativo entre nuestro equipo en Rosario con el equipo de Suecia, con la intención de preparar un trabajo científico de trasplante uterino en Argentina.

Hasta la fecha se han completado varios pasos. Los cirujanos han participado en un taller de trasplante uterino en una oveja para aprender los principios de la cirugía de la extracción del útero y el trasplante del mismo. Esto ha sido esencial para entender cuáles son los pasos críticos que se deben realizar por cirujanos ginecólogos y cuáles pasos deben ser realizados por cirujanos especialistas en trasplante. La importancia del modelo de trasplante uterino autólogo en la oveja en la preparación quirúrgica del trasplante uterino en humanos se ha enfatizado en varios equipos^{29,30} incluyendo al equipo responsable del primer nacido vivo de trasplante uterino a partir de donante viva³¹ y el primer nacido vivo luego de un trasplante uterino de donante cadavérica.³² A partir de esto hemos reunido un equipo multidisciplinario en nuestra institución en Rosario. Este equipo incluye distintos especialistas: cirujano ginecológico, especialista en medicina reproductiva, obstetra de alto riesgo, ci-

rujano cardiovascular, anestesiólogo, psicólogo, nefrólogo, especialista en diagnóstico por imágenes, cardiólogo, anatómo-patólogo, enfermeras, urólogo, infectólogo y especialista en terapia intensiva. El procedimiento planificado es el de trasplante uterino a partir de donante viva, ya que éste ha probado ser el más exitoso en manos de nuestros colaboradores de Suecia, pioneros en éste procedimiento^{10,14,21,22}. Para llevar esto a cabo comenzamos a identificar pacientes pasibles de trasplante uterino con sus potenciales donantes vivas relacionadas.

El equipo multidisciplinario tiene reuniones regulares de planeamiento y de discusión de los artículos científicos publicados en el tópico de trasplante uterino en humanos incluyendo los aspectos médicos, psicosociales y éticos. Estas actividades son muy importantes para que todos los miembros del equipo conozcan en detalle las diferentes etapas del procedimiento.

Los preparativos para la ejecución del primer trasplante uterino en Argentina se están llevando a cabo de acuerdo a las normativas médico-legales vigentes reguladas por el organismo provincial, Centro Único de Donación, Ablación e Implante de Órganos (CUDAIO) y el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI).

El proyecto será evaluado por el Comité de Dificultad e Investigación de nuestra institución y un Comité de Ética independiente y luego de aprobado, será registrado como un protocolo de investigación clínica en Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov>), donde hasta la fecha figuran 17 trabajos de trasplante uterino.

Las actividades previstas para los meses siguientes incluyen la participación de varios integrantes del equipo en al menos dos trasplantes de útero en humanos

que se realizarán en Suecia en el contexto del protocolo de trasplante uterino asistido por técnica robótica. Los cirujanos del equipo sueco han realizado 15 procedimientos en Suecia y también han iniciado los trabajos clínicos en Alemania, Francia, Serbia y Líbano, con varios nacimientos de estos casos (comunicaciones personales). El éxito quirúrgico (viabilidad del injerto luego del 1er mes) en los procedimientos de trasplante uterino realizados por el equipo sueco es mayor al 95% y esto es lo que aseguramos con su participación en el proyecto Trasplante Uterino en Argentina. El objetivo es que los cirujanos del equipo sueco (2 ginecólogos y un cirujano especialista en trasplante) irán gradualmente transfiriendo las habilidades quirúrgicas esenciales al equipo quirúrgico de Rosario, pudiendo ellos realizar un trasplante uterino completamente solos luego de 4 a 6 procedimientos.

Además, un integrante de nuestro equipo será miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Internacional de Trasplante Uterino (ISUTx; www.isutx.org) a partir de Septiembre 2019, sociedad que inició su actividad en el año 201 realizando reuniones anuales de actualización. La ISUTx ha creado un registro global de trasplante uterino con los datos en relación a la donante, receptor, cirugía, inmunosupresión y embarazos.

La cronología de las actividades previstas para el proyecto Trasplante Uterino en Argentina son las ya citadas y podemos anticipar que el primer trasplante uterino a partir de donante viva en Argentina y posiblemente de América Latina podría ser una realidad en el mediano plazo. Esta opción terapéutica para la infertilidad será muy importante en el arsenal de tratamientos disponibles para las mujeres de América Latina.

Referencias

1. Eraslan S, Hamernik RJ, Hardy JD. *Reimplantation of uterus and ovaries in dogs, with successful pregnancy*. Arch Surg 92:9-12, 1966.
2. Barzilai A, Paldi E, Gal D, Hampel N. *Autotransplantation of the uterus and ovaries in dogs*. Isr J Med Sci 9:49-52, 1973.
3. Steptoe PC, Edwards RG. *Birth after the reimplantation of a human embryo*. Lancet 312:366, 1978.
4. Fageeh W, Raffa H, Jabbar H, Marzouki A. *Transplantation of the human uterus*. Int J Gynecol Obstet 76:245-251, 2002.
5. Racho El-Akouri R, Kurlberg G, Brännström M. *Successful uterine transplantation in the mouse: pregnancy and post-natal development of offspring*. Hum Reprod 18:2018-2023, 2003
6. Díaz-García C, Akhi SN, Wallin A, et al. *First report on fertility after allogeneic uterus transplantation*. Acta Obstet Gynecol Scand 89:1491-1494, 2010.
7. Díaz-García C, Johannesson L, Shao R, et al. *Pregnancy after allogeneic uterus transplantation in the rat: perinatal outcome and growth trajectory*. Fertil. Steril 102:1545-52, 2014.

8. Ramirez ER, Ramirez Nessetti DK, Nessetti MB, et al. *Pregnancy and outcome of uterine allotransplantation and assisted reproduction in sheep* J Minim Invasive Gynecol 18:238-45, 2011.
9. Mihara M, Kisu I, Hara H, et al. *Uterine autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery*. Hum Reprod 27:2332-40, 2012.
10. Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kähler P, et al. *First clinical uterus transplantation trial: a six-month report*. Fertil Steril 101:1228-36, 2014.
11. Díaz-García C, Johannesson L, Enskog A, et al. *Uterine transplantation research: laboratory protocols for clinical application*. Mol Hum Reprod 18:68-78, 2012.
12. McCulloch P, Altman DG, Campbell WB et al. *No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations*. Lancet 374:1105-1112, 2009.
13. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS, et al. *Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging*. Hum Reprod 21:792-7, 2006.
14. Johannesson L, Kvarnström N, Mölne J, Dahm-Kähler P, Enskog A, Diaz-Garcia C, Olausson M, Brännström M, *Uterus transplantation trial, 1-year outcome*. Fertil Steril 103:199-204, 2015.
15. Wei L, Xue T, Tao KS, et al. *Modified human uterus transplantation using ovarian veins for venous drainage: the first report of surgically successful robotic-assisted uterus procurement and follow-up for 12 months*. Fertil Steril 108:346-356, 2017.
16. Chmel R, Novackova M, Janousek L, et al. *Revaluation and lessons learned from the first 9 cases of a Czech uterus transplantation trial: Four deceased donor and 5 living donor uterus transplantations*. Am J Transplant. 3:855-864, 2019.
17. Brucker SY, Brännström M, Taran FA, et al. *Selecting living donors for uterus transplantation: lessons learned from two transplantations resulting in menstrual functionality and another attempt, aborted after organ retrieval*. Arch Gynecol Obstet 297:675-684, 2018.
18. Testa G, Koon EC, Johannesson L, et al. *Living donor uterus transplantation: a single center's observations and lessons learned from early setbacks to technical success*. Am J Transplant 17:2901-2910, 2017.
19. Puntambekar S, Telang M, Kulkarni P, et al. *Laparoscopic-assisted uterus retrieval from live organ donors of uterine transplant; our experience of two patients*. J Minim Invasive Gynecol 25:622-631, 2018.
20. Puntambekar, S., S. Puntambekar, M. Telang, et al. *Novel anastomotic technique for uterine transplant using utero-ovarian veins for venous drainage and internal iliac arteries for perfusion in two laparoscopically harvested uteri*. J Minim Invasive Gynecol 4:628-635, 2019.
21. Brännström M, Johannesson L, Bokström H, et al. *Live-birth after uterus transplantation*. Lancet 14:607-616, 2015.
22. Brännström M, Bokström H, Dahm-Kähler P, et al. *One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation*. Fertil Steril 106:261-266, 2016.
23. Mölne J, Broecker V, Ekberg J, et al. *Monitoring of human uterus transplantation with cervical biopsies: a provisional scoring system for rejection*. Am J Transplant 17:1628-1636, 2017.
24. Testa G, McKenna GJ, Gunby RT Jr, et al. *First live birth after uterus transplantation in the United States*. Am J Transplant 18:1270-1274, 2018.
25. Ozkan O, Akar ME, Ozkan O, et al. *Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor*. Fertil Steril 99:470-6, 2013.
26. Erman Akar M, Ozkan O, Aydinuraz B, et al. *Clinical pregnancy after uterus transplantation*. Fertil Steril 100:1358-1363, 2013.
27. Flyckt RL, Farrell RM, Perni UC, et al. *Deceased donor uterine transplantation: innovation and adaption*. Obstet Gynecol 128:837-42, 2016.
28. Eijzenberg D, Andraus W, Baratelli Carelli Mendes LR, et al. *Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility*. Lancet 392:2697-2704, 2019.
29. Favre-Inhofer A, Carbonnel M, Revaux A, et al. *Critical steps for initiating an animal uterine transplantation model in sheep: experience from a case series*. Int J Surg 60:245-251, 2018.
30. Saso S, Petts G, Thum MY, et al. *Achieving uterine auto-transplantation in a sheep model using iliac vessel anastomosis; a short-term viability study*. Acta Obstet Gynecol Scand 94:245-252, 2015.
31. Dahm-Kähler P, Wranning C, Lundmark C, et al. *Transplantation of the uterus in the sheep: methodology and early reperfusion events*. J Obstet Gynaecol Res 34:784-793, 2008.
32. Andraus W, Eijzenberg D, Santos RM, et al. *Sheep model for uterine transplantation: the best option before starting a human program*. Clinics (Sao Paulo) 72:178-182, 2017.

RESÚMENES DE PUBLICACIONES

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS PRIOR TO URODYNAMIC STUDY IN PATIENTS WITH TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY. IS THERE AN INDICATION?

MARCELLO TORRES DA SILVA¹, ANDRÉ LUIS BARBOZA², MARIA MALEN PIJOÁN³, PAULO SERGIO SIEBRA BERALDO⁴

1) Serviço de Urologia, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, São Luís, MA, Brasil; 2) Serviço de Urologia, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF, Brasil; 3) Instituto Universitario Italiano de Rosario - Ciências Biomédicas, Rosario, Santa Fe, Argentina; 4) Serviço de Lesão Medular, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF, Brasil.

Abstract

Study design: Retrospective cohort of patients with traumatic spinal cord injury (SCI) that have been hospitalized for physical-functional rehabilitation purposes.

Objectives: To compare the incidence of urinary tract infection (UTI) after urodynamic study (UDS) in three hospitals that adopted different protocols with regard to the preparation of patients.

Setting: Sarah Network of Rehabilitation Hospitals, Brazil.

Materials and Methods: Between 2014 and 2015, 661 patients from three units of the same hospital network, one of which does not use antimicrobial prophylaxis independently of urine culture results, were evaluated after having undergone UDS. The results were compared in both univariate and multivariate analyses (logistic regression).

Results: The global rate of UTI after UDS was that of 3.18% (IC 95% 2.1-4.8), with no differences between the units. In the univariate analysis the only variable that was associated with UTI after UDS was that of T6 injuries or above (P= 0.029). The logistic regression has confirmed this result, with an adjusted odds ratio of 3.06 (IC 95% 1.01 to 9.26; P= 0.0476). The use of antimicrobial prophylaxis did not alter that risk.

Conclusions: This study has demonstrated that the use of antimicrobials does not prevent UTI after UDS. Patients with T6 traumatic SCI or above have got three times more chance of developing UTI after UDS if compared to those with a T7 injury or below, independently of the use of antimicrobials. Even in these patients the use of antimicrobials would not be justified.

La foto histórica

EDITOR DE LA SECCIÓN: **HÉCTOR HUGO BERRA***
Facultad de Ciencias Médicas, UNR

SANATORIO SAN MARTÍN



Arriba: vista actual del edificio y folleto sobre los servicios del Sanatorio.

Abajo: parada del escuadrón de la policía montada frente a la ex Jefatura Política frente a Plaza San Martín (que dio nombre al nosocomio). La imagen es anterior a 1945 ya que el sentido de circulación es inversa a la actual.

El fundador del Sanatorio San Martín, ubicado en la ochava sureste de la intersección de Santa Fe y Dorrego, en 1927 fue el Dr. Carlos De Sanctis, reseñado en la edición anterior de la Revista Médica de Rosario.

* Correo electrónico: hhbonar@hotmail.com

SEMBLANZA DE SARA BERCOFF DE ATLAS

ELENA BERCOFF

Biografía

Sara Bercoff nació el 27 de Diciembre de 1906 en Tchernigov, Rusia.

Tercera hija de Itzica (Isaac) Berkow (Bercoff) y Massia (María) Kasachkoff, con quien Isaac se había casado tras enviudar sin hijos.

Isaac y María llegaron a la Argentina en el año 1909, con sus 4 primeros hijos: José (1898), Benjamín (1904), Sara (1906) y Aron (1908). Como a tantas familias de religión judía, los recibió Moisés Ville, una comuna san-tafecina fundada en 1889 por inmigrantes rusos judíos.

Más tarde, la familia se trasladó a Icaño, un pequeño pueblo de Santiago del Estero, en el que se integraron rápidamente. Allí establecieron un "Almacén de ramos generales" y también un taller en el que fabricaban herramientas de utilidad para la actividad rural e incluso piezas para sulkys y carros.

En Argentina, el matrimonio Bercoff tuvo otros cuatro hijos: Anita (1910), León (1913), Raquel (1914) y David (1915).

Isaac manifestó inquietudes culturales, dedicando horas a la lectura, mientras que María, fuerte y emprendedora, cultivó inquietudes más diversas. El interés por las cuestiones de la salud estuvo siempre presente en la familia. María se encargaba de comprar medicamentos en Rosario para repartirlos, sin costo, entre la población. También podemos decir que daba clases de puericultura, ya que enseñaba a las madres del lugar a higienizar y curar a sus hijos.

Quizás fue ella la precursora en quien Sara puso su mirada a la hora de elegir la profesión.

En el pueblo, los hermanos Benjamín y José continuaron la tarea y crearon la Sala de Primeros auxilios; en la que atendían heridas y vacunaban a la población.

El estudio, fuerte transmisión familiar, casi un mandato, llevó a los hermanos en busca de nuevos horizontes. Sara y su hermana Anita, audaces ambas, se trasladaron a la ciudad de Santiago del Estero, donde realizaron los estudios secundarios. Vivieron en casas de familia que funcionaban como pensiones. Posteriormente, en Rosario, conjuntamente con Aron alquilaron una casa, que compartieron para transitar la universidad.



Sara Bercoff de Atlas

Fue una de las primeras mujeres inscriptas en el Curso inicial de la carrera de Medicina. Por aquel entonces la facultad se llamaba "Facultad de Ciencias médicas, Farmacia y Ramos menores" y dependía de la Universidad Nacional del Litoral.

Egresó el 21 de Abril de 1931, siendo la cuarta mujer médica de Rosario. Su graduación tuvo lugar el 18 de Mayo de 1932 y su inscripción en el Colegio de Médicos, unos días más tarde, el 28 de Mayo de ese mismo año, con la Matrícula número 362.

Se casó con Froim Atlas, escribano, con quien tuvo dos hijos: Héctor y Marta.

Héctor, fue escribano como su padre, y Marta, médica como su madre. Ninguno de los dos tuvo descendencia.

Falleció el 11 de Diciembre de 1986. Sus restos se encuentran en el Cementerio jardín de Ibarlucea.

Actividad profesional

Desempeñó su profesión tanto en el ámbito público y privado, sin descuidar la docencia.

Labor docente

El 24 de Noviembre de 1936, en Sesión ordinaria del Consejo directivo, durante el decanato del Dr. Carlos Weskamp, se la designó Docente adscripta en la Cátedra de Farmacología y Farmacodinamia.

El 28 de Abril de 1938, siendo Decano el Dr. F. Javier Pérez, el Consejo Directivo aprueba su pedido de traslado, con el mismo cargo de adscripta, a la Cátedra de Clínica Médica.

Entre los colegas contemporáneos encontramos referentes de jerarquía como Luis Raimundo Ganem, con el cargo de “Médico agregado ad-honorem”, y Juan F. Ganem, Fernando V. Gaspary y Juan V. Marin, en el cargo de “Docentes libres”.

El 29 de Octubre de 1960, en el transcurso del decanato del Dr. Oscar Maróttoli, obtuvo la designación, de modo interino, como Profesora Adjunta ad-honorem, cargo que la autorizaba a “integrar mesas examinadoras de asignaturas de la Esc. de Medicina, en la que fuera necesaria su colaboración”.

El 14 de Agosto de 1961 tomó posesión del cargo de Profesora Adjunta de Clínica Médica, ad-honorem. La cátedra funcionaba en las salas 12 y 13 del Hospital Nacional del Centenario. Por la misma resolución serán designados los Doctores Juan José Staffieri, Carlos María Villafañe y Pedro Raúl Tuero.

Durante el decanato del Dr. Fernando V. Gaspary se concursaron los cargos, y por Resolución Nro. 782, con fecha 31 de Mayo de 1963, fue designada, a partir del 1 de Junio de 1963, “Jefe de Clínica” ya rentada.

Cabe destacar, también, los nombres de los Doctores Rafael Gutiérrez Márquez, Oreste David Iglesias, José Ildefonso González García, David Davidovich, Hernaldo Oscar Domingo Crisci, Miguel Angel Hadad, Victorio Alfredo Sileoni, Eulogio Ramón Cardoso, Teresa Mercedes Matilde Fraix, Carlos Raúl Salvarezza y Mauricio Gidekel.

Por Resolución Nro. 2153, con fecha 31 de Agosto de 1965, el Interventor de la Facultad de Ciencias Médicas José Silberstein le otorgó el nombramiento como “Profesor Adjunto efectivo”, a partir del 1 de Septiembre de 1965, de la Cátedra de Clínica Médica (Salas 12 y 13) del Hospital Nacional del Centenario.

Siendo Decano el Dr. Juan P. Picena, por Reso-

lución Nro. 1337, con fecha 29 de Julio de 1968, se la confirma en el cargo de “Profesor Adjunto efectivo” de “Terapéutica Clínica” perteneciente al Departamento de Medicina interna V, junto al Dr. León Bentolila y al Dr. Pedro Raúl Tuero.

Finalmente, durante el decanato del Dr. Julio Cesar Gosende y a pedido del Sr. Profesor Dr. León Bentolila, Titular de la Cátedra de Medicina Interna V, Sara Bercoff continuó desempeñando la función docente a pesar de haber cumplido con la edad límite para el cargo: 65 años.

Mantuvo su cargo entre el 1 de Marzo de 1972 y el 28 de Febrero de 1973, fecha en que cesa dicha función.

Al leer en las distintas Resoluciones su nombre entre destacados Médicos hombres, es inevitable pensar acerca de la estructura psíquica de esta mujer. Seguramente los referentes de su historia la habilitaron, pasando a ser ella un indiscutible referente en el ámbito familiar y social.

Ámbito público

A poco tiempo de recibida, no demoró en ingresar como “Médico agregado” al Servicio de Clínica Médica de Mujeres del Hospital Rosario, para hacer carrera, y en Agosto de 1958 obtuvo por concurso el cargo de “Jefe de Sala III, Clínica Médica de Mujeres” del Policlínico Dr. Clemente Álvarez.

El 16 de Junio de 1970, con la edad y antigüedad requerida, se le otorga la jubilación en el ámbito municipal.

Ámbito privado

Su consultorio estaba instalado en la casa donde vivía con su familia, ubicada en calle San Lorenzo 1934.

Una gran placa de broce con su nombre, en el frente de la casa, decía: Clínica médica. Enfermedades internas. Médica de señoras.

La sala de espera contaba con una mesa circular donde se destacaba una bella escultura de Ludwig Beethoven hecha en madera.

El gran consultorio, refinado, estaba equipado con el instrumental necesario para la práctica de la medicina. No faltaba una vasta biblioteca con literatura médica.

Pero la médica tenía además múltiples intereses. Gran lectora; en la biblioteca de su casa se encontraba no solo libros de medicina; poseía también distintas obras literarias, textos de filosofía y psicología entre otros.

Interesada en el arte, coleccionaba con su esposo esculturas en madera y cuadros originales de importantes pintores.

Trabajos escritos y publicados de su autoría

1- Embolia de la aorta abdominal .

Trabajo realizado en conjunto con el Dr. E.S. Weiler, Profesor suplente de Clínica Médica de Mujeres del Hospital Rosario. (Rev. Méd. Ros. Año 1932. Vol. 22).

2- Mieloma múltiple con trastornos oculares.

Trabajo realizado en conjunto con los Doctores Antonio Casiello y Francisco Cifarelli. (Rev. Méd. Ros. Año 1935. Vol. 25).

3- Coxitis Gonocócica.

Trabajo presentado en la sesión del Círculo Médico el 25 de Octubre de 1935. (Rev. Méd. Ros. Año 1936. Vol. 26).

4- Contribución al estudio de las complicaciones gonocócicas- Meningitis y Flebitis de la femoral.

Trabajo presentado en la sesión científica del Círculo Médico el 30 de Abril de 1937. (Rev. Méd. Ros. Año 1937. Vol. 27).

5- Capilaroscopia- consideraciones generales (Rev. Méd. Ros. Año 1939. Vol. 29).

6- Eritrosedimentación.

Trabajo realizado conjuntamente con el Dr. Ricardo Migoni. (Rev. Méd. Ros. Año 1941. Vol. 31).

7- La tensión del Líquido Céfaloroquídeo en los Hipertensos arteriales.

Trabajo correspondiente al segundo año de Adscripción a la Cátedra de Clínica Médica. (Rev. Méd. Ros. Año 1941. Vol. 31).

8- Circulación capilar; sus relaciones con la temperatura, la frecuencia del pulso, la presión arterial y la presión diferencial. (Rev. Méd. Ros. Año 1942. Vol. 32)

9- Malformación pulmonar abscedada.

Trabajo realizado conjuntamente con el Dr. Francisco P. Cifarelli. (Rev. Méd. Ros. Año 1944. Vol. 34)

10- La acetonuria en los operarios (Rev. Méd. Ros. Año 1945. Vol. 35).

Quinto trabajo de Adscripción a la Cátedra de Clínica Médica.

11- Lesiones necróticas podálicas (Rev. Méd. Ros. Año 1947. Vol. 37).

Trabajo realizado conjuntamente con el Dr. Eugenio S. Weiler y presentado el 29 de Junio de 1947, en el marco de la 2da. Sesión de la Sociedad de Medicina del Hospital Rosario.

12- Peritonitis apendicular curada con tratamiento médico.

Trabajo realizado conjuntamente con el Dr. Jorge Freidemberg (Cirujano de la Sala VII del Hospital

Dr. Clemente Álvarez de Rosario) (Rev. Méd. Ros. Año 1952. Vol. 32).

13- Quiste hidatídico a localización pulmonar y cerebral (Rev. Méd. Ros. Año 1956. Vol. 46).

Trabajo realizado conjuntamente con el Dr. Jorge Freidemberg. Presentado al Círculo Médico de Rosario el 1 de Junio de 1956.

Reflexión final

A través de este artículo, el reconocimiento y homenaje no pretende circunscribirse solamente a Sara Bercoff, sino que también va dirigido a quienes, como ella, supieron hacerse un lugar más allá de los orígenes y trayectos, seguramente arduos, que debieron atravesar. Vaya también, entonces, nuestro homenaje a las mujeres que la precedieron en la carrera y la vocación médica: Francisca Montaut, licenciada en 1929; María Belijover de Uriarte y Avelina Adelma Gossweiler, licenciadas en 1930.

Archivos consultados

Oficina de Cómputos de Servicios de La Dirección general de personal de la municipalidad de Rosario. Biblioteca del Círculo Médico de Rosario.

Archivo del Colegio de Médicos de la Provincia de Santa Fe. 2da. Circunscripción.

Archivo de la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario.

Agradecimientos

A Elisa Bercoff: Sobrina de Sara Bercoff y a Mirta Atlas: Sobrina segunda.

Al Sr. Gustavo Bustamante. Director de despacho de la FCM de Rosario.

Al Sr. Eduardo Mansilla. Dirección alumnado de la FCM de Rosario.

Al Sr. Ricardo Giulioesare. Oficina de Cómputos de Servicios de La Dirección general de personal de la Municipalidad de Rosario.

A la Sra. Stella Tamagno y al Sr. Nicolás Susnaba. RED (Relación con equipos descentralizado de la Municipalidad de Rosario).

Al Sr. Roberto García. Biblioteca del Círculo Médico de Rosario.

A la Sra. Verónica Vázquez. Colegio de Médicos de la Provincia de Santa Fe. 2da. Circunscripción.

UNA HISTORIA DE PROTEÍNAS Y NARRACIONES

RAÚL G KOFFMAN*

I: Todos somos proteínas

La vida natural es un gran matadero. En ella se mata para comer, para vivir, para sobrevivir. Cada ser se define básicamente, como alimento para otra especie, que también lo será para otra. El ser humano que no escapa a esta ley, es además consciente de ella. Lo que implica nuevas variables:

1. la necesidad actual de alimentos, para sí y para su cría;
2. la necesidad futura de alimentos, por la capacidad de imaginar y prever un futuro;
3. en sociedad, se trata de algo más que de sobrevivir: se trata de mejorar, de desarrollarse;
4. los otros conscientes de lo mismo, se reconocen como potenciales recursos para el crecimiento ajeno;
5. se pasa entonces; de un "hambre de alimentos", a un hambre de poder y control. Y a posteriori quizás, a un hambre de protagonismo y de trascendencia.

Y en el orden cultural, como en el orden natural; la co-operación y la competencia, se imponen.

II: Del "homo patiens" al "homo credens-sapiens"

El padecimiento, el sufrimiento, es inevitable. La conciencia, las enfermedades, el poco poder para con lo inevitable, la vida en sociedad con sus dificultades propias; son fuentes posibles de sufrimiento. Y para enfrentarlo, siempre se contó con las creencias y los conocimientos. Cada una con diferente efectividad, según sea la problemática enfrentada.

Las creencias, siempre absolutas y a veces ritualizadas; compitieron y aún compiten ferozmente con el conocimiento, siempre relativo e histórico. El paso de los milenios, hasta el momento, no definió un ganador: continúan compitiendo por hegemonizar las explicacio-

nes de los hechos de la realidad y definir cuál es la verdad y qué es lo verdadero y lo falso.

III. Del "poder para" al "poder con"

Y así es como aparece en escena, el poder. El crecimiento y el desarrollo, además de las proteínas, necesita de nuevas acciones. Acciones que se desarrollan en el campo social. Y "los otros" (sean considerados semejantes o diferentes) se encuentran en el camino hacia el resultado buscado. Por lo que se instaura el "poder con" los otros (a través de la co-operación), o por el contrario, el "poder con" los otros (a pesar de los otros, buscando su utilización, descarte y hasta sometimiento al modo proteico). Fundamento básico para el inicio de cualquier guerra. "En el principio fue la acción", decía Goethe.

IV: De sueños y relatos somos

Canciones de cuna, explicaciones diversas, poesía para expresarse, promesas para la vida y para la muerte, animismos registrados, conocimientos que se cuestionan y renuevan; todos se organizan como relatos, como narraciones. Sean épicas o amorosas, sean dramas o comedias. Con víctimas y con victimarios. Con finales felices o infelices. Finalmente, ficciones. Sin ellas es imposible vivir. Generan adicción y acción. Dan sentido y construyen los significados necesarios. Hasta justifican guerras. Las hay individuales y colectivas. Las hay religiosas y también políticas. Sin historias narrables, no hay identidad.

Sin ficciones no hay realidades pensables. Los seres humanos son máquinas de soñar la realidad, de construirla, de construir modelos mejores, de representarla. ¿Qué es sino la "democracia representativa?". ¿Cómo se representan "los intereses de todos", sino con una ficción? Se

* Correo electrónico: raulkoffman@gmail.com

legítima con actos, es cierto. Pero muchos actos también son meras actuaciones y representaciones teatrales. Y muchas legitimaciones se hacen con letras y palabras legítimamente ordenadas, seductoramente diseñadas para el engaño. Finalmente, relatos.

V: Sobre engaños y autoengaños

Proteínas creyentes y sapientes, y con poderes. Poder para ficcionar. Y desde allí, para construir o destruir; o para construirse o destruirse. Y también, en tanto máquinas de soñar; para engañar o auto-engañarse. Las ficciones son diversas, generalmente racionalmente explicativas y emocionalmente estabilizadoras. Es que el padecimiento (el del “homo patiens”) no se soporta por mucho tiempo sin producir efectos desestabilizadores.

Ficciones, relatos engañosos del poder para y del poder con. Relatos engañosos de auto-suficiencia, de ombligos del mundo y de imprescindibilidad. Relatos sobre elegidos. También autoengaños sobre claridades enceguecedoras. Finalmente, autoengaños necesarios en tanto estabilizadores.

VI: Sobre emociones directrices

“Cuánto más conozco a la gente, más quiero a mi perro” se dice. Mucha especulación y contradicciones de un lado; y mucha y pura simpleza y emoción por el otro. No por casualidad quizás, las personas prefieren hoy, vivir con animales y no con otras personas. Es que los

perros son previsible y fieles hasta el último de sus días.

Pero en las personas las emociones funcionan de manera diferente, no tan simplemente como en los perros. Descontroladas son increíblemente destructivas, hasta pueden justificarse racionalmente si se utilizan para hacer el bien. Es que suelen presentarse unidas a razonamientos y convicciones, de manera tal que es a veces difícil distinguirlas. Las constructivas, suelen ser glorificadas. Finalmente las emociones gobiernan, pero en silencio. Supieron invisibilizarse y disfrazarse a la manera de los virus. Comandan acciones tras bambalinas. Y hasta se utilizan como poderosas armas para la manipulación.

VII: Conclusiones

Y mientras todo esto transcurre, se concluye que:

1. El ser humano puede ser tanto rebelde como sometido. Y ambas posiciones se presentan, incluso en la misma persona, según sea el momento, la otra persona o la situación.
2. El ser humano en el nombre del bien, puede generar los peores males.
3. El ser humano no soporta su propia insignificancia.
4. El ser humano necesita autoengañarse para vivir en paz.
5. El ser humano es más emocional y racionalizador, que racional.

“No obstante, aunque la ciencia natural sea divina, no se puede dar el nombre de profetas a los que la propagan, puesto que lo que ellos enseñan, pueden percibirlo y aceptarlo también los demás hombres con igual certeza y dignidad, y no por simple fe.”

BARUCH SPINOZA (1632 / 1677)

UNA MOMIA DEVELA QUE EN EL ANTIGUO EGIPTO YA SE USABA CIRUGÍA “MODERNA”

ARIEL SÁNCHEZ*

Centro de Endocrinología, Rosario

Si por algo se destacaron los antiguos egipcios, fue por su capacidad para la medicina. Y es que idearon desde tratados para intervenir de forma general a los enfermos, hasta algunos que explicaban cómo evitar una resaca. Sin embargo, unos investigadores de la Universidad Brigham Young (Estados Unidos) acaban de develar que estaban mucho más avanzados de lo que jamás nos hubiésemos imaginado hasta ahora, pues sabían introducir clavos ortopédicos en las extremidades del ser humano para tratar las fracturas de huesos.

Así lo afirma la versión digital del diario *Daily Express*, donde se señala que el doctor Richard Jackson –cirujano de la Universidad de Brigham Young– ha encontrado dentro de una momia con 3.000 años de antigüedad un tornillo ortopédico de hierro de unos 23 centímetros. Concretamente, el artilugio fue hallado en la rodilla de ese sujeto, el cual falleció entre los siglos XVI y XI a.C. El experto ha podido determinar que el artefacto fue unido al hueso mediante resina orgánica,

un producto parecido (salvando las distancias) al cemento óseo que se usa hoy en día (ver la figura).

Al parecer, Jackson y su equipo se asombraron tanto al descubrir este tornillo que no pudieron evitar perforar el hueso para acceder hasta él mediante una cámara artroscópica. Una vez en el interior de la rodilla se percataron de que, efectivamente, esta cirugía “moderna” se había llevado a cabo hace nada menos que 3.000 años.

La utilización de este tipo de cirugía ósea no ha sido lo único que ha llamado la atención de los expertos, sino que también se han quedado asombrados por la perfección del clavo. “El pasador está hecho con un diseño parecido a los que utilizamos hoy en día para conseguir una buena estabilización del hueso”, ha señalado Jackson. Así pues, parece que los antiguos egipcios ya hacían uso de este tipo de intervenciones para luchar contra las fracturas óseas.

Fuente: ABC.es Cultura



* Correo electrónico: asanchez@circulomedicorosario.org

