

# JOURNAL OF RESEARCH & APPLIED MEDICINE

Bimonthly - Bilingual  
Año 2021, Volumen 1, Número 1



JOURNAL OF RESEARCH  
& APPLIED MEDICINE

[www.researchandappliedmedicine.com](http://www.researchandappliedmedicine.com)  
[info@researchandappliedmedicine.com](mailto:info@researchandappliedmedicine.com)

## EDITORIAL

Escribir el Editorial de una nueva Revista Científica es como elaborar el Prefacio de un nuevo Libro; son muchas las expectativas, los anhelos y los esfuerzos que ven –de este modo- cumplido su cometido. Es por eso que un prefacio es –paradójicamente- lo último que se escribe.

Quienes han asumido la responsabilidad de llevar adelante este cometido, han sufrido en carne propia las dificultades que se interponen entre el investigador y la publicación.

La decidida predilección de las grandes Revistas por los autores de renombre, o por los recursos financieros con que la industria farmacéutica los respalda, han sido siempre un obstáculo casi insalvable.

La aparición de las Revistas Digitales, en especial las de Acceso Irrestringido o Abierto, parecía venir a superar ese obstáculo. Pero no siempre lo ha logrado; muchas veces, cayeron en la misma tentación de las Revistas tradicionales. Otras veces, en su afán de completar volúmenes, redujeron el nivel de los artículos incluidos en ellos.

A lo antedicho, se suma una dificultad más: la mayoría de las publicaciones científicas de gran alcance se imprimen en inglés. Eso suele limitar a los autores no anglófonos en su intención de publicar, pero –peor aún- impide a quienes no manejen el idioma español acceder a excelentes trabajos no escritos originalmente en inglés.

Esta nueva Revista pretende salvar todos esos obstáculos.

Ese es el cometido de sus Editores: legar a las nuevas generaciones de investigadores y autores un medio ágil, versátil, de buen nivel científico y accesibilidad económica garantizada.

**Prof. Roberto Hirsch y Prof. Héctor Carvallo**

Writing the Editorial of a new Scientific Journal is like preparing the Preface of a new Book; there are many expectations, desires and efforts that see - in this way - fulfilled their mission.

That is why a preface is - paradoxically - the last thing to be written. Those who have assumed the responsibility of carrying out this task have suffered first-hand the difficulties that stand between the researcher and the publication.

The decided predilection of the great Journals for renowned authors, or for the financial resources with which the pharmaceutical industry supports them, has always been an almost insurmountable obstacle.

The appearance of Digital Magazines, especially those with Unrestricted or Open Access, seemed to come to overcome this obstacle. But they have not always succeeded in that endeavour; many times, they fell into the same temptation as traditional Magazines.

Other times, in their eagerness to complete volumes, they reduced the scientific level of the articles included in them. Added to this is one more difficulty: most scientific publications are printed in English.

This tends to limit non-English-speaking authors in their intention to publish, but - even worse - prevents those who do not speak Spanish from accessing excellent works not originally written in English.

New Magazine aims to overcome all these obstacles.

That is the task of its Editors: to bequeath to the new generations of researchers and authors an agile, versatile medium, with a good scientific level and guaranteed economic accessibility.

**Prof. Roberto Hirsch and Prof. Héctor Carvallo**

## Consejo Editorial

### EDITORS-IN-CHIEF / EDITORES EN JEFE

ROBERTO R. HIRSCH  
HÉCTOR E. CARVALLO

### EDITORIAL BOARD / COMITÉ EDITORIAL

CARLOS TRODLER (Argentina)  
MARCELO CORTI (Argentina)  
DUANE GUBLER (Singapore)  
DAVID SCHEIM (USA)  
PIERRE KORY (USA)  
FRANCESCO MATOZZA (Italy)  
EVA PRIESCHL GRASSAUER (Austria)  
SEBASTIÁN UGARTE (Chile)  
PAULA GONZÁLEZ MEDRANO (Spain)  
SHAIHK SANJID SERAJ (UK)  
GITANJALI BATMANABANE (India)  
MARKUS DEPFENHART (South Africa)  
DOLORES CAHILL (Ireland)

### REVISOR DE TRADUCCIONES

LIC. LEANDRO JAVIER CARVALLO

### DIRECCIÓN EDITORIAL:

JACKSON 1015.  
CP: 11200.  
MONTEVIDEO, URUGUAY.

### CONTACTO Y ENVIO DE TRABAJOS

[www.researchandappliedmedicine.com](http://www.researchandappliedmedicine.com)  
[info@researchandappliedmedicine.com](mailto:info@researchandappliedmedicine.com)

**EDITORS-IN-CHIEF / EDITORES EN JEFE**



**ROBERTO R. HIRSCH**

**EX PROF. TITULAR INFECTOLOGIA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
JEFE DEPARTAMENTO INFECTOLOGÍA, HOSPITAL MUÑÍZ  
DIRECTOR CARRERA ESP. INFECTOLOGÍA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES**



**HÉCTOR E. CARVALLO**

**EX PROF. ADJUNTO DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
EX PROF. ASOCIADO DE MEDICINA, UNIVERSIDAD MAIMÓNIDES  
PROF. ASOCIADO DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE MORÓN  
PROF. ASOCIADO DE MEDICINA, UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA**

**EDITORIAL BOARD / COMITÉ EDITORIAL**



**CARLOS TRODLER (Argentina)**  
Prof. Internal Medicine  
Universidad de Buenos Aires



**PIERRE KORY (USA)**  
Prof. Critical Care Service  
University of Wisconsin School of Medicine



**MARCELO CORTI (Argentina)**  
Prof. Infectology  
Universidad de Buenos Aires



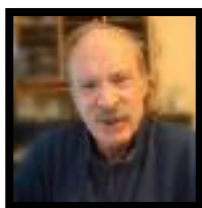
**FRANCESCO MATOZZA (Italy)**  
Neuroradiology and Oncology  
Universite de Paris



**DUANE GUBLER (Singapore)**  
Prof. Tropical Med. and Infectious Diseases  
Duke University-National University



**EVA PRIESCHL GRASSAUER (Austria)**  
Chief Scientific Biology and Immunology  
Marinomed Biotech AG Korneuburg



**DAVID SCHEIM (USA)**  
Prof. Public Health  
George Washington University



**SEBASTIÁN UGARTE (Chile)**  
Director Adult Intensive Care Program  
Universidad Andrés Bello



**PAULA GONZÁLEZ MEDRANO (Spain)**  
Psychologist Centro de Salud Mental  
Servicio Navarro de Salud



**GITANJALI BATMANABANE (India)**  
Director AIIMS Bhubaneswar



**SHAIKH SANJID SERAJ (UK)**  
Department of Surgery  
West Midlands NHS Hospitals



**MARKUS DEPFENHART (South Africa)**  
Prof. Health Sciences  
North-West University



**Dr. Tina Peers (UK)**  
Trainer for the Faculty of Sexual and  
Reproductive Health and for the British  
Menopause Society, DFSRH, LOC Med, LOC  
IUD & LOC SDI.



**DOLORES CAHILL (Ireland)**  
Prof. Genetics  
University College of Dublin

## SUMARIO

1. SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ST ELEVADO. ....	Pag. 8
2. NON-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES. ....	Pag. 13
3. RECONSTRUCCIÓN DE DEFECTO LATERAL TROCLEAR CON AUTOINJERTO DE CÚPULA RADIAL HOMOLATERAL. ....	Pag. 18
4. RECONSTRUCTION OF TROCLEAR SIDE DEFECT WITH SELF-GRAFTING OF HOMOLATERAL RADIAL DOME. ....	Pag. 21
5. APLICACIÓN DE TRATAMIENTO TRANSDIAGNOSTICO EN FORMATO GRUPAL EN UN CENTRO DE SALUD MENTAL DE NAVARRA (ESPAÑA). ....	Pag. 24
6. TRANSDIAGNOSTIC TREATMENT IN GROUP FORMAT IN A MENTAL HEALTH CENTER IN NAVARRA (SPAIN). ....	Pag. 30
7. DETERMINANTES DEL ABANDONO DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES TUBERCULOSOS Y SUS FAMILIAS EN EL PARTIDO DE EZEIZA (ARGENTINA) INTERVENCIONES PROPUESTAS. ....	Pag. 35
8. TREATMENT-ABANDONMENT CAUSES IN TBK PATIENTS AND THEIR FAMILIES IN EZEIZA COUNTY (ARGENTINA) PROPOSED INTERVENTIONS. ....	Pag. 43
9. ENFERMEDAD DE MOYA-MOYA: CAUSA INFRECUENTE DE HEMIPLEJIA Y DISARTRIA EN PACIENTE JOVEN ....	Pag. 51
10. MOYA-MORA DISEASE: A RARE CAUSE OF PARALYSIS AND DYSARTHRIA IN A YOUNG PATIENT. ....	Pag. 55
11. NEUTROPENIAS: FISIOPATOGENIA Y ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA. ....	Pag. 60
12. NEUTROPENIA PATHOPHYSIOLOGY AND DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC GUIDANCE. ....	Pag. 68
13. HIDROARSENISMO CRÓNICO REGIONAL ENDÉMICO (HACRE). ....	Pag. 75
14. ENDEMIC REGIONAL CHRONIC HYDROARSENISM (HACRE). ....	Pag. 81
15. OBJETIVOS POR ESPECIALIDAD EN EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. ....	Pag. 87
16. OBJECTIVES BY SPECIALTY IN THE FOLLOW-UP OF THE PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE. ....	Pag. 92
17. INTERVENCIÓN GERIÁTRICA DOMICILIARIA EN FRACTURA DE CADERA. ....	Pag. 96
18. HOME-GERIATRIC INTERVENTION IN HIP FRACTURE. ....	Pag. 99
19. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LA LEPTOSPIROSIS: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA. ....	Pag. 102
20. DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF LEPTOSPIROSIS REVIEW OF THE BIBLIOGRAPHY. ....	Pag. 107

Trabajos Originales

## SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ST ELEVADO

Mauro Javier Rosso<sup>1</sup> y Rubén Roberto Rosso<sup>2</sup>

### RESUMEN

El síndrome coronario agudo (SCA) que constituye una de las principales entidades clínicas atendidas en los servicios de urgencias médicas. En el presente artículo, desarrollamos su fisiopatogenia, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo, segmento ST no elevado.

### ABSTRACT

**Melanocytes are cells derived from the neural crest** which in turn is part of the neuroectoderm, their main function is the production of pigment (melanin) through a chemical process called melanogenesis that aims to provide photoprotection to the skin. This process is carried out within cytoplasmic compartments called melanosomes. The life cycle of the melanocytes consists of several steps that includes the migration and proliferation of melanoblasts, the differentiation of melanoblasts into melanocytes, the proliferation and maturation of melanocytes, the formation of melanosomes, the activation of the main enzymes of the melanogenesis and finally the transport of melanin to neighboring keratinocytes.

**Key words:** melanocyte, melanosome, melanogenesis, physiology.

<sup>1</sup> Médico Cardiólogo Universitario (U. Favaloro), Servicio de Cardiología, H.I.G.A. Presidente Perón.

<sup>2</sup> Médico Cardiólogo Universitario (U.B.A.), Servicio de Cardiología, H.I.G.A. Presidente Perón



## INTRODUCCIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA) es de gran relevancia debido a que constituye una de las principales entidades clínicas atendidas en los servicios de urgencias médicas del sistema de salud a nivel del país y mundialmente por las altas tasas de prevalencia y mortalidad que presenta. Por ello deben desarrollarse estrategias para acelerar la identificación de los pacientes en riesgo, siendo el papel de las unidades de salud la identificación precoz de estos pacientes y mejorar su atención.

Los pacientes con síndromes coronarios constituyen un grupo importante en el conjunto de los enfermos que reciben atención urgente, tanto por el número de pacientes que consultan con manifestaciones clínicas agudas que podrían deberse a enfermedad coronaria, como por la necesidad de establecer medidas terapéuticas inmediatas para reducir su morbilidad y por los riesgos que entraña un inadecuado manejo.

### Clasificación de cardiopatía isquémica

#### Aguda:

SCA con elevación ST: IAM

SCA sin elevación ST: Angina inestable / IAM seST

Muerte súbita

#### Crónica:

Angina estable

Isquemia silente

Miocardiopatía isquémica

## DEFINICION

La angina y el IAMSEST forman parte del continuo de los síndromes coronarios agudos, en los que la ruptura de la placa y la trombosis coronaria comprometen el flujo sanguíneo provisto a una región variable del miocardio.

La angina inestable y el IAMSEST se denominan síndromes coronarios agudos sin elevación del ST, donde las ondas Q patológicas se encuentran ausentes.

La angina inestable se caracteriza por la ausencia por la ausencia de elevación enzimática, con o sin cambios en el ECG (depresión del ST, elevación transitoria, inversión de onda T).



**FISIOPATOLOGÍA**

Cuando la angina es de origen aterotrombótico, esta se debe a la presencia de un proceso procoagulante, el cual reduce la luz vascular y cesa transitoriamente la oxigenación del musculo.

Existen otras causas de angina, que están vinculadas a la enfermedad vascular obstructiva crónica, donde un segmento críticamente enfermo no alcanza a obstruir el lumen vascular, provocando isquemia a través de circunstancias precipitantes tales como HTA, el aumento de la frecuencia cardiaca, anemia y una serie de fenómenos isquémicos que no difieren de la angina de origen primario y cuyo rasgo recurrente es la inestabilidad clínica transitoria de la angina crónica.

**CLÍNICA**

Si la angina es crónica, el aumento de la duración del dolor, frecuencia de los mismos o su presencia a menor clase funcional, denota inestabilidad.

William Heberden describió las características de la angina de pecho como un trastorno caracterizado por síntomas intensos y peculiares, considerables por el riesgo que supone y no extremadamente raros.

Debido a su localización, a la sensación de asfixia que provoca y a la ansiedad que conlleva, no parece inadecuado llamarla angina de pecho.

Describió un padecimiento caracterizado por la aparición súbita de dolor torácico muy intenso al realizar esfuerzo, que cedía al descansar y que se acompañaba de angustia y ansiedad.

Heberden llamó a este padecimiento angina pectoris.

**CLASIFICACIÓN**

Angina inestable primaria: angina de reciente comienzo, cuando han transcurrido menos de dos meses desde el inicio de los síntomas.

Angina progresiva: cuando el dolor cambia sus características rápidamente haciéndose intenso, aumentando su frecuencia de presentación o su duración, o cuando se acompaña de un deterioro de la capacidad física en cuanto a la tolerancia al esfuerzo en pacientes anginosos crónicos.

Angina de reposo: puede implicar un mayor riesgo de eventos inmediatos como infarto.

Angina postinfarto: cuando el dolor aparece poco tiempo después de la realización de una angioplastia o CRM.

**CLASIFICACIÓN DE BRAUNWALD**

SEVERIDAD	ASPECTOS CLINICOS		
	A secundaria	B Primaria	C post-IAM < 14 DIAS
CLASE 1: angina (no de reposo) -de reciente comienzo -severa o acelerada	1	1	1
	IA 2	IB 2	IC 2
	3	3	3
CLASE II: angina de reposo, episodio hace >48 hs. y < 1 mes	1	1	1
	IIA 2	IIB 2	IIC 2
	3	3	3
CLASE III: angina de reposo, episodio hace < 48 hs.	1	1	1
	IIIA 2	IIIB 2	IIIC 2
	3	3	3
TRATAMIENTO;			
CLASE 1: ausencia de tratamiento adecuado			
CLASE 2: bajo tratamiento convencional de la Angina Crónica Estable			
CLASE 3: con terapéutica máxima, incluyendo nitroglicerina intravenosa			

## TRATAMIENTO MÉDICO

La terapéutica antiisquémica incluye la utilización de nitratos, betabloqueantes y bloqueantes cálcicos

NTG: actúa en las células del músculo liso, mediando la liberación de óxido nítrico. Debido a su principal efecto venodilatador, reduce la precarga y produce la consiguiente disminución del volumen diastólico y volumen minuto, generando menor trabajo cardíaco y menor demanda de oxígeno.

Betabloqueantes: son drogas con acción anti isquémica, antiarrítmicas y antihipertensivas. En los pacientes con IAM reducen el dolor, el estrés parietal y la incidencia de complicaciones cardiovasculares.

Bloqueantes cálcicos: queda reservado su uso para los pacientes en que existe contraindicación para la utilización de betabloqueantes, o en quienes la terapia requiera mayor agresividad antiisquémica

Terapia antiplaquetaria: Abarca aspirina, tienopiridinas e inhibidores de las glicoproteínas. La dosis de aspirina recomendada sin tratamiento previo es 325 por vía oral el primer día, si es posible masticable.

Si es paciente se encontraba tratado en forma crónica, se recomienda continuar con 100 mg diarios.

Se han desarrollado otros compuestos, llamados tienopiridinas. Ticlopidina o clopidogrel, con capacidad de inhibir la unión difosfato de adenosina (ADP) a su receptor plaquetario, interfiriendo de este modo con la agregación y activación plaquetaria por una vía diferente a la de la aspirina. Se indica una dosis de carga de 300 mg seguidos de 75 mg diarios de clopidogrel. El prasugrel se indica 60 mg como dosis de carga seguida de 10 mg día.

Este solo se utiliza cuando el paciente va a hemodinamia.

Terapéutica anticoagulante: Heparina no fraccionada: la heparina no fraccionada y la de bajo peso molecular deben sus efectos anticoagulantes a su interacción con la antitrombina. La anticoagulación con HNF ha constituido el fundamento del tratamiento para los pacientes con *scasest*, acorde a muchos ensayos clínicos. Un metaanálisis que incluyó seis trabajos randomizados que compararon el tratamiento de aspirina más HNF, con la monoterapia con aspirina en pacientes con angina inestable, demostró que el tratamiento combinado se asoció con una reducción relativa del riesgo de muerte o IAM del 33%, comparado con aspirina

sola. El estudio GUSTO –I que se realizó en pacientes portadores de IAM con supra ST, cifras superiores a 70 seg en el APTT (tiempo parcial de tromboplastina activada) conllevaron más riesgo de muerte. La dosis de HNF deben ajustarse al peso del paciente. En sujetos con peso de 70 kg la dosis recomendada es un bolo de 60UI/kg seguida de infusión IV de 12 UI/KG/hora.

El fondaparinux es un pentasacárido con acción selectiva sobre el factor Xa de la coagulación.

El fondaparinux demostró la no inferioridad con respecto a la HBPM (5,8 vs 5,7), sin embargo, el sangrado mayor a los 9 días fue significativamente menor con el pentasacárido comparado con la enoxaparina (2,2% vs 4,1%).

## TRATAMIENTO MÉDICO

Se define como tratamiento invasivo aquel en el cual se efectúa de rutina la cinecoronariografía y cuando la anatomía coronaria es adecuada, se continúa con un procedimiento de revascularización. La estrategia conservadora implica adecuar el tratamiento con fármacos y optar por un estudio angiográfico sólo si el paciente presenta signos de isquemia recurrente (espontánea o inducida por estudios funcionales). El estudio TIMI IIIB mostró resultados similares entre ambas estrategias. El estudio VANQWISH evaluó la evolución de 920 ptes que se internaron por IAM no Q asignados en forma aleatoria a tratamiento médico conservador vs tratamiento invasivo. Los resultados finales a dos años de seguimiento no mostraron diferencias significativas para eventos mayores y muerte (24% incidencia de evento combinado en el grupo agresivo y 18,6% en el grupo conservador). El estudio TIMI IIIB incluyó pacientes con angina inestable o IAM sin ondas Q a las 24 hs de comienzo de los síntomas. No se hallaron diferencias entre ambas estrategias (18,1% para tratamiento invasivo vs 16,5% para el tratamiento conservador). Los pacientes asignados a una estrategia invasiva tuvieron menor tiempo de internación y menor número de internaciones posteriores. En el estudio RITA 3, el objetivo final combinado de muerte, IAM o de angina refractaria a los cuatro meses ocurrió en el 9,6 de los asignados a la estrategia invasiva contra el 14,5% de los asignados al grupo conservador. Estatinas: La terapéutica farmacológica para disminuir los lípidos mejora los síntomas, resultando en una probable estabilización.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Mautner B (ed) Medicina, Buenos Aires: Centro Editor Fundación Favalaro 1998; 538-41
2. Braunwald: Tratado de Cardiología, 10ª ed. (2015)
3. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients. American Heart association Hearts and stroke statistical update (1999).
4. PCI-EXTRACT-TIMI 25: La enoxaparina en pacientes con infarto agudo tratados con trombolítico / ICP (2008)
5. Tajer, C. y Cols.: Estrategias invasivas comparadas con estrategias conservadoras en la angina inestable y el infarto sin elevación del ST al ingreso. Metaanálisis. Revista Argentina de Cardiología, julio-agosto 2001, vol . 69, n° 4.
6. Simoons, ML: Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker
7. abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularization: The GUSTO IV-ACS trial. Lancet 2001 ; 357: 1915-1924.
8. Boissonnet, C.: La epidemiología cardiovascular en la Argentina. Revista Argentina de Cardiología, v.76 n.5 (2008).

Trabajos Originales

# NON-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES

Mauro Javier Rosso<sup>1</sup> y Rubén Roberto Rosso<sup>2</sup>

## ABSTRACT

Acute coronary syndrome (ACS), which is one of the main clinical entities treated in emergency medical services. In this article, we develop its physiopathogenesis, diagnosis and treatment.

**Key words:** *non-elevated ST segment, acute coronary syndrome*

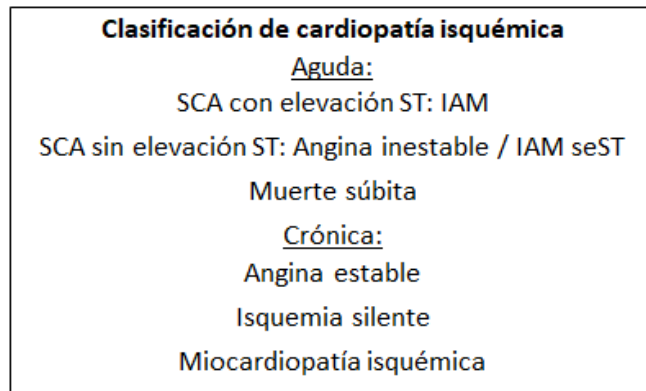
<sup>1</sup> Médico Cardiólogo Universitario (U. Favaloro), Servicio de Cardiología, H.I.G.A. Presidente Perón.

<sup>2</sup> Médico Cardiólogo Universitario (U.B.A.), Servicio de Cardiología, H.I.G.A. Presidente Perón

**INTRODUCCION**

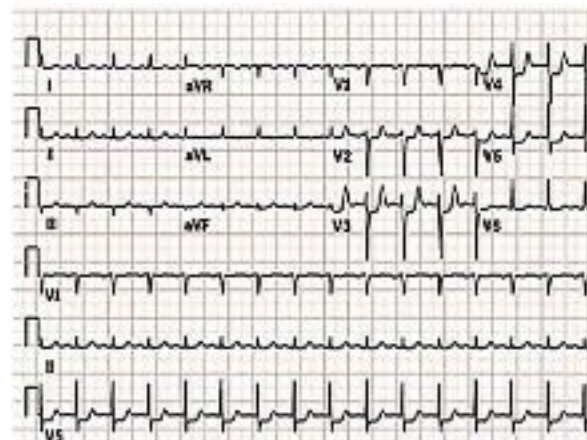
The acute coronary syndrome (ACS) is of great relevance because it constitutes one of the main clinical entities treated in the medical emergency services of the health system at the country level and worldwide due to the high prevalence and mortality rates it presents. Therefore, strategies should be developed to accelerate the identification of patients at risk, the role of health units being the early identification of these patients and improving their care.

Patients with coronary syndromes constitute an important group in the group of patients who receive urgent care, both because of the number of patients who consult with acute clinical manifestations that could be due to coronary disease, and because of the need to establish immediate therapeutic measures to reduce its morbidity and mortality and the risks involved in improper management



**DEFINITION**

Angina and STEMI are part of the continuum of acute coronary syndromes, in which plaque rupture and coronary thrombosis compromise blood flow to a variable region of the myocardium. Unstable angina and STEMI are called non-ST elevation acute coronary syndromes, where pathologic Q waves are absent. Unstable angina is characterized by the absence of enzyme elevation, with or without changes in the ECG (ST depression, transient elevation, T wave inversion).



**PATHOPHYSIOLOGY**

When angina is of atherothrombotic origin, it is due to the presence of a procoagulant process, which reduces the vascular lumen and temporarily ceases oxygenation of the muscle. There are other causes of angina, which are linked to chronic obstructive vascular disease, where a critically ill segment fails to obstruct the vascular lumen, causing ischemia through precipitating circumstances such as hypertension, increased heart rate, anemia and a series of ischemic phenomena that do not differ from angina of primary origin and whose recurrent feature is the transient clinical instability of chronic angina.

**CLINICAL FINDINGS**

If the angina is chronic, an increase in the duration of pain, their frequency or their presence in a lower functional class, denotes instability. William Heberden described the characteristics of angina pectoris as a disorder characterized by intense and peculiar symptoms, considerable for the risk involved and not extremely rare.

Due to its location, the sensation of suffocation it causes and the anxiety that it entails, it does not seem inappropriate to call it angina.

He described a condition characterized by the sudden appearance of very intense chest pain when exerting himself, which gave way when resting and was accompanied by anguish and anxiety. Heberden called this condition angina pectoris.

**CLASSIFICATION**

Primary unstable angina: angina of recent onset, when less than two months have elapsed since the onset of symptoms.

Progressive angina: when the pain changes its characteristics rapidly, becoming intense, increasing its frequency of presentation or its duration, or when it is accompanied by a deterioration of physical capacity in terms of tolerance to effort in chronic angina patients.

Angina at rest: it may imply a higher risk of immediate events such as heart attack. Post-infarction angina: when pain appears shortly after angioplasty or MRC.

**CLASIFICACIÓN DE BRAUNWALD**

SEVERIDAD	ASPECTOS CLINICOS		
	A secundaria	B Primaria	C post-IAM < 14 DIAS
CLASE 1: angina (no de reposo) -de reciente comienzo -severa o acelerada	1	1	1
	IA 2	IB 2	IC 2
	3	3	3
CLASE II: angina de reposo, episodio hace >48 hs. y < 1 mes	1	1	1
	IIA 2	IIB 2	IIC 2
	3	3	3
CLASE III: angina de reposo, episodio hace < 48 hs.	1	1	1
	IIIA 2	IIIB 2	IIIC 2
	3	3	3
TRATAMIENTO;			
CLASE 1: ausencia de tratamiento adecuado			
CLASE 2: bajo tratamiento convencional de la Angina Crónica Estable			
CLASE 3: con terapéutica máxima, incluyendo nitroglicerina intravenosa			

## MEDICAL TREATMENT

anti-ischemic therapy includes the use of calcium nitrates, beta-blockers and blockers.

NTG: it acts on smooth muscle cells, mediating the release of nitric oxide. Due to its main venodilator effect, it reduces preload and produces a consequent decrease in diastolic volume and minute volume, generating less cardiac work and less oxygen demand.

Beta-blockers: these are drugs with anti ischemic, antiarrhythmic and antihypertensive action. In patients with AMI, they reduce pain, wall stress and the incidence of cardiovascular complications.

Calcium blockers: their use is reserved for patients in whom there is a contraindication to the use of beta-blockers, or in whom therapy requires greater anti-ischemic aggressiveness.

Antiplatelet therapy: It includes aspirin, thienopyridines, and glycoprotein inhibitors.

The recommended dose of aspirin without previous treatment is 325 orally the first day, if possible chewable. If the patient was treated chronically, it is recommended to continue with 100 mg daily. Other compounds, called thionopyridines, have been developed. Ticlopidine or clopidogrel, with the ability to inhibit adenosine diphosphate (ADP) binding to its platelet receptor, thus interfering with platelet aggregation and activation by a pathway other than that of aspirin.

A 300 mg loading dose followed by 75 mg clopidogrel daily is indicated. Prasugrel is indicated as 60 mg loading dose followed by 10 mg daily. This is only used when the patient is referred to hemodynamics.

Anticoagulant Therapeutics: Unfractionated Heparin: Unfractionated and low molecular weight heparin owe their anticoagulant effects to their interaction with antithrombin. Anticoagulation with UFH has been the foundation of treatment for patients with scasest, according to many clinical trials.

A meta-analysis that included six randomized studies that compared the treatment of aspirin plus UFH, with aspirin monotherapy in patients with unstable angina, showed that the combined treatment was associated with a 33% relative reduction in the risk of death or AMI, compared to aspirin alone.

The GUSTO-I study, which was carried out in patients with AMI with supra ST, with figures greater than 70 sec in the APTT (activated partial thromboplastin time) carried a higher risk of death.

The dose of UFH should be adjusted to the weight of the patient. In subjects weighing 70 kg, the recommended dose is a bolus of 60 IU / kg followed by IV infusion of 12 IU / kg / hour.

Fondaparinux is a pentasaccharide with selective action on coagulation factor Xa. Fondaparinux demonstrated non-inferiority with respect to LMWH (5.8 vs 5.7), however, bleeding greater than 9 days was significantly less with pentasaccharide compared to enoxaparin (2.2% vs 4.1 %).

## TRATAMIENTO MÉDICO

Invasive treatment is defined as one in which coronary angiography is performed routinely and when the coronary anatomy is adequate, a revascularization procedure is continued.

The conservative strategy involves adjusting drug treatment and opting for an angiographic study only if the patient presents signs of recurrent ischemia (spontaneous or induced by functional studies).

The TIMI IIIB study showed similar results between both strategies.

The VANQWISH study evaluated the evolution of 920 patients who were hospitalized for non-Q AMI randomly assigned to conservative medical treatment vs. invasive treatment.

The final results at two years of follow-up did not show significant differences for major events and death (24% incidence of combined event in the aggressive group and 18.6% in the conservative group).

The TIMI IIIB study included patients with unstable angina or AMI without Q waves 24 hours after onset of symptoms. No differences were found between both strategies (18.1% for invasive treatment vs 16.5% for conservative treatment). Patients assigned to an invasive strategy had a shorter hospital stay and fewer subsequent hospitalizations. In the RITA 3 study, the combined final endpoint of death, AMI, or refractory angina at four months occurred in 9.6% of those assigned to the invasive strategy versus 14.5% of those assigned to the conservative group.

Statins:

Pharmacological therapy to lower lipids improves symptoms, resulting in probable stabilization.

## REFERENCES

1. Mautner B (ed) Medicina, Buenos Aires: Centro Editor Fundación Favaloro 1998; 538-41
2. Braunwald: Tratado de Cardiología, 10ª ed. (2015)
3. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients. American Heart association Hearts and stroke statistical update (1999).
4. PCI-EXTRACT-TIMI 25: La enoxaparina en pacientes con infarto agudo tratados con trombolítico / ICP (2008)
5. Taje, C. y Cols.: Estrategias invasivas comparadas con estrategias conservadoras en la angina inestable y el infarto



sin elevacion del ST al ingreso. Metaanálisis. Revista Argentina de Cardiología, julio-agosto 2001, vol . 69, n° 4.

6. Simoons, ML: Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker

7. abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularization: The GUSTO IV-ACS trial. Lancet 2001 ; 357: 1915-1924.

8. Boissonnet, C.: La epidemiología cardiovascular en la Argentina. Revista Argentina de Cardiología, v.76 n.5 (2008).

Trabajos Originales

# RECONSTRUCCIÓN DE DEFECTO LATERAL TROCLEAR CON AUTOINJERTO DE CÚPULA RADIAL HOMOLATERAL

---

Almandoz, Matias; Scigliano, Diego; Silva, Gaston; Luna, Aldo; Gini, Martin; Martin, Ulises Scio

---

## RESUMEN

La lesión troclear lateral es muy limitante, en particular en personas jóvenes. En el presente artículo, desarrollamos la reconstrucción con autoinjerto, como una forma útil y rápida de corregir dicha limitación.

**Key words:** *cúpula radial, defecto troclear, autoinjerto*

Ortopedia y Traumatología, Htal A.A. Eurnekian Buenos Aires Argentina.

## INTRODUCCIÓN

Frente al defecto troclear de la cúpula radial, nuestro objetivo es demostrar una alternativa terapéutica ante esa lesión sumamente limitante, en un paciente joven con alta demanda funcional.

Paciente masculino de 24 años de edad que sufrió herida grave de codo (Gustillo IIIb), con severa pérdida de sustancia ósea que resultó en una estabilidad insatisfactoria inicial por lo que requirió cirugía reconstructiva posterior.

## MATERIAL Y MÉTODO

Paciente de 24 años de edad que presento herida grave de codo sin antecedentes personales de importancia. Se decidió abordaje posterior con exposición de paleta humeral a través de osteotomía olecraniana. Reconstrucción de defecto articular con autoinjerto osteocartilaginoso de cúpula radial y esponjoso de cresta iliaca para defecto metafisario de columna lateral, fijación de los mismo con placa anatómica lateral y reemplazo protésico de cúpula donante, debido a una inestabilidad residual lateral se decide realizar plástica

ligamentaria con masa supinoextensora en punto isométrico con sutura de alta resistencia fijada a la placa.

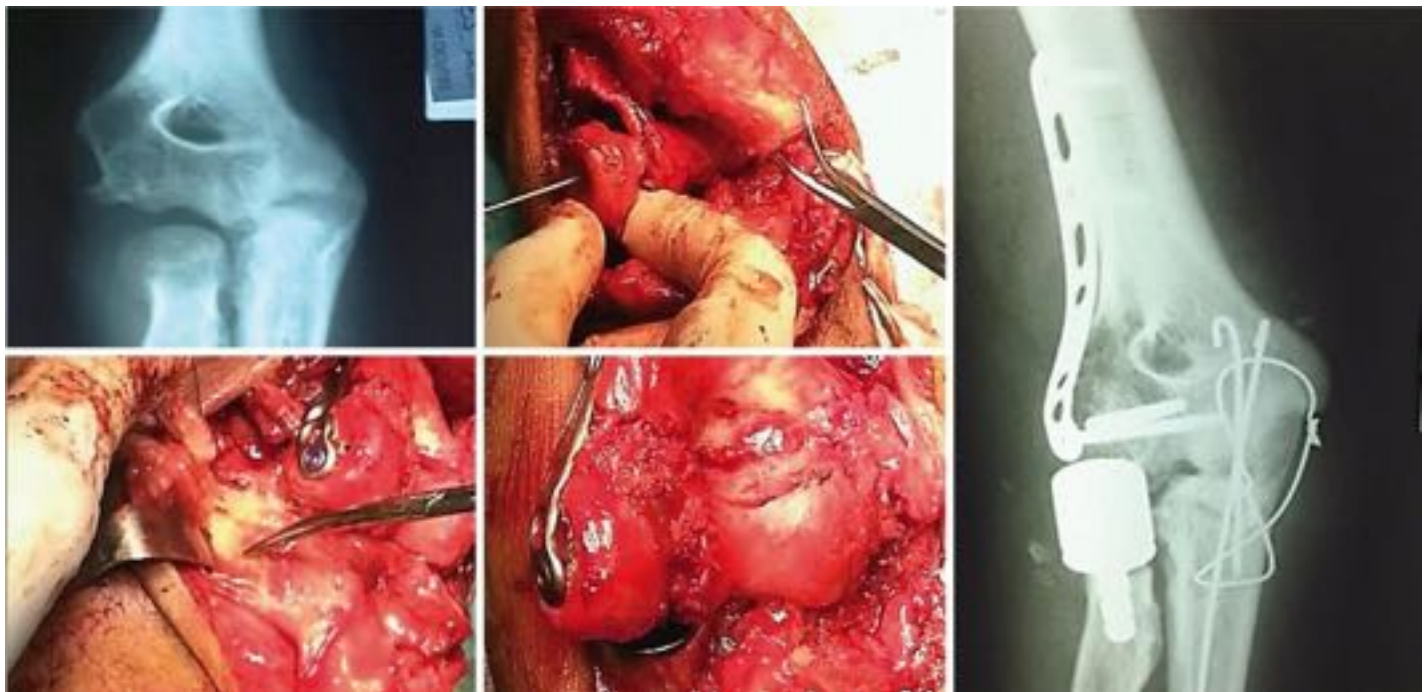
Las imágenes pre, intra y post quirúrgicas se hallan en secuencia, al pie de la presente referencia.

## RESULTADOS

Aproximadamente 3-4 semanas posterior se retiró valva posterior de yeso y se comenzó con fisio-kinesio terapia movimientos de flexoextensión pasiva y pronosupinación de codo. El seguimiento del paciente fue de 12 meses lográndose avanzar de una flexoextensión inicial de 15°-60° y pronosupinación de 90° hasta llegar al cabo de 12 meses a una flexo extensión de 25° - 135° y pronosupinación completa con un codo indoloro y estable sin reabsorción de los injertos en los controles radiográficos.

## DISCUSIÓN

Las heridas graves de codo con pérdida de sustancia ósea son infrecuentes y de difícil resolución. Consideramos la reconstrucción con autoinjerto de cúpula radial y la hemiartroplastia lateral una alternativa terapéutica para un paciente joven con alta demanda funcional ante otras opciones de tratamiento como la artroplastia total de codo y la artrodesis.



**CONCLUSIÓN**

La reconstrucción con cabeza radial ipsilateral de los defectos trocleares laterales es una técnica que al contrario de la artrodesis conserva la funcionalidad sin los inconvenientes de la artroplastia total de codo y sin la limitación funcional de una artrodesis temprana.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Weber BG, Cech O. Seudoartrosis. Barcelona, España: Editorial Científico-Médica; 1986.
2. Ceballos A. Fijación externa de los huesos. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2000.
3. Mast JW, Teitge RA. Nonunion and malunion of fractures. *Orthop Clin North Am.* 2003;21(4): 21-3.
4. Hak D. Uso de los sustitutos de injerto óseo osteoconductores en cirugía ortopédica. (Spanish). *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2007;6(8):492-503.
5. Gross TP, Cox Q, Jinnah RH. History and current application of bone transplantation. *Ortopedias* 2000;16(8):15.
6. Delfino H. Reconstruction of anterior iliac crest bone graft donor sites: presentation of a surgical technique. *Eur Spine J.* 1999;8:491-4.
7. Prolo J, Rodrigo J. Contemporary bone graft physiology and surgery. *Clin Orthop* 2005;200:322-42.
8. González Fuentes C. Los injertos osteobiológicos en traumatología y ortopedia. (Spanish). *Informe Medico.* 2008;10(8/9):505-11.

Trabajos Originales

## RECONSTRUCTION OF TROCLEAR SIDE DEFECT WITH SELF-GRAFTING OF HOMOLATERAL RADIAL DOME

---

Almandoz, Matias; Scigliano, Diego; Silva, Gaston; Luna, Aldo; Gini, Martin; Martin, Ulises

---

### ABSTRACT

Lateral trochlear injury is very limiting, particularly in young people. In this article, we develop autograft reconstruction as a useful and quick way to correct this limitation.

**Key words:** radial dome autograft trochlear defect

Orthopedics and Traumatology Unit, Htal A.A. Eurnekian. Buenos Aires, Argentina.

## INTRODUCTION

Faced with the trochlear defect of the radial dome, our objective is to demonstrate a therapeutic alternative to this extremely limiting injury in a young patient with high functional demand.

It was a 24-year-old male patient who suffered a serious elbow injury (Gustillo IIIb), with severe loss of bone substance that resulted in unsatisfactory initial stability, requiring subsequent reconstructive surgery.

## MATERIAL AND METHOD

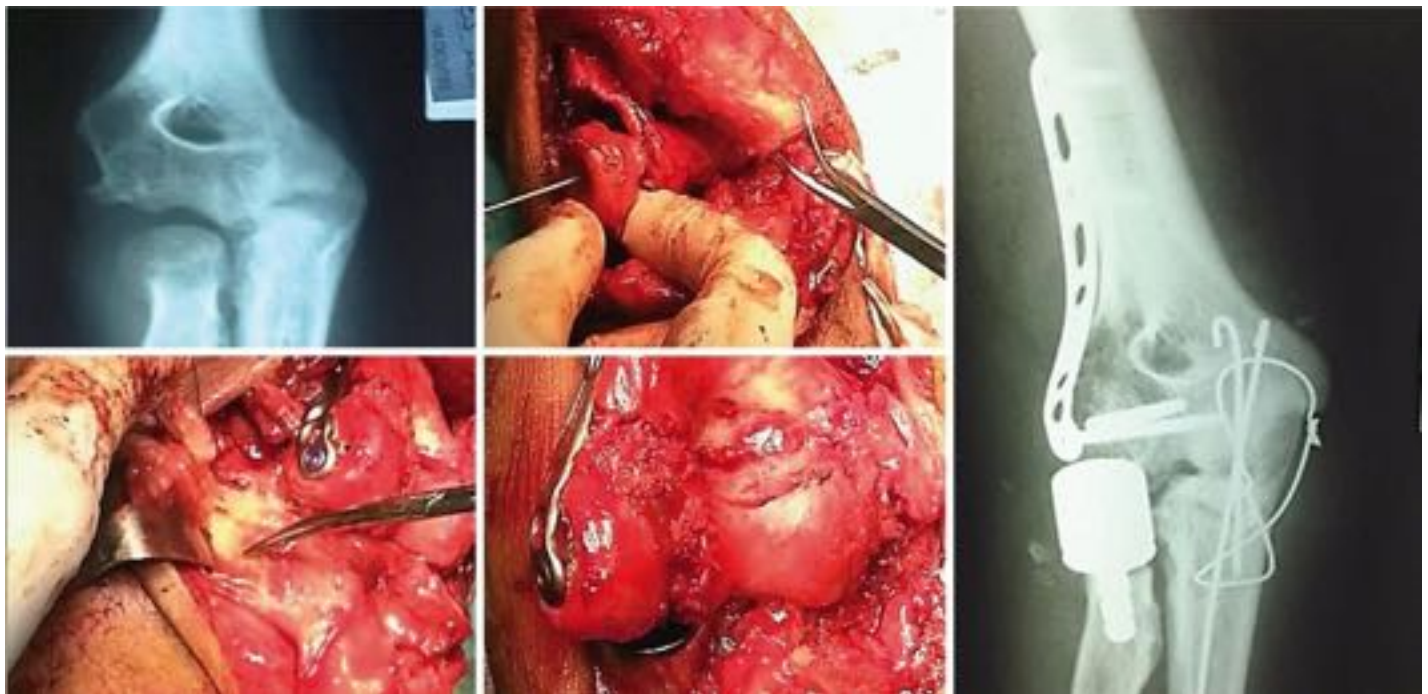
A 24-year-old patient presented a serious elbow injury with no significant personal history. A posterior approach was decided with exposure of the humeral paddle through an olecranon osteotomy. Reconstruction of joint defect with osteocartilaginous autograft of radial dome and iliac crest spongy for metaphyseal defect of lateral column, fixation of the same with lateral anatomical plate and prosthetic replacement of donor dome, due to a residual lateral instability it was decided to perform ligament plastic with mass Supineextender in isometric point with high resistance suture fixed to the plate.

The pre, intra and post surgical images are found in sequence, at the bottom of this article.

## RESULTS

Approximately 3-4 weeks later, the posterior plaster leaflet was removed and physio-kinesio therapy was started with passive flexion-extension movements and pronosupination of the elbow.

The patient was followed up for 12 months, progressing from an initial flexo-extension of 15° -60° and pronosupination of 90° until reaching a flexion-extension of 25° - 135° after 12 months and complete pronosupination with a painless elbow and stable without resorption of grafts in radiographic controls.



**DISCUSSION**

Serious elbow injuries with loss of bone substance are rare and difficult to resolve.

We consider radial dome autograft reconstruction and lateral hemiarthroplasty a therapeutic alternative for a young patient with high functional demand compared to other treatment options such as total elbow arthroplasty and arthrodesis.

**REFERENCES**

1. Weber BG, Cech O. Seudoartrosis. Barcelona, España: Editorial Científico-Médica; 1986.
2. Ceballos A. Fijación externa de los huesos. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2000.
3. Mast JW, Teitge RA. Nonunion and malunion of fractures. *Orthop Clin North Am.* 2003;21(4): 21-3.
4. Hak D. Uso de los sustitutos de injerto óseo osteoconductores en cirugía ortopédica. (Spanish). *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2007;6(8):492-503.
5. Gross TP, Cox Q, Jinnah RH. History and current application of bone transplantation. *Ortopedias* 2000;16(8):15.
6. Delfino H. Reconstruction of anterior iliac crest bone graft donor sites: presentation of a surgical technique. *Eur Spine J.* 1999;8:491-4.
7. Prolo J, Rodrigo J. Contemporary bone graft physiology and surgery. *Clin Orthop* 2005;200:322-42.
8. González Fuentes C. Los injertos osteobiológicos en traumatología y ortopedia. (Spanish). *Informe Medico.* 2008;10(8/9):505-11.

Trabajos Originales

# APLICACIÓN DE TRATAMIENTO TRANSDIAGNOSTICO EN FORMATO GRUPAL EN UN CENTRO DE SALUD MENTAL DE NAVARRA (ESPAÑA)

González Medrano, Paula; Ayestarán Maso, Alfonso; Zubizarreta Ugalde Ane; Biurrun Unzué Ana, Alvarez De Benito Jennifer; Otero Larrea, María.

## RESUMEN

El Transidagnóstico consiste en entender los trastornos mentales sobre la base de un rango de procesos cognitivos y conductuales etiopatogénicos causales y/o mantenedores de la mayor parte de los trastornos mentales o grupos consistentes de trastornos mentales. Nuestro objetivo es aumentar la eficiencia de nuestras intervenciones psicoterapéuticas, tratando a más número de pacientes con menor dedicación de tiempo y de recursos.

**Key words:** *transdiagnóstico, terapia grupal, psicoterapia*

Centro de Salud Mental de Juan. Servicio Navarro de Salud. Navarra. España.



## JUSTIFICACIÓN

Según los datos epidemiológicos extraídos de nuestras memorias de la Red de Salud Mental, entre los trastornos de mayor prevalencia están los trastornos emocionales (TE), que engloba tanto los trastornos del estado de ánimo como los trastornos de ansiedad (43%). La elevada comorbilidad que se da entre los trastornos emocionales justifica la búsqueda de factores o procesos comunes que expliquen dicha comorbilidad. Teniendo en cuenta la alta prevalencia, la alta comorbilidad y la escasez de recursos para ofrecer a la población una asistencia psicológica ajustada a sus necesidades, en los últimos años ha aumentado el interés científico en los enfoques transdiagnóstico y en ello fundamentamos nuestro plan de mejora.

## EL TRANSDIAGNÓSTICO

Consiste en entender los trastornos mentales sobre la base de un rango de procesos cognitivos y conductuales etiopatogénicos causales y/o mantenedores de la mayor parte de los trastornos mentales o grupos consistentes de trastornos mentales. Aunque se basa en una concepción dimensional de la psicopatología, consiste más en una integración de ambos enfoques que un rechazo de la clasificación categorial.

Un enfoque transdiagnóstico de la psicopatología debe proporcionar la base para entender, clasificar e integrar los diferentes síntomas y diagnósticos desde procesos y factores (dimensiones) más o menos comunes y/o generales.

En resumen, es una aproximación científica convergente e integradora, y aunque se basa en un enfoque dimensional de base, supone asumir la existencia de algún sistema diagnóstico.

## TRATAMIENTO UNIFICADO DE LOS TRASTORNOS EMOCIONALES

El concepto transdiagnóstico, posee una vertiente aplicada, traducida en poner en práctica la terapia cognitivo-conductual.

Barlow propone un tratamiento psicológico cognitivo-conductual basado en pruebas que puede ser aplicado a personas con trastornos de ansiedad, estado de ánimo unipolar, trastornos somatomorfos, trastornos adaptativos y otros trastornos relacionados.

Este tratamiento está protocolizado con manual para paciente y terapeuta.

Enfoque que posibilita abordar factores psicopatológicos comunes que se dan simultáneamente en diferentes trastornos.

Se basa en tres componentes terapéuticos fundamentales:

a) Modificar las evaluaciones erróneas antecedentes (reevaluación cognitiva): siendo especialmente relevantes la probabilidad de sobreestimación (probabilidad de que ocurra un suceso negativo) y el catastrofismo (consecuencias negativas de un suceso negativo si este llegara ocurrir)

b) Prevenir la evitación emocional: Existen múltiples formas o estrategias de evitación cognitiva y conductual, tales como los rituales cognitivos, la distracción, la supresión de la emoción, la búsqueda de señales de seguridad, la rumiación así como la evitación somática o interoceptiva..

c) Modificar las tendencias a la acción emocionales: facilitando las tendencias a la acción no asociadas a la emoción alterada, facilitando tendencias de acción más adaptadas. Se focaliza de forma explícita sobre la interacción entre los pensamientos, los sentimientos y las conductas relacionadas con la génesis de experiencias emocionales internas.

## OBJETIVOS

Aumentar la eficiencia de nuestras intervenciones psicoterapéuticas: es decir, tratar eficazmente a más número de pacientes con menor dedicación de tiempo y de recursos. Mejorar la elección de los mejores tratamientos adecuados a cada persona en cada momento y situación clínica. En base a otras variables medibles y no únicamente la categoría diagnósticas

## MÉTODO

Análisis estadísticos de los resultados de las variables evaluadas a través de evaluaciones pre-post, tras la realización de tres grupos de tratamiento (16 sesiones más 1 sesión tres meses después)

## RESULTADOS

La muestra es mayoritariamente femenina 75%, con una media de edad de 38 años. El 84 % toma psicofármacos y el 62% tiene un doble diagnóstico al inicio de la terapia. El diagnóstico señalado en la pirámide es el diagnóstico principal.

La evaluación pre-post es muy amplia y recoge: variables clínicas, transdiagnósticas, de personalidad, funcionalidad y calidad de vida.

Todas las medidas en psicopatología descienden significativamente.

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 8	Sig. (bilateral) N = 18
BDI-II	<b>Depresión</b>	28.22	15.00	.005	<b>.000</b>
BAI	<b>Ansiedad fisiológica</b>	33.33	24.50	.025	<b>.003</b>
BSQ	<b>Miedo a las sensaciones</b>	46.50	33.33	.017	<b>.001</b>
PSQW-11	<b>Preocupación</b>	43.56	35.56	.024	<b>.001</b>
SPIN	<b>Ansiedad social</b>	38.11	26.11	.017	<b>.001</b>
OCI-R	<b>Síntomas obsesivos</b>	22.44	13.00	.015	<b>.001</b>
CAR-R	<b>Actividad compulsiva</b>	11.67	5.33	.027	<b>.017</b>

De las variables trasndiagnósticas evaluadas: Alexitimia, Control del pensamiento, Evitación experiencial y Sensibilidad. Todos los pacientes mejoran en Adaptación y Calidad de vida.

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 8	Sig. (bilateral) N = 18
TAS-20	Alexitimia	61.39	55.44	.266	.064
WBSI	Control del pensamiento	56.67	51.06	.111	.150
AAQ-II	<b>Evitación experiencial</b>	42.67	38.22	.463	<b>.026</b>
ASI-3	<b>Sensibilidad ansiedad</b>	38.28	22.28	.007	<b>.000</b>

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 18
Escala de inadaptación	Interferencia en la vida diaria	18.61	12.06	.00
Índice multicultural de calidad de vida	Calidad de vida global	3.94	5.78	.00
	Bienestar físico	4.22	5.61	.01
	Bienestar psicológico	3.28	5.44	.00
	Autocuidado	5.33	6.56	.03
	Funcionamiento ocupacional	5.61	7.17	.02
	Funcionamiento interpersonal	5.44	6.89	.06
	Apoyo social-emocional	5.67	6.33	.6
	Apoyo comunitario	5.89	6.50	.3
	Plenitud personal	3.89	5.56	.02
	Plenitud espiritual	3.78	5.06	.03
	Total		47.0	60.89

En Personalidad, el tratamiento impacta significativamente sobre el neuroticismo. La extraversión mejora pero no aumenta de forma significativa.

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 8	Sig. (bilateral) N = 18
NEO-PI-R	Deseabilidad social	46.17	42.89		.078
	<b>Neuroticismo</b>	68.39	63.06	.049	<b>.004</b>
	Extraversión	36.78	40.00	.049	.232
	Apertura	44.11	46.89	.313	.132
	Amabilidad	45.67	45.67	.714	.827
	Responsabilidad	38.36	37.72	.341	.860

De los 32 pacientes evaluados inicialmente, 21 terminan el tratamiento. El 52,4% reciben el alta terapéutica al finalizar el grupo y el 28,6% continúa sólo con psiquiatra. Todos los pacientes mejoran de forma significativa en las variables clínicas. El tratamiento impacta de forma significativa en la variable Neuroticismo y en las variables transdiagnósticas de Evitación Experiencial y Sensibilidad a la Ansiedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Barlow, D. H., Farchione, T. J., Fairholme, C. P., Ellard, K., Boisseau, C. L., Allen, L. B. y Ehreich-May, J. (2011). Unified Protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders (Therapist guide and Workbook). New York: Oxford University Press.
- 2)Widiger TA, & Trull TJ. (2007). Plate tectonics in the classification of personality disorder: Shifting to a dimensional model. *American Psychologist*, 62, 71-83.
- 3)Brown TA, & Barlow DH. (2009). A proposal for a dimensional classification system based on the shared features of the DSM-IV anxiety and mood disorders: Implications for assessment and treatment. *Psychological Assessment*, 21, 256-271.
- 4)McManus F, Shafran R & Cooper Z. (2010). What does a transdiagnostic approach have to offer the treatment of anxiety disorders? *British Journal of Clinical Psychology*, 49, 491-505.
- 5)Fairburn, C. G., Cooper, Z. y Shafran, R. (2003). What does Cognitive Behaviour therapy for eating disorders: a "transdiagnostic" theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 41, 509-528.

Trabajos Originales

## TRANSDIAGNOSTIC TREATMENT IN GROUP FORMAT IN A MENTAL HEALTH CENTER IN NAVARRA (SPAIN)

González Medrano, Paula; Ayestarán Maso, Alfonso; Zubizarreta Ugalde Ane; Biurru Unzué Ana, Alvarez De Benito Jennifer; Otero Larrea, María.

### ABSTRACT

Transdiagnostic consists of understanding mental disorders based on a range of etiopathogenic cognitive and behavioral processes that are causal and / or maintenance of most of the mental disorders or consistent groups of mental disorders. Our goal is to increase the efficiency of our psychotherapeutic interventions, treating more patients with less dedication of time and resources.

**Key words:** *transdiagnostic, group therapy, psychotherapy.*

Centro de Salud Mental de San Juan. Servicio Navarro de Salud. Navarra, España.

**JUSTIFICATION**

According to epidemiological data extracted from our reports from the Mental Health Network, among the disorders with the highest prevalence are emotional disorders (ET), which includes both mood disorders and anxiety disorders (43%). The high comorbidity that occurs among emotional disorders justifies the search for common factors or processes that explain those comorbidities.

Taking into account the high prevalence, the high comorbidity and the scarcity of resources to offer the population psychological assistance tailored to their needs, in recent years scientific interest in transdiagnosis approaches has increased and on this we base our improvement plan.

**TRANSDIAGNOSIS**

It consists of understanding mental disorders on the basis of a range of etiopathogenic cognitive and behavioral processes that are causal and / or maintain the majority of mental disorders or consistent groups of mental disorders. Although it is based on a dimensional conception of psychopathology, it consists more of an integration of both approaches than a rejection of the categorical classification. A transdiagnostic approach to psychopathology must provide the basis for understanding, classifying and integrating the different symptoms and diagnoses from more or less common and / or general processes and factors (dimensions). In short, it is a convergent and integrative scientific approach, and although it is based on a basic dimensional approach, it implies assuming the existence of some diagnostic system.

**UNIFIED TREATMENT OF EMOTIONAL DISORDERS**

The transdiagnostic concept has an applied aspect, translated into putting cognitive-behavioral therapy into practice. Barlow proposes an evidence-based cognitive-behavioral psychological treatment that can be applied to people with anxiety disorders, unipolar mood, somatoform disorders, adjustment disorders and other related disorders. This treatment is protocolized with a manual for the patient and the therapist. An approach that makes it possible to

address common psychopathological factors that occur simultaneously in different disorders. It is based on three fundamental therapeutic components: a) Modify antecedent erroneous evaluations (cognitive reappraisal): the probability of overestimation (probability of a negative event occurring) and catastrophism (negative consequences of a negative event should it occur). b) Prevent emotional avoidance: There are multiple forms or strategies of cognitive and behavioral avoidance, such as cognitive rituals, distraction, suppression of emotion, the search for safety signals, rumination as well as somatic or interoceptive avoidance. c) Modify emotional action tendencies: facilitating action tendencies not associated with altered emotion, facilitating more adapted action tendencies. It focuses explicitly on the interaction between thoughts, feelings, and behaviors related to the genesis of internal emotional experiences.

**OBJECTIVES**

Increase the efficiency of our psychotherapeutic interventions: that is, effectively treat more patients with less dedication of time and resources. Improve the choice of the best treatments suitable for each person at each moment and clinical situation. Based on other measurable variables and not only the diagnostic category.

**METHOD**

Statistical analysis of the results of the variables evaluated through pre-post evaluations, after carrying out three treatment groups (16 sessions plus 1 session three months later).

**OUTCOMES**

The sample is predominantly 75% female, with an average age of 38 years. 84% take psychotropic drugs and 62% have a double diagnosis at the beginning of therapy. The diagnosis indicated in the pyramid is the main diagnosis.

The pre-post evaluation is very broad and includes: clinical, transdiagnostic, personality, functionality and quality of life variables. All measures in psychopathology decrease significantly.

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 8	Sig. (bilateral) N = 18
BDI-II	Depresión	28.22	15.00	.005	.000
BAI	Ansiedad fisiológica	33.33	24.50	.025	.003
BSQ	Miedo a las sensaciones	46.50	33.33	.017	.001
PSQW-11	Preocupación	43.56	35.56	.024	.001
SPIN	Ansiedad social	38.11	26.11	.017	.001
OCI-R	Síntomas obsesivos	22.44	13.00	.015	.001
CAR-R	Actividad compulsiva	11.67	5.33	.027	.017

Of the transdiagnostic variables evaluated: Alexithymia, Thought control, Experiential avoidance and Sensitivity to anxiety, the last two decreased significantly

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 8	Sig. (bilateral) N = 18
TAS-20	Alexitimia	61.39	55.44	.266	.064
WBSI	Control del pensamiento	56.67	51.06	.111	.150
AAQ-II	Evitación experiencial	42.67	38.22	.463	.026
ASI-3	Sensibilidad ansiedad	38.28	22.28	.007	.000



All patients improve in Adaptation and Quality of life.

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 18	
Escala de inadaptación	Interferencia en la vida diaria	18.61	12.06	.00	
	Calidad de vida global	3.94	5.78	.00	
Índice multicultural de calidad de vida	Bienestar físico	4.22	5.61	.01	
	Bienestar psicológico	3.28	5.44	.00	
	Autocuidado	5.33	6.56	.03	
	Funcionamiento ocupacional	5.61	7.17	.02	
	Funcionamiento interpersonal	5.44	6.89	.06	
	Apoyo social-emocional	5.67	6.33	.6	
	Apoyo comunitario	5.89	6.50	.3	
	Plenitud personal	3.89	5.56	.02	
	Plenitud espiritual	3.78	5.06	.03	
	Total		47.0	60.89	.01

In Personality, the treatment has a significant impact on neuroticism. improves but does not increase significantly.

TEST	VARIABLE	MEDIA PRE N = 18	MEDIA POST N = 18	Sig. (bilateral) N = 8	Sig. (bilateral) N = 18
NEO-PI-R	Deseabilidad social	46.17	42.89		.078
	<b>Neuroticismo</b>	68.39	63.06	.049	<b>.004</b>
	Extraversión	36.78	40.00	.049	.232
	Apertura	44.11	46.89	.313	.132
	Amabilidad	45.67	45.67	.714	.827
	Responsabilidad	38.36	37.72	.341	.860

Of the 32 patients initially evaluated, 21 completed treatment. 52.4% are discharged from therapy at the end of the group and 28.6% continue only with a psychiatrist. All patients improve significantly in clinical variables. The treatment has a significant impact on the Neuroticism variable and on the transdiagnostic variables of Experiential Avoidance and Sensitivity to Anxiety.

**REFERENCES**

1. Barlow, D. H., Farchione, T. J., Fairholme, C. P., Ellard, K., Boisseau, C. L., Allen, L. B. y Ehreich-May, J. (2011). Unified Protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders (Therapist guide and Workbook). New York: Oxford University Press.
- 2)Widiger TA, & Trull TJ. (2007). Plate tectonics in the classification of personality disorder: Shifting to a dimensional model.American Psychologist, 62, 71-83.
- 3)Brown TA, & Barlow DH. (2009). A proposal for a dimensional classification system based on the shared features of the DSM-IV anxiety and mood disorders: Implications for assessment and treatment. Psychological Assessment, 21, 256-271.
- 4)McManus F, Shafran R & Cooper Z. (2010). What does a transdiagnostic approach have to offer the treatment of anxiety disorders? British Journal of Clinical Psychology, 49, 491-505.
- 5)Fairburn, C. G., Cooper, Z. y Shafran, R. (2003). What does Cognitive Behaviour therapy for eating disorders: a "transdiagnostic" theory and treatment. Behaviour Research and Therapy, 41, 509-528.

1.

## Trabajos Originales

**DETERMINANTES DEL ABANDONO DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES TUBERCULOSOS Y SUS FAMILIAS EN EL PARTIDO DE EZEIZA (ARGENTINA) INTERVENCIONES PROPUESTAS**

---

---

**RESUMEN**

La tuberculosis es la novena causa de muerte a nivel mundial y la primera por enfermedades infecciosas. Esta enfermedad tiene una incidencia anual de 10 millones de casos y en algunos lugares la cifra puede ser mayor debido a notificaciones deficientes o nulas.

La tuberculosis es una enfermedad marcadora de pobreza.

Una solución al problema vendrá de la mano de un recurso que es la coordinación que será establecida entre los distintos niveles de atención de tal forma que cualquier efector que captase un caso pueda solucionarlo en su lugar cercano a la vivienda del enfermo tiempo máximo de respuesta útil para su área de trabajo

**Key words:** *tuberculosis, abandono tratamiento*

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es la novena causa de muerte a nivel mundial y la primera por enfermedades infecciosas.

Se estima que en 2016 más de 10,4 millones de personas contrajeron la tuberculosis: el 90% eran adultos, el 65% eran varones, el 10% tenía coinfección con VIH y se registraron 1,3 millones de muertes asociadas a esta enfermedad.

En la Argentina, si bien se considera que la enfermedad tiene una carga moderada, curable y prevenible, continúa siendo un problema de salud pública.

A pesar del bajo costo del diagnóstico y del tratamiento ocurren 10000 nuevos casos y más de 800 muertes al año.

Se notificaron 11560 casos en 2016 y la tasa de notificación aumento nuevamente con respecto a 2015 de 24,9 a 26,5 por 100000 habitantes, con diferencias importantes entre jurisdicciones.

Esto determino cuatro años consecutivos de aumento sostenido de la enfermedad, a lo que se suma un incremento de casos de tuberculosis en grupos jóvenes.

La no adherencia al tratamiento es considerada una de las principales barreras para el control de la enfermedad debido a las consecuencias de la interrupción y está asociada a la vulnerabilidad social de los pacientes.

## MARCO TEÓRICO

La enfermedad tuberculosa en el mundo y especialmente en los países subdesarrollados constituye un grave problema de Salud Pública.

Un tercio de la población mundial está infectada con el *Micobacterium Tuberculosis*, agente causal de la tuberculosis.

Esta enfermedad tiene una incidencia anual de 10 millones de casos y en algunos lugares la cifra puede ser mayor debido a notificaciones deficientes o nulas.

La prevalencia es de 30 millones de casos anuales y la letalidad oscila en 2 millones al año, convirtiéndola en una de

las enfermedades infecciosas que causan más morbimortalidad.

La tuberculosis es una enfermedad marcadora de pobreza.

El 95% de los casos se registra en países en vías de desarrollo, con un 98% de mortalidad en estos países, ocasionando por si sola el 25% de todas las muertes evitables en adultos, especialmente en el grupo etario de 15 a 50 años.

Desgraciadamente nuestro país no ha escapado a esta preocupante situación.

La tuberculosis en Argentina continúa siendo una deuda pendiente de los sistemas de salud, que no han podido evitar que la población siga muriendo debido a esta patología.

A pesar de contar con medida sanitarias eficientes para poder controlar la enfermedad, en Argentina se producen 10 mil casos anuales, 70% en personas de edad productiva.

Más de la mitad de estos casos son bacilíferos (pacientes que eliminan bacilos contagiantes en sus secreciones respiratorias), fuente de transmisión activa de la enfermedad en personas sanas.

La atención de un paciente con tuberculosis debe extenderse a: Atención de sus familiares y contactos (catastro).

Completar registros de cada paciente, su núcleo familiar y allegados.

Pedidos de la medicación en forma mensual a zona VI.

Completar junto con las asistentes sociales el formulario de subsidio por enfermedad, desde el inicio del tratamiento, durante todas las visitas y hasta finalizado el mismo.

Ingreso al sistema SNVS y seguimiento en el sistema

Visitas semanales al servicio de laboratorio para controles bacteriológicos de baciloscopias diagnósticas y de control y cultivos.

El tratamiento de la enfermedad tuberculosa es gratuito en todo el Territorio Nacional.

Los casos de TB pueden ser clasificados según (ver cuadro):

**HISTORIA DE TRATAMIENTO PREVIO**  
**CONFIRMACIÓN BACTERIOLÓGICA**  
**LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA ENFERMEDAD**  
**CONDICIÓN FRENTE AL VIH Y OTROS FACTORES DE RIESGO**  
**RESISTENCIA A LOS MEDICAMENTOS**  
**EVOLUCIÓN FRENTE AL TRATAMIENTO: COMPLETO, ABANDONO, FRACASO, TRASLADO**

En este sistema se ingresan los datos filiatorios, domicilio, teléfono, características de la enfermedad, elementos de diagnóstico, pruebas de laboratorio, tratamientos, comorbilidades y evolución de cada paciente en cada distrito, región, y provincia de toda la Argentina. Esta herramienta es

de suma utilidad para todos los profesionales dedicados a esta patología y para los profesionales de la Salud Pública. Ingresando al sistema se obtienen datos de los pacientes de todo el país, así como características de la enfermedad tuberculosa, gravedad, grado de extensión, eficacia de las

medidas de control, evolución de la enfermedad tuberculosa a lo largo de todo el territorio nacional. Cada profesional tiene

#### LOCALIZACIÓN FÍSICA Y COBERTURA

Se analizaron los casos de tuberculosis en pacientes asistidos en el Hospital Eurnekian de Ezeiza situado en Alem 349, La Unión Ferroviaria, Ezeiza, correspondiente al Tercer Cordón del Conurbano Bonaerense y Cuenca del Río Matanza.

La institución depende del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires Gobernación la Provincia De Buenos Aires.

Es un Establecimiento Público de Salud de Cuarta Generación, Categoría C.

Según niveles de complejidad pertenece a categoría VI.

Articula con 17 Unidades Sanitarias del partido, que son los Centros de Atención Primaria.

La población del Municipio de Ezeiza ha tenido un crecimiento poblacional desde 1991 a 2010, con una variación intercensal de 37.8%, alcanzando una población de 163.722 habitantes, con una densidad de 734,18 habitantes por km<sup>2</sup>.

Un 8% de la población de Ezeiza nació fuera de la Argentina, en Paraguay, Bolivia, Uruguay, Italia, Chile, Perú, España, otros.

Entre 2001 y 2010 el porcentaje de población con al menos una NBI (Necesidades Básicas Insatisfechas) disminuyó 8 puntos llegando a un 18%.

su usuario para el ingreso de pacientes, posibilitándose así la visualización de los pacientes en un registro unificado.

Respecto al porcentaje de hogares con al menos una NBI el municipio de Ezeiza supera los valores de la CRM (Cuenca Matanza Riachuelo), de la provincia de Buenos Aires y de la Argentina, por al menos 4,5 puntos.

El porcentaje de analfabetismo, supera levemente al de la provincia, pero es menor al del total del país.

La tasa de actividad es del 70,98%, y tiene un 59,31% de población sin cobertura de obra social o plan médico.

Se encuentra integrada a la Red de Región Sanitaria VI que enmarca a dos municipios del primer cordón del Conurbano Bonaerense y a siete del segundo cordón, con una población estimada de 3.650.198 personas.

También integra una RED con los programas Nacionales de HIV, ETS y tuberculosis.

#### POBLACIÓN BAJO ESTUDIO:

Se incluyeron en este estudio a los pacientes con diagnóstico de tuberculosis asistidos en el hospital de Ezeiza durante los años 2014, 2015 y 2016.

Se excluyeron a los pacientes con problemas respiratorios no tuberculosis asistidos en el mismo periodo.

EVALUACION DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO																	
TODOS LOS CASOS, PCIA. BUENOS AIRES - DEPTO. EZEIZA. 2014 - 2016																	
Todas las Modalidades de Tratamiento																	
Años	Casos	Evaluado		Curado		Terminado		Exito		Abandono		Fracaso		Fallecido		Traslado	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2014	76	73	96,1	12	15,8	36	47,4	48	63,2	18	23,7	0	0,0	3	4,0	4	5,3
2015	41	34	82,9	7	17,1	15	36,6	22	53,7	7	17,1	0	0,0	5	12,2	0	0,0
2016	32	31	96,9	3	9,4	21	65,6	24	75,0	4	12,5	0	0,0	1	3,1	2	6,3

Basándonos en los datos estadísticos se pudieron ver las diferencias a nivel nacional, provincial y del partido de Ezeiza. Los datos referentes a nuestro país mostraron un aumento de casos a lo largo de los tres años evaluados manteniéndose los porcentajes de abandono, tratamientos curados terminados y fallecidos con cifras similares.

Cifras similares fueron las observadas en la provincia de Buenos Aires.

En cuanto al partido de Ezeiza quisieramos explicar algunas consideraciones.

El número de casos mostro un descenso, la evaluación de los pacientes fue optima, pero aumentaron los porcentajes de abandonos.

El descenso del número de pacientes en el año 2015 y 2016 fue de un 46% y de un 58% respectivamente.

Aquí debemos describir un importante sesgo en el trabajo y falla en el proceso de atención.

Desde hace algunos años una Unidad Sanitaria del partido de Ezeiza tiene un referente para la enfermedad tuberculosa.

Algunos pacientes se controlaban directamente en el Primer Nivel de Atención, así como sus familias, no así la población pediátrica que se atiende hasta la actualidad en el hospital.

Desde el año 2016 se consolida esta situación con un médico infectólogo, epidemiólogo cuya interacción con el hospital ha permitido una comunicación fluida, sobre todo en la búsqueda de casos que se ausentan a los controles del hospital.

A pesar de esta situación de unión entre los distintos niveles de atención el primer nivel, aun en la actualidad, no notifica en el SNVS, creando un subregistro de pacientes.

Esto se evidencia posteriormente en la disparidad de los datos estadísticos de cada región.

Analizando los registros de los pacientes asistidos, una ficha en donde ingreso cada paciente, su familia y sus contactos cercanos, la mayoría proviene del segundo o tercer nivel de atención, sala de internación de Clínica Médica, sala de internación de Cirugía o de Terapia Intensiva.

Se trata de pacientes que ingresaron al hospital con un cuadro de mediana a severa gravedad razón por la cual se les practico alguna intervención, por ejemplo, los pacientes cuyo diagnostico fue pleuresía tuberculosa, luego de confirmar diagnostico con la clínica, laboratorio, e imágenes,

radiografía, ecografía o tomografía de tórax requieren de una solución quirúrgica.

Los pacientes llegan al segundo nivel con la enfermedad muy avanzada y muy deteriorados, muchos de ellos habiendo sido atendidos en el primer nivel en varias oportunidades y no diagnosticados oportunamente.

Esto pone en evidencia que estamos llegando tarde.

El primer nivel de atención en Ezeiza es una Unidad Sanitaria con médico, enfermera y medicación.

El paciente acude al segundo nivel, servicios asistenciales de diagnóstico y tratamiento para completar estudios clínicos e imágenes para diagnóstico y control.

Existe una falla en los procesos de atención del primer nivel tanto en la promoción de la salud como en la detección y tratamiento de los pacientes al inicio de la enfermedad, razón por la cual nos encontramos con casos muy severos de enfermedad tuberculosa.

Como resultado de las entrevistas con el equipo de Servicio Social, las asistentes sociales describieron que los casos de abandono presentaban algunas características distintivas:

Mayor en varones.

Hombres mayores de 60 años relacionado con alcoholismo, EPOC, y bajo nivel socioeconómico, sin trabajo estable y solos.

Hombres 25-45 años asociado a alcoholismo, drogadicción, sin trabajo estable.

Hombres 15-20 años asociado a drogadicción, desnutrición.

Mujeres: grupo etareo 50-65 años asociado a desnutrición, contacto con bacilíferos, diabetes y alcoholismo.

Mujeres entre 20 y 30 años asociado a desnutrición, drogadicción, contacto con bacilíferos.

Si comparamos con los datos que arroja la Región Sanitaria VI, en su informe el aumento de la proporción de no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis está relacionada con:

Vivir en áreas con una mayor proporción de población ocupada que no tienen cobertura social.

Mayor proporción de hogares con necesidades básicas insatisfechas según capacidad de subsistencia.

Proporción de población que vive en condiciones de pobreza.

Precariedad laboral.

Comorbilidades como desnutrición, alcoholismo y drogadependencia.

Buscando algunos trabajos relacionados, los Colegas de Chile realizaron un score de riesgo de abandono:

Score de riesgo de abandono al Tratamiento antituberculoso	
▪ Alcoholismo:	10 puntos
▪ Sin previsión:	15 puntos
▪ Vive solo:	20 puntos
▪ Drogadicción:	25 puntos
▪ Abandonos anteriores	35 puntos
• Alto riesgo:	45 y más puntos
• Mediano riesgo:	25 a 44 puntos
• Bajo riesgo:	Menos de 25 puntos

Modelo predictivo de abandono del tratamiento antituberculoso para la Región Metropolitana de Chile  
(Enferm. Clin 2005;15:192-8)

Sumando este score a las historias clínicas podríamos detectar pacientes con riesgo de abandono.

Nuestros colegas identificaron los mismos factores de riesgo detectados en nuestra unidad de trabajo y en la Región Sexta. Este score fue agregado a la historia clínica de cada paciente como elemento de ayuda en las entrevistas.

De las reuniones realizadas con las asistentes sociales surgieron algunos hallazgos:

La enfermedad tuberculosa tiene, en general, muy buena respuesta al tratamiento bien instituido y completado.

Los pacientes llegan en muy mal estado (pérdida de peso, astenia, fatiga, dificultad respiratoria) y durante el segundo mes de tratamiento es notable su mejoría, razón por la cual abandonarían.

Muchos pacientes conviven con múltiples conflictos de índole familiar, económicos, laborales, de vivienda, con lo cual a menos que se trate de un cuadro clínico grave, la enfermedad pasa a un segundo plano.

Difícil acceso al hospital, calles de tierra, zonas rurales y escaso recurso económico conspiran para el abandono del tratamiento

Es difícil determinar una sola causa de abandono.

La mejoría clínica como respuesta al tratamiento es una causa de abandono. La pobre conciencia de enfermedad sería otro causante de abandono, así como el pobre conocimiento de la patología. Problemas de índole económico y sociales serían prioritarios ante la enfermedad.

**RESULTADOS**

Los determinantes del abandono de tratamiento se asemejan en los distintos sectores de Salud. Se encontraron:

- **FALLAS EN LOS PROCESOS DE ATENCIÓN.**
- **FALLAS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA.**
- **FALLAS EN LA PROMOCIÓN DE LA SALUD.**
- **ESTIGMATIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD.**
- **FALLAS EN LAS REDES Y EN LA INTERACCIÓN DE LOS DISTINTOS NIVELES DE ATENCIÓN.**
- **FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y CULTURALES QUE EXCEDEN EL ÁMBITO DE LA MEDICINA.**

**PROPUESTAS****VIEJOS PROBLEMAS, VIEJAS ESTRATEGIAS A RECICLAR**Tratamiento directamente observado (DOTS):

Recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para reducir la no-adherencia al tratamiento.

Fueron adoptadas en Argentina e implementadas por medio del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.

La implementación de la estrategia DOTS en el país se lleva a cabo hace 10 años, pero no se cumple en todas las jurisdicciones.

**CONCLUSIONES****PROPUESTAS PARA LA GESTIÓN:**

El sistema de salud debe garantizar el acceso a cuidados homogéneos de calidad a todos los habitantes del país.

Corregir desigualdades en la infraestructura y los recursos humanos.

Establecer un programa integrado de recursos humanos en salud que guarde pertinencia con el perfil epidemiológico del país.

La transformación del sector tiene como condición fundamental lograr un sistema de salud más integrado, que respete la organización federal del país.

Comprometer al paciente: la salud involucra derechos y deberes.

Las mejoras vendrán desde distintos sectores:

Esta estrategia que otrora significó una curación de casi un 80% de los pacientes está indicada en casos graves de tuberculosis y en pacientes con factores de riesgo tanto clínicos como socioculturales.

Se basa en el control del paciente todos los días por medio de una enfermera o agente sanitario quien le lleva la medicación a su casa y constata que el paciente la tome.

El contacto a diario del paciente por personal capacitado.

Actualmente, en nuestro partido, no se lleva a cabo.

Una solución al problema vendrá de la mano de un recurso que es la coordinación que será establecida entre los distintos niveles de atención de tal forma que cualquier efector que capture un caso pueda solucionarlo en su lugar cercano a la vivienda del enfermo tiempo máximo de respuesta útil para su área de trabajo

Se necesitará:

Una política de salud que propenda a la inclusión social.

Compromiso político, con recursos suficientes para la atención de la tuberculosis y su prevención.

Obtener herramientas adecuadas que se ajusten correctamente a las necesidades y características del problema.

Desarrollar medidas de prevención y promoción de la salud con programas de capacitación sobre todos los aspectos del conjunto de medidas.



Participación de las comunidades, las organizaciones de la sociedad civil y los proveedores de salud de los sectores público y privado.

#### **ABORDAJE SANITARIO, SOCIAL Y COMUNITARIO**

##### Será necesario:

Comprender el comportamiento de la enfermedad en cada territorio y sus determinantes, esencial para el establecimiento de acciones equitativas tendientes a disminuir las inequidades.

Diagnóstico oportuno de la tuberculosis, incluyendo el acceso universal a las pruebas de sensibilidad a los medicamentos antituberculosos y la detección sistemática de contactos y grupos de alto riesgo.

Evaluar la facilidad de acceso al lugar de atención y participar en la decisión de la modalidad y lugar de tratamiento a fin de favorecer la accesibilidad y la adherencia, y promover el ejercicio del derecho a la salud.

Fortalecer el primer nivel de atención para que la persona pueda diagnosticarse y curarse en su área de residencia, evitando gastos en traslado y favoreciendo la relación del paciente con un médico o agente de salud que lo conozca y lo identifique como vecino.

Implementar estrategias de supervisión efectivas por nivel de atención acordes a las características regionales y locales.

Desarrollar estrategias de capacitación para el personal sanitario, y de información para la comunidad para una correcta comprensión de la enfermedad.

#### **TRATAMIENTO**

Tratamientos individualizados: de acuerdo con cada particularidad médica y social se intenta establecer estrategias centradas en la persona de manera individual.

Estas pueden ser desde tratamientos directamente observados (DOT), tratamientos directamente acompañados (DAT), medicación asistida diariamente en la calle, DOT con incentivos económicos o asistencia en alimentos o ropa, acompañamiento de pares, etc.

Acompañamiento integral: para garantizar el tratamiento completo y luego evitar la reinfección, restituir condiciones dignas de vida, como documentación, vivienda, posibilidad de trabajo y escolarización, alimentación correcta, etc.

Ofrecer un espacio de contención y reflexión sobre el impacto del diagnóstico y de escucha en relación con la expresión de dudas, angustias, temores, mitos y preconceptos.

Sostener un vínculo de contacto y contención realizando llamados telefónicos uno a dos días antes de la citación.

Brindar orientación y realizar las gestiones necesarias para la obtención de ayuda económica y /o social en caso de ser necesario.

#### **ATENCIÓN DESCENTRALIZADA Y VENTANA DE OPORTUNIDAD:**

En coordinación con efectores de salud estatales (Centros de Salud y Acción Comunitaria –CeSAC–, hospitales regionales, ministerios de Trabajo, Desarrollo Social y Salud) se promueve la posibilidad de acceder de forma descentralizada, rápida y accesible a la medicación pertinente y métodos de diagnóstico (baciloscopia, radiología, laboratorio, serología, carga viral, recuento de CD), etc.

#### **BÚSQUEDA DE CASOS:**

Evitando diagnósticos tardíos y cuadros clínicos avanzados se realizan búsquedas activas de personas en situación de calle con síntomas de complicaciones respiratorias.

Realización de catastros en la forma más exhaustiva posible evitando la aparición de nuevos casos relacionados con el caso índice.

El primer nivel de atención deberá pedir un número de usuario para poder incluir a sus pacientes en los registros dentro del partido, para obtener datos fieles del diagnóstico de situación.

#### **ACOMPAÑAMIENTO ENTRE PARES:**

Uno de los pilares fundamentales está vinculado con la participación de las mismas personas que se encontraban en situación de calle, con problemas de consumo o con TB activa. Luego de obtener el alta médica, muchas de estas personas se constituyen en

agentes sanitarios y de acompañamiento entre pares.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Políticas y Sistemas de Salud Miguel Gonzal Héctor De Ponti agosto 2017
2. Gestion de las organizaciones de Salud Posgrado en gestion de instituciones de salud con orientación en Tecnologias de las organizaciones Prof Mgter German Alfredo Boero agosto 2018
3. Pacto argentino por la inclusión en salud /país septiembre 2010.
4. Pacto Argentino por la Inclusión en Salud. Septiembre 2012.
5. Gestion de Hospitales Publicos Posgrado en gestion de instituciones de salud con orientación en Tecnologias de las organizaciones MG Sandra Canale agosto 2018
6. Perfiles Descriptivos de los Sistemas de Salud de los Estados Partes del mercosur República Argentina Observatorio mercosur de Sistemas de Salud Dr. Martín A. Morgenstern Año 2012
7. Center for Diseases Control. Core curriculum on tuberculosis: What the clinician should know. Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services; 2000
8. Consenso Argentino de Tuberculosis AAMR. Rev Arg Med Resp 2009; 9: 61-99.
9. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación Año 1 2018
10. Informe sociodemográfico y de Salud del partido de Ezeiza.,
11. Dirección Nacional de Salud Ambiental de Ezeiza noviembre de 2014.
12. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni". Notificación de casos de tuberculosis en la República Argentina. Período 1980-2016. Santa Fe enero 2018 13.
13. Análisis de la notificación de casos de tuberculosis en la república Argentina, período 1980 – 2016. Departamento Programas de Salud Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni Santa Fe, enero de 2018
14. Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la intervención de los trabajadores sociales. Dra Norma E. González y Lic. Luciana Angueira Archivos. Argentinos de. Pediatría vol.115 no.6 Buenos Aires diciembre 2017
15. Análisis espacial del abandono del tratamiento de tuberculosis, Buenos Aires, Argentina. Rev Saúde Pública Brasil 2015;49:49
16. Manejo de pacientes con tuberculosis y mejora de la adherencia al tratamiento. Departamento de salud y servicios humanos de los estados unidos Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis División de Eliminación de la Tuberculosis Atlanta, Georgia 2014
17. Factores predictivos de la no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis en municipios, del área metropolitana de Buenos Aires Arrossi S, Herrero MB, Greco A, Ramos Salud colectiva vol.8 supl.1 Lanús nov. 2012
18. Modelo predictivo de abandono del tratamiento antituberculoso para Región Metropolitana de Chile Enferm Clin 2005;15:192-8

Trabajos Originales

## TREATMENT-ABANDONMENT CAUSES IN TBK PATIENTS AND THEIR FAMILIES IN EZEIZA COUNTY (ARGENTINA) PROPOSED INTERVENTIONS

Adriana M. Gosn\*, Carolina B. G. Osuna\*

### ABSTRACT

Tuberculosis (TBK) is the ninth leading cause of death worldwide and the first from infectious diseases. This disease has an annual incidence of 10 million cases and in some places the figure may be higher due to poor or no reports. Tuberculosis is a poverty marker disease.

A solution to the problem will come from the hand of a resource that is the coordination that will be established between the different levels of care in such a way that any effector that captures a case can solve it in its place close to the patient's home maximum useful response time for your work area

**Key words:** *tuberculosis, treatment-abandonment*

\* Neumologist \*\* Infectologist. Htal. Zonal Ezeiza. Argentina

**INTRODUCCIÓN**

Tuberculosis is the ninth leading cause of death worldwide and the first from infectious diseases.

It is estimated that in 2016 more than 10.4 million people contracted tuberculosis: 90% were adults, 65% were men, 10% had coinfection with HIV and 1.3 million deaths associated with this disease were registered.

In Argentina, although the disease is considered to have a moderate, curable and preventable burden, it continues to be a public health problem.

Despite the low cost of diagnosis and treatment, 10,000 new cases and more than 800 deaths occur annually.

11,560 cases were reported in 2016 and the notification rate increased again compared to 2015 from 24.9 to 26.5 per 100,000 population, with important differences between jurisdictions.

This determined four consecutive years of sustained increase in the disease, in addition to an increase in tuberculosis cases in young groups.

Non-adherence to treatment is considered one of the main barriers to disease control due to the consequences of discontinuation and is associated with the social vulnerability of patients.

**THEORETICAL SCENARIO**

Tuberculous disease in the world and especially in underdeveloped countries constitutes a serious public health problem.

One third of the world's population is infected with Mycobacterium Tuberculosis, the causative agent of tuberculosis.

This disease has an annual incidence of 10 million cases and in some places the figure may be higher due to poor or no reports.

The prevalence is 30 million cases per year and fatality ranges from 2 million per year, making it one of the infectious diseases that cause the most morbidity and mortality. Tuberculosis is a poverty marker disease.

95% of the cases are registered in developing countries, with 98% mortality in these countries, causing by itself 25% of all preventable deaths in adults, especially in the age group 15 to 50 years .

Unfortunately, our country has not escaped from this worrying situation.

Tuberculosis in Argentina continues to be a pending debt for the health systems, which have not been able to prevent the population from continuing to die due to this pathology.

Despite having efficient sanitary measures to control the disease, in Argentina there are 10,000 cases per year, 70% in people of productive age.

More than half of these cases are bacilliferous (patients who eliminate contagious bacilli in their respiratory secretions), a source of active transmission of the disease in healthy people. The care of a patient with tuberculosis should extend to:

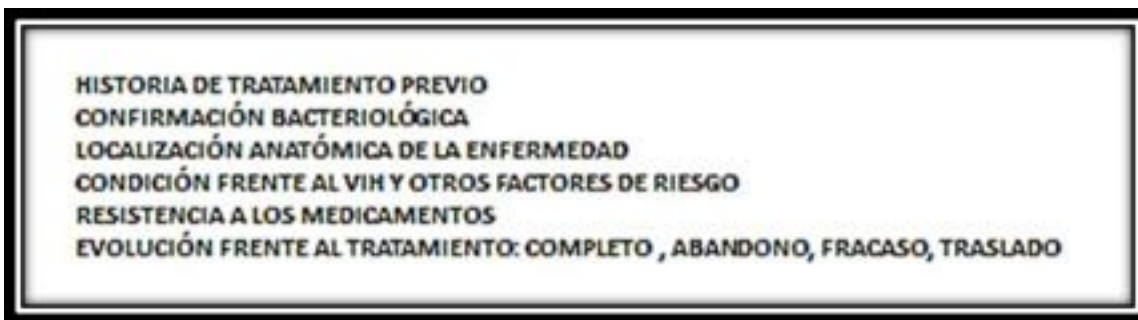
Attention to your relatives and contacts (cadastre).  
Complete records of each patient, their family nucleus and relatives.  
Medication orders on a monthly basis to zone VI.

Complete the sickness benefit form together with the social workers, from the start of treatment, during all visits and until the end of the treatment

Login to the SNVS system and monitoring in the system  
Weekly visits to the laboratory service for bacteriological controls of diagnostic and control smears and cultures.

Tuberculous disease treatment is free throughout the National Territory.

TB cases can be classified according to (see table):



In this system, the filiation data, address, telephone number, characteristics of the disease, diagnostic elements, laboratory tests, treatments, comorbidities and evolution of each patient in each district, region, and province of all Argentina are entered.

This tool is extremely useful for all professionals dedicated to this pathology and for Public Health professionals. By entering the system, data on patients from all over the country are obtained, as well as characteristics of tuberculosis disease, severity, degree of extension, effectiveness of control measures, evolution of tuberculosis disease throughout the entire national territory. Each professional has his user name to enter patients, thus making it possible to view patients in a unified record.

**PHYSICAL LOCATION AND COVERAGE:**

Tuberculosis cases were analyzed in patients assisted at the Eurnekian Hospital of Ezeiza located in Alem 349, La Unión Ferroviaria, Ezeiza, corresponding to the Third Belt of the Greater Buenos Aires and Cuenca del Rio Matanza.

The institution depends on the Ministry of Health of the Province of Buenos Aires Governing the Province of Buenos Aires.

It is a Fourth Generation Public Health Establishment, Category C.

According to levels of complexity, it belongs to category VI. It articulates with 17 Health Units of the party, which are the Primary Care Centers.

The population of the Municipality of Ezeiza has had a population growth from 1991 to 2010, with an intercensal

variation of 37.8%, reaching a population of 163,722 inhabitants, with a density of 734.18 inhabitants per sqkm.

8% of the population of Ezeiza was born outside of Argentina, in Paraguay, Bolivia, Uruguay, Italy, Chile, Peru, Spain, others. Between 2001 and 2010, the percentage of the population with at least one UBN (Unsatisfied Basic Needs) decreased 8 points, reaching 18%.

Regarding the percentage of households with at least one UBN, the municipality of Ezeiza exceeds the values of the MCA (Cuenca Matanza Riachuelo), of the province of Buenos Aires and Argentina, by at least 4.5 points.

The percentage of illiteracy slightly exceeds that of the province, but is lower than that of the entire country.

The activity rate is 70.98%, and there is a 59.31% population without coverage of social work or medical plan.

It is integrated into the Sanitary Region VI Network that encompasses two municipalities of the first cordon of the Greater Buenos Aires and seven of the second cordon, with an estimated population of 3,650,198 people.

It also integrates a NETWORK with the National HIV, STD and tuberculosis programs.

POPULATION UNDER STUDY:

Patients with a diagnosis of tuberculosis assisted in the Ezeiza hospital during the years 2014, 2015 and 2016 were included in this study.

Patients with non-tuberculosis respiratory problems assisted in the same period were excluded.

Años	Casos	Evaluado		Curado		Terminado		Exito		Abandono		Fracaso		Fallecido		Traslado	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2014	76	73	96,1	12	15,8	36	47,4	48	63,2	18	23,7	0	0,0	3	4,0	4	5,3
2015	41	34	82,9	7	17,1	15	36,6	22	53,7	7	17,1	0	0,0	5	12,2	0	0,0
2016	32	31	96,9	3	9,4	21	65,6	24	75,0	4	12,5	0	0,0	1	3,1	2	6,3

Based on the statistical data, the differences could be seen at the national, provincial and Ezeiza County levels.

The data referring to our country showed an increase in cases throughout the three years evaluated, maintaining the percentages of abandonment, completed treatments and deaths with similar figures.

Similar figures were those observed in the province of Buenos Aires.

As for Ezeiza's party, we would like to explain some considerations.

The number of cases showed a decrease, the evaluation of the patients was optimal, but the percentages of dropouts increased.

The decrease in the number of patients in 2015 and 2016 was 46% and 58% respectively.

Here we must describe a significant bias at work and failure in the care process.

For some years now, a Health Unit of the Ezeiza district has had a reference for tuberculosis disease.

Some patients were controlled directly at the First Level of Care, as well as their families, but not the pediatric population that is currently being cared for in the hospital.

Since 2016, this situation has been consolidated with an infectious disease doctor, epidemiologist whose interaction with the hospital has allowed fluent communication, especially in the search for cases that are absent from hospital controls.

Here we must describe a significant bias at work and failure in the care process.

For some years now, a Health Unit of the Ezeiza district has had a reference for tuberculosis disease.

Some patients were controlled directly at the First Level of Care, as well as their families, but not the pediatric population that is currently being cared for in the hospital.

Since 2016, this situation has been consolidated with an infectious disease doctor, epidemiologist whose interaction with the hospital has allowed fluent communication, especially in the search for cases that are absent from hospital controls.

Despite this situation of union between the different levels of care, the first level, even at present, does not notify in the SNVS, creating a sub-registry of patients.

This is later evidenced in the disparity of the statistical data for each region.

Analyzing the records of the patients assisted, a file where each patient, his family and his close contacts enter, most of

them come from the second or third level of care, Medical Clinic hospitalization room, Surgery or Intensive Therapy hospitalization room.

These are patients who were admitted to the hospital with a condition of medium to severe severity, which is why an intervention was performed, for example, patients whose diagnosis was tuberculous pleurisy, after confirming the diagnosis with the clinic, laboratory, and images, X-ray, ultrasound or chest tomography require a surgical solution.

Patients reach the second level with very advanced and deteriorated disease, many of them having been treated at the first level on several occasions and not diagnosed in a timely manner.

This shows that we are running late.

The first level of care in Ezeiza is a Health Unit with a doctor, nurse and medication.

The patient goes to the second level, diagnostic and treatment assistance services to complete clinical studies and images for diagnosis and control.

There is a failure in the first-level care processes both in health promotion and in the detection and treatment of patients at the onset of the disease, which is why we find very severe cases of tuberculosis disease.

As a result of the interviews with the Social Service team, the social workers described that the cases of abandonment presented some distinctive characteristics:

**Mayor en varones.**  
**Hombres mayores de 60 años relacionado con alcoholismo, EPOC, y bajo nivel socioeconómico, sin trabajo estable y solos.**  
**Hombres 25-45 años asociado a alcoholismo, drogadicción, sin trabajo estable.**  
**Hombres 15-20 años asociado a drogadicción, desnutrición.**  
**Mujeres: grupo etareo 50-65 años asociado a desnutrición, contacto con bacilíferos, diabetes y alcoholismo.**  
**Mujeres entre 20 y 30 años asociado a desnutrición, drogadicción, contacto con bacilíferos.**

If we compare with the data provided by Health Region VI, in its report the increase in the proportion of non-adherence to tuberculosis treatment is related to:

Living in areas with a higher proportion of the employed population that do not have social coverage.

Higher proportion of households with unsatisfied basic needs according to subsistence capacity.

Proportion of population living in poverty.

Job insecurity.

Comorbidities such as malnutrition, alcoholism and drug dependence.

Looking for some related jobs, the Colleagues from Chile made a score of risk of abandonment:

Score de riesgo de abandono al Tratamiento antituberculoso	
▪ Alcoholismo:	10 puntos
▪ Sin previsión:	15 puntos
▪ Vive solo:	20 puntos
▪ Drogadicción:	25 puntos
▪ Abandonos anteriores	35 puntos
• Alto riesgo:	45 y más puntos
• Mediano riesgo:	25 a 44 puntos
• Bajo riesgo:	Menos de 25 puntos

**Predictive model of abandonment of tuberculosis treatment for the Metropolitan Region of Chile  
(Enferm. Clin 2005; 15: 192-8)**

By adding this score to the medical records, we could detect patients at risk of abandonment.

Our colleagues identified the same risk factors detected in our work unit and in Region Six.

This score was added to the clinical history of each patient as an aid in the interviews.

Some findings emerged from the meetings with the social workers:

Tuberculous disease has, in general, a very good response to well-instituted and completed treatment.

The patients arrive in very poor condition (weight loss, asthenia, fatigue, respiratory distress) and during the second month of treatment their improvement is notable, which is why they would abandon.

Many patients live with multiple conflicts of a family, economic, work, and housing nature, with which, unless it is a serious clinical picture, the disease goes into the background.

Difficult access to the hospital, dirt roads, rural areas and scarce economic resources conspire for the abandonment of treatment

It is difficult to determine a single cause of abandonment.

Clinical improvement in response to treatment is a cause of neglect.

The poor awareness of the disease would be another cause of abandonment, as well as the poor knowledge of the pathology.

Economic and social problems would be a priority in the face of the disease.

**RESULTS**

The determinants of treatment abandonment are similar in the different health sectors.

We found:

- FALLAS EN LOS PROCESOS DE ATENCIÓN.
- FALLAS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA.
- FALLAS EN LA PROMOCIÓN DE LA SALUD.
- ESTIGMATIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD.
- FALLAS EN LAS REDES Y EN LA INTERACCIÓN DE LOS DISTINTOS NIVELES DE ATENCIÓN.
- FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y CULTURALES QUE EXCEDEN EL ÁMBITO DE LA MEDICINA.

**PROPOSALS****OLD PROBLEMS, OLD STRATEGIES TO RECYCLE**

Directly Observed Treatment (DOTS):

Recommended by the World Health Organization (WHO) to reduce non-adherence to treatment.

They were adopted in Argentina and implemented through the National Tuberculosis Control Program.

The implementation of the DOTS strategy in the country has been carried out for 10 years, but it is not fulfilled in all jurisdictions.

This strategy, which once meant a cure for almost 80% of patients, is indicated in severe cases of tuberculosis and in patients with both clinical and sociocultural risk factors.

It is based on the control of the patient every day by means of a nurse or health worker who takes the medication to his house and verifies that the patient takes it.

Daily patient contact by trained personnel.

Currently, in our County, it is not carried out.

**CONCLUSIONS****PROPOSALS FOR MANAGEMENT**

The health system must guarantee access to homogeneous quality care for all the country's inhabitants.

Correct inequalities in infrastructure and human resources.

Establish an integrated program of human resources in health that is relevant to the epidemiological profile of the country.

The transformation of the sector has as a fundamental condition to achieve a more integrated health system that respects the federal organization of the country.

Compromise the patient: health involves rights and duties.

Improvements will come from different sectors:

A solution to the problem will come from the hand of a resource that is the coordination that will be established between the different levels of care in such a way that any effector that captures a case can solve it in its place close to the patient's home maximum useful response time for your work area

It will need:

A health policy that promotes social inclusion.

Political commitment, with sufficient resources for tuberculosis care and prevention.

Obtain suitable tools that are correctly adjusted to the needs and characteristics of the problem.

Develop prevention and health promotion measures with training programs on all aspects of the set of measures.

Participation of communities, civil society organizations and health providers from the public and private sectors.

**HEALTH, SOCIAL AND COMMUNITY APPROACH**

It will be necessary:

Understanding the behavior of the disease in each territory and its determinants, essential for the establishment of equitable actions aimed at reducing inequities.



Timely diagnosis of tuberculosis, including universal access to antituberculous drug susceptibility testing and systematic detection of contacts and high-risk groups.

Evaluate the ease of access to the place of care and participate in the decision of the modality and place of treatment in order to favor accessibility and adherence, and promote the exercise of the right to health.

Strengthen the first level of care so that the person can be diagnosed and cured in their area of residence, avoiding travel expenses and favoring the patient's relationship with a doctor or health agent who knows him and identifies him as a neighbor.

Implement effective supervision strategies by level of care according to regional and local characteristics.

Develop training strategies for health personnel, and information for the community for a correct understanding of the disease.

#### TREATMENT

Individualized treatments: according to each medical and social particularity, an attempt is made to establish strategies centered on the individual person.

These can be from directly observed treatments (DOT), directly accompanied treatments (DAT), medication assisted daily in the street, DOT with economic incentives or assistance in food or clothing, accompaniment of peers, etc. Comprehensive support: to guarantee complete treatment and then avoid reinfection, restore decent living conditions, such as documentation, housing, the possibility of work and schooling, correct nutrition, etc.

Offer a space for containment and reflection on the impact of diagnosis and listening in relation to the expression of doubts, anguish, fears, myths and preconceptions.

Maintain a contact and containment bond by making phone calls one to two days before the summons.

Provide guidance and carry out the necessary steps to obtain economic and / or social aid if necessary.

#### DECENTRALIZED ATTENTION AND WINDOW OF OPPORTUNITY:

In coordination with state health effectors (Community Health and Action Centers -CeSAC-, regional hospitals, ministries of Labor, Social Development and Health) the possibility of decentralized, fast and accessible access to the pertinent medication and treatment methods is promoted. diagnosis (smear, radiology, laboratory, serology, viral load, CD count), etc.

#### CASE SEARCH

Avoiding late diagnoses and advanced clinical pictures, active searches are carried out for homeless people with symptoms of respiratory complications.

Realization of cadastres in the most exhaustive way possible avoiding the appearance of new cases related to the index case.

The first level of care must request a user number to be able to include their patients in the registers within the party, to obtain accurate data on the situation diagnosis.

#### ACCOMPANIMENT BETWEEN PEERS

One of the fundamental pillars is linked to the participation of the same people who were on the streets, with consumption problems or with active TB.

After obtaining medical discharge, many of these people become health agents and peer support.

#### REFERENCES

1. Políticas y Sistemas de Salud Miguel Gonzal Héctor De Ponti agosto 2017
2. Gestion de las organizaciones de Salud Posgrado en gestión de instituciones de salud con orientación en Tecnologías de las organizaciones Prof Mgter German Alfredo Boero agosto 2018
3. Pacto argentino por la inclusión en salud /país septiembre 2010.
4. Pacto Argentino por la Inclusión en Salud. Septiembre 2012.
5. Gestion de Hospitales Publicos Posgrado en gestion de instituciones de salud con orientación en Tecnologías de las organizaciones MG Sandra Canale agosto 2018
6. Perfiles Descriptivos de los Sistemas de Salud de los Estados Partes del mercosur República Argentina Observatorio mercosur de Sistemas de Salud Dr. Martín A. Morgenstern Año 2012
7. Center for Diseases Control. Core curriculum on tuberculosis: What the clinician should know. Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services; 2000
8. Consenso Argentino de Tuberculosis AAMR. Rev Arg Med Resp 2009; 9: 61-99.
9. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación Año 1 2018
10. Informe sociodemográfico y de Salud del partido de Ezeiza.
11. Dirección Nacional de Salud Ambiental de Ezeiza noviembre de 2014
12. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni". Notificación de casos de tuberculosis en la República Argentina. Período 1980-2016. Santa Fe enero 2018 13.
13. Análisis de la notificación de casos de tuberculosis en la república Argentina, período 1980 – 2016. Departamento Programas de Salud Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni Santa Fe, enero de 2018

14. Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la intervención de los trabajadores sociales. Dra Norma E. González y Lic. Luciana Angueira Archivos. Argentinos de. Pediatría vol.115 no.6 Buenos Aires diciembre 2017

15. Análisis espacial del abandono del tratamiento de tuberculosis, Buenos Aires, Argentina. Rev Saúde Pública Brasil 2015;49:49

16. Manejo de pacientes con tuberculosis y mejora de la adherencia al tratamiento.

Departamento de salud y servicios humanos de los estados unidos Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del

VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis División de Eliminación de la Tuberculosis Atlanta, Georgia 2014

17. Factores predictivos de la no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis en municipios, del área metropolitana de Buenos Aires Arrossi S, Herrero MB, Greco A, Ramos Salud colectiva vol.8 supl.1 Lanús nov. 2012

18. Modelo predictivo de abandono del tratamiento antituberculoso para Región Metropolitana de Chile Enferm Clin 2005;15:192-8

Trabajos Originales

## ENFERMEDAD DE MOYA-MOYA: CAUSA INFRECUENTE DE HEMIPLEJIA Y DISARTRIA EN PACIENTE JOVEN

González Llaneras, Guillermo P

### RESUMEN

La enfermedad de Moya Moya es una afección cerebrovascular progresiva crónica, caracterizada por estenosis uni o bilateral u oclusión de las arterias alrededor del polígono de Willis con circulación arterial colateral prominente.

La etiología es desconocida. En estos pacientes, la angiografía cerebral demuestra estenosis de grandes vasos, dilatación de arterias tálamo perforantes, shunt corticopiales de carótida externa, con un virtual "borramiento" de la circulación de un hemiencéfalo (patrón moya moya). Se describe un caso, para advertir sobre la existencia de esta infrecuente patología.

**Key words:** *moya-moya, hemiplejía, disartria*

**CASO CLÍNICO**

Paciente femenino de 26 años de edad que presenta parálisis facial, paresia braquial derecha y disartria, acompañada de astenia y alteración de la conducta (agresividad, apatía).

Al examen físico: Vigil, desorientada en tiempo y espacio. IMC: 18.27. Parálisis facial, paresia braquial derecha y disartria.

Antecedentes: esquizofrenia.

Actuación por guardia:

ECG: Ritmo sinusal, sin valor patológico.

LABORATORIO: Hemograma, plaquetas y coagulograma dentro de parámetros normales.

TAC de encefalo (Fig. 1)

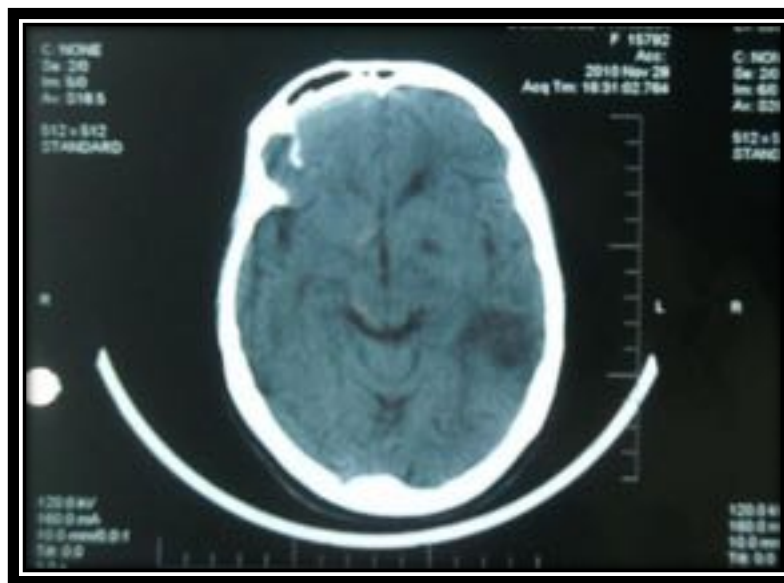


Fig. 1

En sala de internación: Eco cardiograma: normal.

Ecodoppler de vasos del cuello: normal

ac anticardiolipina y antifosfolipdos: negativos.

RMN de encéfalo: múltiples lesiones hipointensas en t1, hiperintensas en t2 y flair que realzan con contraste. comprometen sustancia gris y blanca.

Angiografía cerebral: estenosis de grandes vasos, dilatación de arterias tálamo perforantes, shunt corticopiales de carótida externa, patrón moya moya (fig. 2)

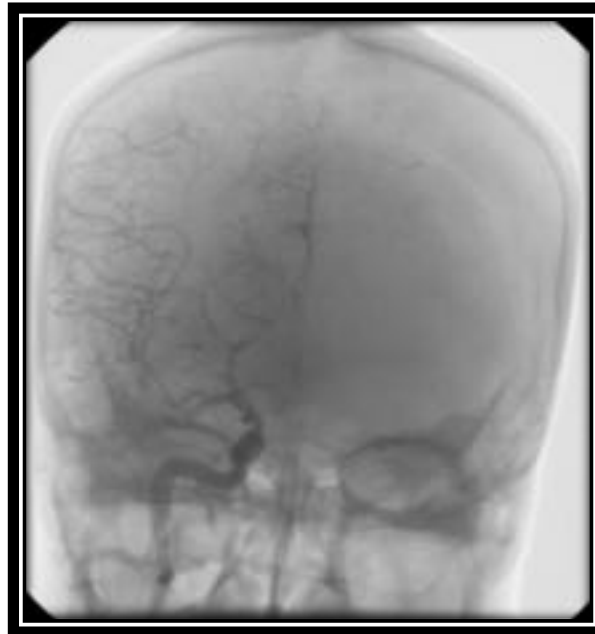


Fig. 2

Evolución: Realizó rehabilitación motora con recuperación de la fuerza muscular en miembro superior derecho, y mejoría de la disartria. Con diagnóstico de Moya Moya se deriva a Neurocirugía para eventual tratamiento.

**ACTUALIZACIÓN Y COMENTARIOS**

La enfermedad de Moya Moya es una afección cerebrovascular progresiva crónica, caracterizada por estenosis uni o bilateral u oclusión de las arterias alrededor del polígono de Willis con circulación arterial colateral prominente.

La etiología es desconocida.

La mayor incidencia en la población asiática, junto con la ocurrencia familiar en el 10% de los casos, sugiere fuertemente una causa genética.

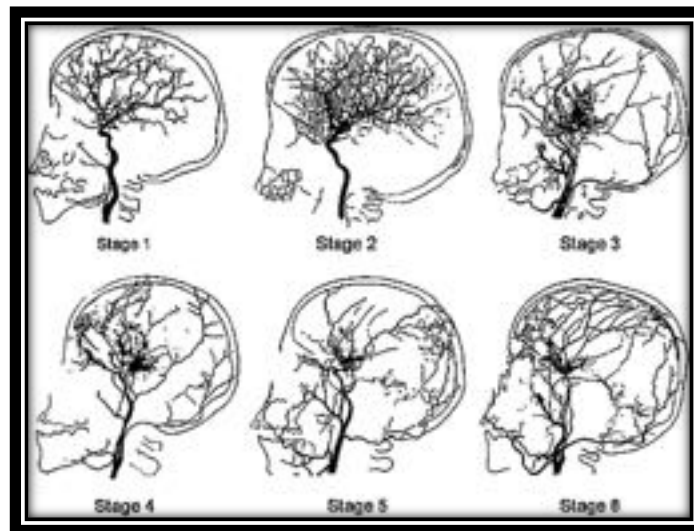
Los eventos cerebrovasculares isquémicos son más prevalentes en los niños, mientras que los hemorrágicos, en adultos.

Métodos diagnósticos: TC, RM, angiografía, ecodoppler transcraneal.

La Tabla siguiente resume la Clasificación de Suzuki sobre esta patología:

Grado	Definición
I	Estrechamiento del ápex de ACI.
II	Inicio de las colaterales de Moyamoya
III	Estenosis de ACI con intensificación de colaterales.
IV	Desarrollo de colaterales de ACE.
V	Intensificación de colaterales de ACE y reducción de vasos asociados.
VI	Oclusión total de la ACI y desaparición de colaterales.

La Fig. 1 muestra los hallazgos de dicha evolución:



Tratamiento: anticoagulación, antiagregación y técnicas de revascularización quirúrgica.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1) Nagaraja D, Verma A, Taly AB, Kumar MV, Jayakumar PN: Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand* 1994; 90 (4): 251-5.
- 2) Yonekawa Y, Ogata N, Kaku Y, Taub E, Imhof HG: Moyamoya disease in Europe, past and present status. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99 Suppl 2: S58-60.
- 3) Han DH, Know OK, Byun BJ, et al: A co-operative study; clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976-1994). The Korean Society for Cerebrovascular disease. *Acta neurochir* 2000; 142: 1263-73.
- 4) Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto, Fukui M, Arinami T: Mapping of familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 533-7.
- 5) Yamauchi T, Tada M, Houkin K, et al: Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion circles of Willis) to chromosome 17q25. *Stroke* 2000; 31:930-5.
- 6) Inoue TK, Ikesaki K, Sasazuki T, Matsushima T, Fukui M: Linkage analysis of moyamoya disease on chromosoma 6. *J Child Neurol* 2000; 15: 179-82.
- 7) Osawa M, Kanai N, Kawai M, Fukuyama Y: Clinical genetic study on the idiopathic occlusion of the circle of the circles of Willis. The Research Committee of Spontaneous Occlusion of the circle of Willis (moyamoya disease) of the Ministry of Health and Welfare Japan. *Annual*, 1992; p 147-52.

Trabajos Originales

## **MOYA-MORA DISEASE: A RARE CAUSE OF PARALYSIS AND DYSARTHRIA IN A YOUNG PATIENT**

---

González Llaneras, Guillermo P

---

### **ABSTRACT**

Moya Moya's disease is a chronic progressive cerebrovascular condition characterized by unilateral or bilateral stenosis or occlusion of the arteries around the circle of Willis with prominent collateral arterial circulation. The etiology is unknown. In these patients, cerebral angiography demonstrates stenosis of the great vessels, dilatation of the thalamus perforating arteries, corticopial shunts of the external carotid, with a virtual "effacement" of the circulation of a hemi-brain (moya moya pattern). A case is described, to warn about the existence of this rare pathology.

**Key words:** *moya-moya, hemiplegia, dysarthria*

Hospital Zonal Julio de Vedia. Argentina

**CLINICAL CASE**

26-year-old female patient with facial paralysis, right brachial paresis and dysarthria, accompanied by asthenia and behavioral alteration (aggressiveness, apathy). On physical examination: awake, disoriented in time and space. BMI: 18.27.

Facial paralysis, right brachial paresis and dysarthria.

Background: schizophrenia.

Performance by guard: ECG: Sinus rhythm, without pathological value.

LABORATORY: Hemogram, platelets and coagulogram within normal parameters.

Brain CT (Fig. 1):

**DEFINICION**

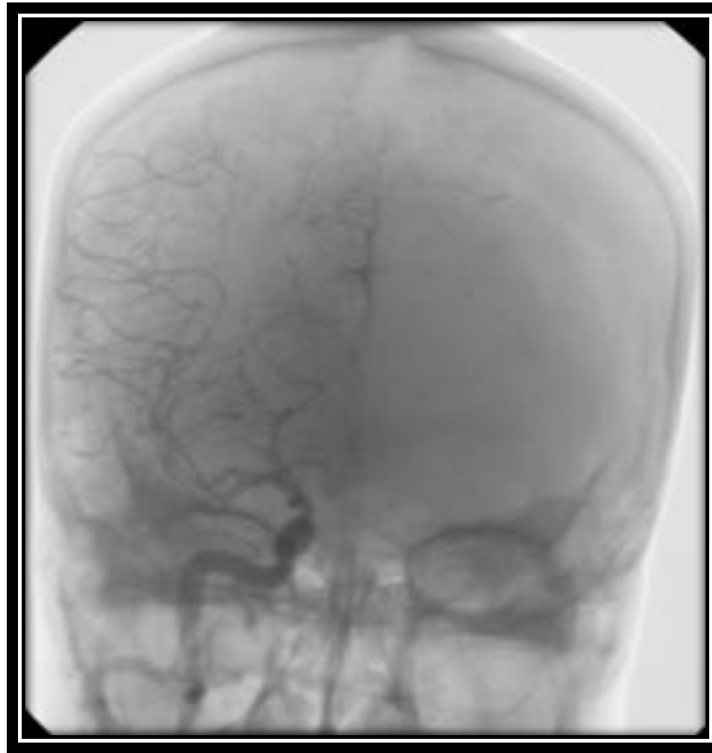
Once admitted: Echocardiogram: normal.

Echodoppler of neck vessels: normal

Anticardiolipin and antiphospholipids AB: negative MRI of the brain: multiple hypointense lesions on t1, hyperintense on t2

and flair that enhance with contrast; they involved gray and white matter. Cerebral angiography: stenosis of the great vessels, dilatation of the thalamoperforating arteries, corticopial shunts of the external carotid, moya moya pattern (Fig. 2).





Evolution: She performed motor rehabilitation with recovery of muscle strength in the upper right limb, and improvement of dysarthria.

With a diagnosis of Moya Moya is referred to Neurosurgery for eventual treatment.

#### **UPDATE AND COMMENTS**

Moya Moya disease is a chronic progressive cerebrovascular condition, characterized by unilateral or bilateral stenosis or occlusion of the arteries around the circle of Willis with prominent collateral arterial circulation. The etiology is unknown.

The higher incidence in the Asian population, together with the familial occurrence in 10% of cases, which strongly suggests a genetic cause.

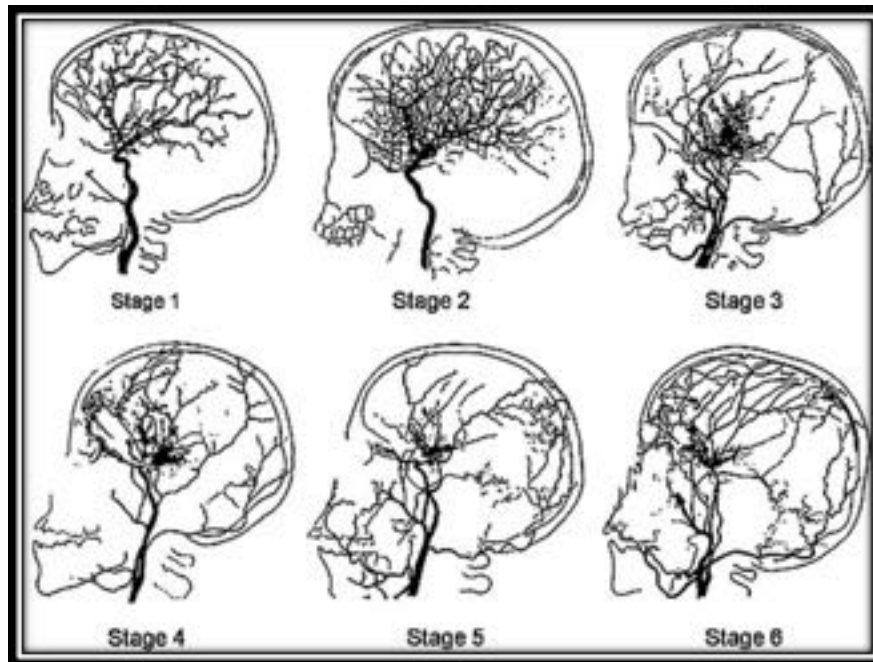
Ischemic cerebrovascular events are more prevalent in children, while hemorrhagic events are more prevalent in adults.

Diagnostic methods: CT, MRI, angiography, transcranial ultrasound doppler.

The following Table summarizes the Suzuki Classification on this pathology:

Grade	Definition
I	Narrowing of ICA apex
II	Initiation of moyamoya collaterals
III	Progressive ICA stenosis with intensification of moyamoya-associated collaterals
IV	Development of ECA collaterals
V	Intensification of ECA collaterals and reduction of moyamoya-associated vessels
VI	Total occlusion of ICA and disappearance of moyamoya-associated collaterals

Fig. 1 shows findings according to stages:



Treatment: anticoagulation, antiaggregation and surgical revascularization techniques.

**REFERENCES**

- 1) Nagaraja D, Verma A, Taly AB, Kumar MV, Jayakumar PN: Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand* 1994; 90 (4): 251-5.
- 2) Yonekawa Y, Ogata N, Kaku Y, Taub E, Imhof HG: Moyamoya disease in Europe, past and present status. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99 Suppl 2: S58-60.
- 3) Han DH, Know OK, Byun BJ, et al: A co-operative study; clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976-1994). The corean Society for Cerebrovascular disease. *Acta neurochir* 2000; 142: 1263-73.
- 4) Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto, Fukui M, Arinami T: Mapping of familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 533-7.
- 5) Yamauchi T, Tada M, Houkin K, et al: Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion circles of Willis) to chromosome 17q25. *Stroke* 2000; 31:930-5.
- 6) Inoue TK, Ikesaki K, Sasazuki T, Matsushima T, Fukui M: Linkage analysis of moyamoya disease on chromosoma 6. *J Child Neurol* 2000; 15: 179-82.
- 7) Osawa M, Kanai N, Kawai M, Fukuyama Y: Clinical genetic study on the idiopathic occlusion of the circle of the circles of Willis. The Research Committee of Spontaneous Occlusion of the circle of Willis (moyamoya disease) of the Ministry of Health and Welfare Japan. *Annual, 1992*; p 147-52.



Trabajos Originales

# NEUTROPENIAS: FISIOPATOGENIA Y ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA

---

Gabriela Barone

---

## RESUMEN

En términos generales, es mucho menos frecuente el hallazgo de neutropenia y/o leucopenia, que el de leucocitosis. Las causas son múltiples, y también lo son las opciones de abordaje diagnóstico.

En el presente artículo, se desarrollan algunas de esas opciones, sobre la base que un tratamiento eficaz dependerá siempre de un correcto diagnóstico

**Key words:** *neutropenia, diagnosticos diferenciales*

Médica Especialista en Hematología y Hemoterapia. Región Sanitaria II Pcia. Buenos Aires, Argentina

### INTRODUCCIÓN y DEFINICIONES

Leucopenia se define como un recuento de leucocitos <4000/mm<sup>3</sup>.

Neutropenia se define como un recuento de granulocitos <1500/mm<sup>3</sup>.

En términos generales, es mucho menos frecuente el hallazgo de neutropenia y/o leucopenia, que el de leucocitosis. Esta definición puede aplicarse para todas las edades y razas, aunque se sabe que los neonatos tienen aumento del número de granulocitos durante los primeros días de vida, y algunas poblaciones de negros y judíos tienen normalmente cifras bajas de granulocitos.

El neutrófilo de la sangre periférica tiene una vida breve de aproximadamente 10 horas, con una vida media de 6,5 horas.

Se distribuye en dos pools: uno circulante, y otro marginal a nivel de los tejidos.

La célula progenitora del neutrófilo maduro es la unidad formadora de colonias de granulocitos y macrófagos. La propensión a infecciones en pacientes neutropénicos depende del RAN (Recuento Absoluto de Neutrófilos).  $RAN = \text{Glóbulos blancos totales} \times (\% \text{ bandas} + \% \text{ neutrófilos maduros}) \times 0,01$ .

A su vez, cuanto más severa sea la neutropenia y mayor su duración, mayores serán las posibilidades de sufrir una infección.

Los mecanismos por los cuales pueden producirse se resumen en el siguiente cuadro:

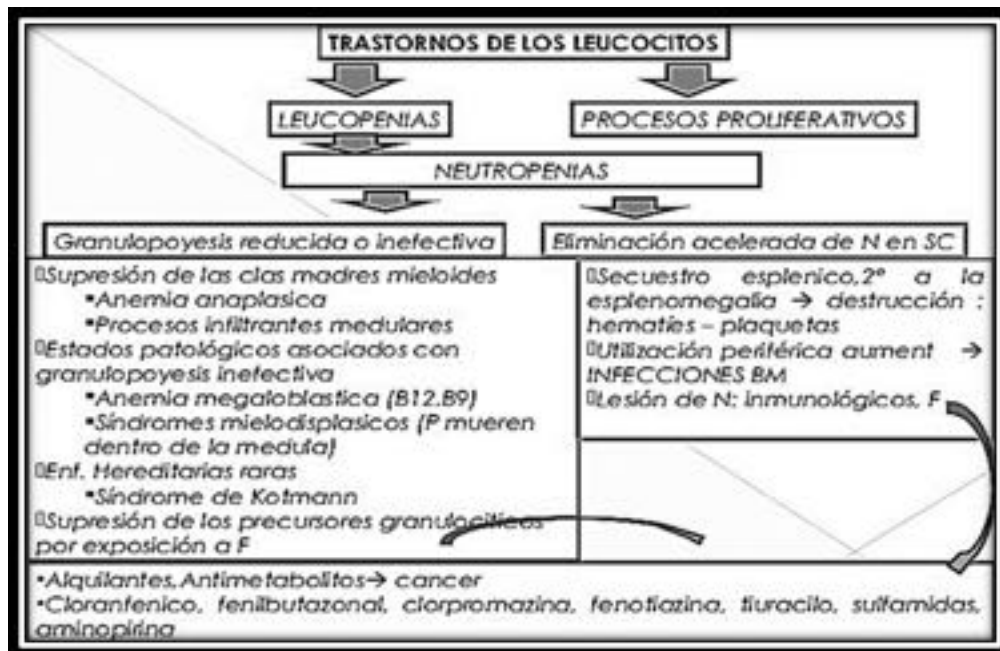
1. **Disminución de la producción a nivel de la médula ósea.**
2. **Desplazamiento desde la circulación periférica hacia los tejidos.**
3. **Destrucción a nivel periférico.**
4. **Combinación de alguna de las anteriores.**

### CAUSAS DE NEUTROPENIA

En los casos de neutropenia adquirida, en general se deben a una disminución en la supervivencia en sangre periférica. La médula ósea es, por lo general, normo o hipercelular con trastornos madurativos.

Por el contrario, en los casos de neutropenias por defectos intrínsecos la médula ósea es hipocelular.

Neutropenia postinfecciosa: pueden ser de origen bacteriano (fiebre tifoidea, brucelosis, tularemia, etc), de origen viral (influenza, sarampión, hepatitis, rubeola, dengue, fiebre amarilla, HIV, etc), por protozoarios como la malaria y por rickettsias. También se puede observar en infecciones diseminadas como la tuberculosis miliar, la sepsis, etc.



**Neutropenia secundaria a drogas, agentes físicos y químicos:**

1- Por hipoplasia y aplasia medular: radiaciones ionizantes, benceno, mostazas nitrogenadas, vinblastina, colchicina, antraciclinas, etc.

2- Por mecanismos de hipersensibilidad individual: fenotiazinas, sulfamidas, drogas antitiroideas, anticonvulsivantes, antihistamínicos, agentes antimicrobianos, etc.

Neutropenia secundaria a trastornos metabólicos y/o nutricionales:

Las causas más frecuentes son la caquexia, la cetoacidosis con hiperglucemia, la anemia perniciosa por déficit de folatos y vitamina B12. Otras menos frecuentes como la enfermedad de Gaucher.

Otras causas menos frecuentes de neutropenia son:

- neutropenias autoinmunes: en general moderadas a severas, asociadas a monocitosis periférica. Un porcentaje elevado presenta ANA+ (Anticuerpos AntiNucleares). Se deben a anticuerpos específicos contra neutrófilos de tipo IgM /IgG. Son ejemplos las asociadas a: LES, Síndrome de Felty, PTI, anemia hemolítica autoinmune, etc.
- neutropenia por aumento de la marginación: este tipo de neutropenia se produce como consecuencia de la activación de la fracción 5a del complemento. Se produce una migración de los granulocitos hacia los capilares pulmonares. Se vió asociado a pacientes en hemodialisis, a pacientes con quemaduras, secundario a transfusiones, etc.

- neutropenias secundarias a trastornos hereditarios, congénitos, familiares o misceláneas: son ejemplos de esto, el hiperesplenismo, la leucopenia benigna familiar, la neutropenia hipoplástica crónica, la agranulocitosis genética infantil.
- neutropenia idiopática crónica: es poco frecuente, el diagnóstico es por descarte. Puede aparecer desde la infancia hasta la adultez. La clínica es variable, en general el número de neutrófilos se encuentra entre 200-500/mm<sup>3</sup>. No hay una causa clara y en general la evolución es benigna pues hay reserva medular. En algunos casos se asocia a ANA+, y el tratamiento en casos severos es con inmunosupresión.
- neutropenia cíclica: es autosómica dominante. Se produce cada 15-35 días. En general se presenta como cuadro de fiebre, faringitis y estomatitis. Suele ser leve y tiende a desaparecer con la edad. La médula es hipoplásica. Se debe realizar un hemograma dos veces por semana por 6-8 semanas para descartarla. Descenso de la cifra de leucocitos por debajo de sus valores normales en la población general, entre 3,5 y 10 x 10<sup>9</sup> /l.

Aunque el término es general y podría estar causado por la disminución de cualquier tipo de leucocitos, nos referiremos exclusivamente a la neutropenia por su importancia en la susceptibilidad a las infecciones.

Una clasificación más extensa, basada igualmente en la Etiopatogenia, sería la siguiente:

- Disminución de la producción de neutrófilos
- Desplazamiento del pool circulante al marginal o tisular
- Aumento de la destrucción periférica
- Combinación de las tres anteriores

## CLASIFICACIÓN

### NEUTROPENIAS PRIMARIAS CONGENITAS

- Síndrome de Kostmann o Agranulocitosis congénita
- Mielocatexis
- Síndrome de Chediak-Higashi
- Disgenesia reticular
- Síndrome de Schwachman-Diamond-Oski
- Disqueratosis congénita
- Neutropenia asociada a anomalías inmunológicas
- Neutropenia cíclica
- Leucopenia familiar benigna

### NEUTROPENIAS PRIMARIAS ADQUIRIDAS

- NEUTROPENIA AUTOINMUNE. Se puede encontrar como un fenómeno aislado o asociado a otras enfermedades autoinmunes, infecciones o fármacos. La edad de presentación se encuentra entre la infancia y la edad adulta. La neutropenia puede ser moderada o severa y la propensión de infecciones no se correlaciona con la cifra de neutrófilos. Se observa hepatoesplenomegalia en la mitad de los casos.
- APLASIA PURA DE CELULAS BLANCAS: Es un síndrome raro caracterizado por infecciones graves. El 70% de los pacientes tiene asociado un timoma.
- NEUTROPENIA CRÓNICA BENIGNA DE LA INFANCIA: Se suele diagnosticar antes de los 14 meses y no hay historia familiar. Se considera que el mecanismo es inmune. La cifra de neutrófilos es  $< 200 \times 10^9/l$ . No suele cursar con infecciones graves y la cifra de neutrófilos se normaliza en el 95% de los casos a los 4 años.
- NEUTROPENIA CRÓNICA: Es un diagnóstico de exclusión. Puede comenzar en cualquier momento entre la infancia y la edad adulta. La cifra de neutrófilos oscila entre los 200 y  $500 \times 10^9/l$ . El curso clínico es benigno.

## NEUTROPENIAS SECUNDARIAS

- NEUTROPENIA POSTINFECCIOSA: La causa más común son las infecciones víricas: varicela, mononucleosis, rubéola, hepatitis A y B y CMV. La neutropenia es transitoria, aunque puede durar varias semanas. También se observa leucopenia en pacientes con SIDA. En pacientes con sepsis bacteriana se puede encontrar neutropenia intensa por agotamiento de la reserva medular y destrucción periférica. En infecciones crónicas que causan esplenomegalia (TBC, brucelosis, malaria, fiebre tifoidea) la neutropenia se produce por secuestro esplénico.
- NEUTROPENIA INDUCIDA POR FÁRMACOS: El mecanismo puede ser por efecto supresor directo sobre los precursores hematopoyéticos o por destrucción mediante mecanismo inmune medular o en sangre periférica. La lista de fármacos es muy extensa pero los más frecuentemente implicados son: fenotiacinas, penicilinas semisintéticas, AINEs, derivados de la aminopirina y antitiroideos. La recuperación suele comenzar unos pocos días después de suspender la medicación y puede haber leucocitosis de rebote. En algunos casos se produce una AGRANULOCITOSIS con desaparición selectiva y prácticamente absoluta de los neutrófilos en sangre periférica ( $< 0,5 \times 10^9/l$ ) como consecuencia de una reacción idiosincrática a un fármaco administrado a dosis convencionales. Los fármacos implicados pueden haber sido tomados durante meses o años. Es una enfermedad grave, generalmente de comienzo agudo, con mal estado general, fiebre alta y puede haber dolor orofaríngeo por úlceras en mucosa oral y faríngea. El tratamiento consiste en suspender todo tipo de fármacos y tratamiento enérgico de las infecciones. Se puede utilizar G-CSF para acelerar la recuperación de los neutrófilos.
- NEUTROPENIA ISOINMUNE: Se produce en neonatos y es debida al paso transplacentario de Ac



- antineutrófilo producidos por la madre tras sensibilización por antígenos del padre.
- **NEUTROPENIA ASOCIADA A OTROS TRASTORNOS INMUNOLÓGICOS:** En numerosas enfermedades autoinmunes se detecta neutropenia: LES, Artritis reumatoide, Síndrome de Felty, timomas, etc. No suelen precisar tratamiento salvo que existan infecciones de repetición con neutropenia intensa, en cuyo caso se pueden administrar corticoides o inmunoglobulinas a altas dosis.
- **NEUTROPENIA DEBIDA A HIPERESPLENISMO:** Suele haber anemia y trombopenia. La neutropenia no suele causar síntomas
- **NEUTROPENIA POR DESPLAZAMIENTO DEL POOL CIRCULANTE AL MARGINAL:** Las células permanecen adheridas al endotelio vascular por activación del complemento. Ocurre en pacientes sometidos a hemodiálisis, quemaduras, reacciones transfusionales.
- **NEUTROPENIAS RELACIONADAS CON TRASTORNOS METABÓLICOS:** En caquexia, cetoacidosis y enfermedad por almacenamiento del glucógeno tipo Ib.
- **NEUTROPENIA DEBIDA A DEFICIENCIA NUTRICIONAL:** Por déficit de vitamina B12, ácido fólico o cobre. Suele ser leve o moderada.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS EN LAS NEUTROPENIAS

- Úlceras bucales
- Abscesos cutáneos
- Otros signos de focalidad infecciosa
- Adenopatías
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Deformidades articulares
- Dismorfias

### CONDUCTA FRENTE AL PACIENTE NEUTROPENICO

Es importante como primera medida prestar atención a la historia clínica y al examen físico. Hacer hincapié en la duración, frecuencia y severidad de infecciones, historia familiar, interrogar sobre infecciones virales recientes, medicamentos, síntomas que nos hagan sospechar de alguna afección autoinmune. Ante la presencia de síntomas cíclicos, se sugiere realizar hemograma dos veces por semana por seis semanas, para descartar neutropenia cíclica. Ante la presencia de mínimos síntomas, infección viral reciente o toma de medicamentos que puedan producir neutropenia, se suspenderá la medicación y se realizará hemograma semanal por 8 semanas y si persiste se realizará Punción de Médula Ósea (PMO). Por último ante la presencia de síntomas se realizará de entrada PMO. Se solicitará conjuntamente evaluación inmunológica y ANA.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Confirmación del resultado con un nuevo hemograma

### HISTORIA CLÍNICA:

- Duración de la neutropenia: revisar analíticas previas
- Frecuencia e intensidad de procesos infecciosos previos
- Presencia de infecciones que cursan con neutropenia: f. tifoidea, brucelosis, TBC, SIDA
- Antecedente reciente de infección vírica
- Ingesta de fármacos
- Antecedente de enfermedades autoinmunes
- Antecedentes familiares de neutropenia
- 

### MORFOLOGÍA SANGRE PERIFÉRICA:

- Descartar leucopenia facticia por lectura incorrecta de los contadores de hematimetría automáticos o por aglutinación de los neutrófilos in vitro en relación con el anticoagulante.
- Observación de alteraciones morfológicas de las células sanguíneas sugestivas de alteraciones congénitas o síndromes mielodisplásicos
- Presencia de linfocitos activados: infecciones víricas
- Presencia de precursores hematopoyéticos: neoplasias hematológicas o metastásicas





Si el paciente presenta una cifra de neutrófilos superior a  $500 \times 10^9 / l$ , toda la investigación previa ha sido negativa y el enfermo se encuentra asintomático; no es preciso iniciar en una primera fase toda la batería de pruebas diagnósticas. Lo razonable es repetir el hemograma en una semana, retirar todos los fármacos con reconocida asociación a neutropenia y advertir al paciente que si presentara fiebre debería ser valorado antes.

En aquellos casos en los que la historia clínica nos oriente a infecciones y neutropenia cíclica, realizar un hemograma cada dos semanas durante 6 semanas para confirmar el diagnóstico.

Si la neutropenia persiste de forma crónica, existen datos exploratorios y analíticos asociados a la neutropenia, o los síntomas infecciosos son graves, se intentará averiguar su origen mediante las siguientes pruebas:

#### ASPIRADO/BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA:

- Detección de defectos medulares intrínsecos
- Síndromes mielodisplásicos
- Mielocatexis
- Estadio del paro madurativo
- Evidencia de megaloblastosis

Hematológicas

Libro electrónico de Temas de Urgencia

#### ESTUDIO DE AUTOINMUNIDAD

- Test de Coombs
- Ac antinucleares,
- Factor reumatoide
- Ac antineutrófilos.

#### OTRAS

- Niveles de vitamina B12 y ácido fólico
- Determinación de niveles de inmunoglobulinas séricas: Síndrome de hiper Ig M, Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X
- Test de movilización con adrenalina y prednisona
- Radiografía de huesos largos: evaluación de formas fenotípicas de neutropenia
- Estudios de detección de fragilidad cromosómica: Disqueratosis congénita
- Estudios de función pancreática exocrina: Síndrome de Swachman
- Estudios de función leucocitaria: neutropenias constitucionales asociadas a defectos funcionales
- Cultivos de médula ósea: evaluación de la producción de CFU-GM

#### TAC ABDOMINAL

Valorar tamaño del bazo e hígado y presencia de adenopatías.

#### **TRATAMIENTO**

Depende de la causa responsable y del grado de neutropenia. Lo más importante es el tratamiento de las complicaciones infecciosas

Retirar posibles fármacos responsables. Tratamiento de la enfermedad de base. No se recomienda el uso sistemático de profilaxis antibiótica. Si hay fiebre o clínica infecciosa: toma de cultivos microbiológicos e inicio inmediato de antibioterapia empírica de amplio espectro.

Si la cifra de neutrófilos  $< 500/mm^3$ :

- Iniciar monoterapia: piperacilina/tazobactam: 4.5g/6-8h, meropenem: 1g/8h o imipenem: 1g/8 h.
- Asociar glucopéptidos: vancomicina 1g/12h o teicoplanina 500mg/12h x 3 dosis y continuar cada 24 h, si signos de infección relacionada con cateter venoso central, colonización conocida por MARSa o mucositis severa.
- Añadir aminoglucósido: amikacina 15mg/kg/24h ante colonización por BGN, tratamiento con  $\beta$ -lactámicos en el curso del mes previo, o existencia de infección focal distinta de la relacionada con el CVC.
- Si hay shock séptico: asociar glucopéptido y aminoglucósido de entrada
- Si hay alergia a  $\beta$ -lactámicos: aztreonam 2g/12h o amikacina 15mg/kg/24h + glucopéptido.

G-CSF: 5 mcg/ kg/ día subcutáneo. Corticoides

#### PANCITOPENIA

Descenso de las cifras de las tres series hematopoyéticas

#### ETIOLOGIA

- Aplasia medular
- Síndromes mielodisplásicos
- Invasión medular

#### Proliferaciones hematológicas

- Leucemia aguda
- Leucemia linfática crónica
- Tricoleucemia
- Linfomas
- Mieloma
- Macroglobulinemia de Waldenström
- Mielofibrosis

#### Proliferaciones no hematológicas o Carcinomatosis diseminada

Varios:

- Hemoglobinuria paroxística nocturna
- Anemia megaloblástica
- Tuberculosis diseminada
- Kala-azar

- Esplenomegalia congestiva
- Hepatopatía crónica
- Enfermedad de Gaucher y otras tesaurismosis

#### SÍNTOMAS Y SIGNOS

- Síndrome anémico
- Diátesis hemorrágica, en especial cutáneo-mucosa: equimosis, petequias, epistaxis, defectos del campo visual, entre otros.
- Síndrome febril

#### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

##### MORFOLOGÍA SANGRE PERIFÉRICA:

Es fundamental ante el hallazgo de una pancitopenia y puede ser diagnóstica.

- Dishemopoyesis
- Presencia de blastos
- Linfocitosis, presencia de linfocitos vellosos
- Fenómeno de Rouleaux
- Hematíes en lágrima
- Leucoeritroblastosis
- Elevación del VCM

##### DETERMINACIONES DE LABORATORIO

- Serologías virus hepatitis, VEB, Parvovirus, VIH
- Vitamina B12 y ácido fólico

##### Hematológicas

Libro electrónico de Temas de Urgencia

- Determinación de CD55 y CD59 por citometría de flujo
- Test de Ham
- Reticulocitos
- Presencia de componente monoclonal en el proteinograma
- Marcadores tumorales

##### ASPIRADO/BIOPSIA ÓSEA

- Médula ósea hipocelular con desaparición de la hematopoyesis y sustitución por grasa
- Médula ósea hiper/normo/hipocelular con alteración de la morfología de las células hematopoyéticas
- Infiltrado de células hematológicas inmaduras o extrañas a la médula ósea
- Megaloblastosis
- Mielofibrosis
- Médula hiper celular con morfología normal
- Presencia de macrófagos cargados de células hematopoyéticas o de material amorfo
- Infiltrados hialinos e hipocelularidad

##### ECOGRAFIA ABDOMINAL/TAC TORACO- ABDOMINAL

- Hepatoesplenomegalia
- Adenopatías
- Tumores

#### TRATAMIENTO

##### Transfusión de hematíes:

Mantener un hematocrito >20% o al paciente hemodinámicamente compensado

##### Transfusión de plaquetas:

- Profiláctica: si cifra de plaquetas <10.000/mm<sup>3</sup>
- Terapéutica: si clínica hemorrágica y cifra de plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>

##### Tratamiento de las infecciones:

- Neutrófilos < 500/mm<sup>3</sup>: protocolo antibiótico en pacientes neutropénicos

#### CRITERIOS DE INTERNACIÓN:

- Presencia de síndrome anémico, clínica hemorrágica o síndrome febril
- Estudio de la pancitopenia dada la gravedad de algunas de las enfermedades causantes.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Seven international symposium on febrile neutropenia. January 2005, Sevilla, Spain
2. Congenital and acquired neutropenia. Hematology.2004 63-79.
3. Palmblad j, Papadaki HA, Eliopoulos G. Acute and chronic neutropenias. What is the new? J intern Med. 2009; 250:476-491
4. Andres E, Kurtz JE, Maloisel F. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis: experience of the Strasbourg teaching hospital (1985-2000) and review of the literature. Clin Lab Haematol. 2002; 24:99-106
5. Lakshman R, Finn A. Neutrophil disorders and their management. J Clin Pathol 2009 Jan; 54(1):7-19



Trabajos Originales

# NEUTROPENIA PATHOPHYSIOLOGY AND DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC GUIDANCE

---

Gabriela Barone

---

## ABSTRACT

In general terms, the finding of neutropenia and / or leukopenia is much less frequent than that of leukocytosis. The causes are multiple, and so are the diagnostic options.

In this article, some of these options are developed, on the basis that an effective treatment will always depend on a correct diagnosis.

**Key words:** *differential diagnosis, neutropenia*

Specialist in Hematology and Hemotherapy. Health Area II. Pcia. Buenos Aires, Argentina



**INTRODUCCIÓN y DEFINICIONES**

Leukopenia is defined as a white blood cell count <4000 / mm<sup>3</sup>.

Neutropenia is defined as a granulocyte count <1500 / mm<sup>3</sup>.

In general terms, the finding of neutropenia and / or leukopenia is much less frequent than that of leukocytosis.

This concept can be applied to all ages and races, although neonates are known to have increased granulocyte counts during the first days of life, and some black and Jewish populations typically have low granulocyte counts.

The peripheral blood neutrophil has a short life of approximately 10 hours, with a half-life of 6.5 hours.

It is distributed in two pools: one circulating, and the other marginal at the tissue level. The progenitor cell of the mature neutrophil is the colony-forming unit of granulocytes and macrophages.

The propensity for infections in neutropenic patients depends on the ANC (Absolute Neutrophil Count).

ANC = Total white blood cells x (% bands +% mature neutrophils) x 0.01.

In turn, the more severe the neutropenia and the longer its duration, the greater the chances of suffering an infection.

The mechanisms by which they can occur are summarized in the following table:

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Disminución de la producción a nivel de la médula ósea.</b></li> <li>2. <b>Desplazamiento desde la circulación periférica hacia los tejidos.</b></li> <li>3. <b>Destrucción a nivel periférico.</b></li> <li>4. <b>Combinación de alguna de las anteriores.</b></li> </ol> |
|---|

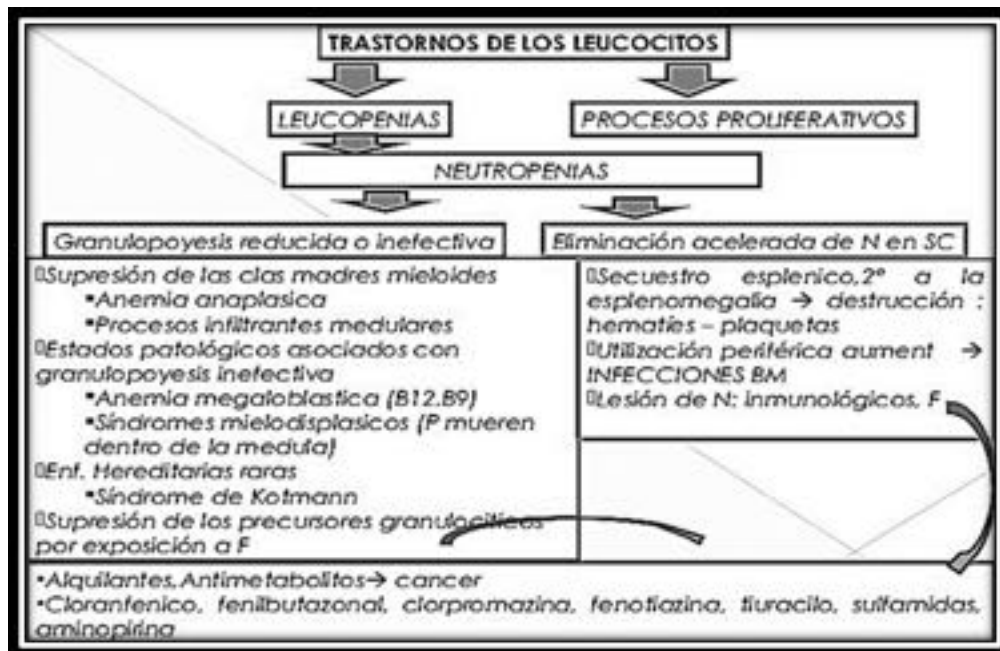
**CAUSES OF NEUTROPENIA**

In cases of acquired neutropenia, they are generally due to a decrease in survival in peripheral blood. Bone marrow is generally normal or hypercellular with maturational disorders.

On the contrary, in cases of neutropenias due to intrinsic defects, the bone marrow is hypocellular.

Post-infectious neutropenia: they can be of bacterial origin (typhoid fever, brucellosis,

tularemia, etc.), of viral origin (influenza, measles, hepatitis, rubella, dengue, yellow fever, HIV, etc.), by protozoa such as malaria and by rickettsiae. It can also be seen in disseminated infections such as miliary tuberculosis, sepsis, etc.



**Neutropenia secondary to drugs, physical and chemical agents**

1- Due to medullary hypoplasia and aplasia: ionizing radiation, benzene, nitrogen mustards, vinblastine, colchicine, anthracyclines, etc.

2- By individual hypersensitivity mechanisms: phenothiazines, sulfa drugs, antithyroid drugs, anticonvulsants, antihistamines, antimicrobial agents, etc.

Neutropenia secondary to metabolic and / or nutritional disorders:

The most frequent causes are cachexia, ketoacidosis with hyperglycemia, pernicious anemia due to a deficiency of folates and vitamin B12. Others less frequent, such as Gaucher disease.

Other less frequent causes of neutropenia are:

-Autoimmune neutropenias: generally moderate to severe, associated with peripheral monocytosis. A high percentage has ANA + (AntiNuclear Antibodies). They are due to specific antibodies against neutrophils of the IgM / IgG type. Examples are those associated with: SLE, Felty's syndrome, ITP, autoimmune hemolytic anemia, etc. - Neutropenia due to increased marginalization: this type of neutropenia occurs as a consequence of the activation of the complement fraction 5a. There is a migration of granulocytes towards the

pulmonary capillaries. It was associated with patients on hemodialysis, patients with burns, secondary to transfusions, etc.

- Neutropenias secondary to hereditary, congenital, familial or miscellaneous disorders: examples of this are hypersplenism, familial benign leukopenia, chronic hypoplastic neutropenia, infantile genetic agranulocytosis.

- Chronic idiopathic neutropenia: it is rare, the diagnosis is by ruling out. It can appear from childhood to adulthood. The symptoms are variable, in general the number of neutrophils is between 200-500 / mm<sup>3</sup>. There is no clear cause and in general the evolution is benign because there is a core reserve. In some cases it is associated with ANA +, and treatment in severe cases is with immunosuppression.

- Cyclic neutropenia: it is autosomal dominant. It is produced every 15-35 days. It generally presents as a picture of fever, pharyngitis, and stomatitis. It is usually mild and tends to disappear with age. The medulla is hypoplastic. A blood count should be performed twice a week for 6-8 weeks to rule it out. Decrease in the number of leukocytes below its normal values in the general population, between 3.5 and 10 x 10<sup>9</sup> / l.

Although the term is general and could be caused by the reduction of any type of leukocytes, we will refer exclusively to neutropenia because of its importance in susceptibility to infections.

A more extensive classification, also based on Etiopathogenesis, would be the following:

- Disminución de la producción de neutrófilos
- Desplazamiento del pool circulante al marginal o tisular
- Aumento de la destrucción periférica
- Combinación de las tres anteriores

## CLASSIFICATION

### CONGENITAL PRIMARY NEUTROPENIA

- Kostmann's syndrome or congenital agranulocytosis
- Myelocatexis
- Chediak-Higashi syndrome
- Reticular dysgenesis
- Schwachman-Diamond-Oski syndrome
- Congenital dyskeratosis
- Neutropenia associated with immunological abnormalities
- Cyclic neutropenia
- Benign familial leukopenia

### SECONDARY NEUTROPENIAS

#### - POSTINFECTIVE NEUTROPENIA:

The most common cause are viral infections: chickenpox, mononucleosis, rubella, hepatitis A and B and CMV. Neutropenia is transient, although it can last for several weeks. Leukopenia is also seen in AIDS patients. In patients with bacterial sepsis, severe neutropenia can be found due to depletion of the marrow reserve and peripheral destruction. In chronic infections that cause splenomegaly (TB, brucellosis, malaria, typhoid fever), neutropenia is caused by splenic sequestration.

- DRUG-INDUCED NEUTROPENIA: The mechanism can be by direct suppressive effect on hematopoietic precursors or by destruction by medullary immune mechanism or in peripheral blood.

The list of drugs is very extensive but the most frequently implicated are:

phenothiazines, semisynthetic penicillins, NSAIDs, aminopyrine derivatives and antithyroid drugs. Recovery usually begins within a few days after stopping the medication, and rebound leukocytosis may occur. In some cases, AGRANULOCYTOSIS occurs with selective and practically absolute disappearance of neutrophils in peripheral blood ( $<0.5 \times 10^9 / l$ ) as a consequence of an

idiosyncratic reaction to a drug administered at conventional doses. The drugs involved may have been taken for months or years. It is a serious disease, generally of acute onset, with poor general condition, high fever and there may be oropharyngeal pain due to ulcers in the oral and pharyngeal mucosa.

Treatment consists of suspending all types of drugs and vigorous treatment of infections. G-CSF can be used to accelerate the recovery of neutrophils.

- ISOIMMUNE NEUTROPENIA: It occurs in neonates and is due to the transplacental passage of antineutrophilic Ac produced by the mother after sensitization by the father's antigens.

- NEUTROPENIA ASSOCIATED WITH OTHER IMMUNE DISORDERS: Neutropenia is detected in many autoimmune diseases: SLE, rheumatoid arthritis, Felty's syndrome, thymomas, etc. They do not usually require treatment unless there are recurrent infections with severe neutropenia, in which case high-dose corticosteroids or immunoglobulins can be administered.

- NEUTROPENIA DUE TO HYPERESPLENISM: There is usually anemia and thrombopenia. Neutropenia does not usually cause symptoms.

- NEUTROPENIA RELATED TO METABOLIC DISORDERS: In cachexia, ketoacidosis and type Ib glycogen storage disease.

- NEUTROPENIA DUE TO NUTRITIONAL DEFICIENCY: Due to a deficiency of vitamin B12, folic acid or copper. It is usually mild or moderate.

### SÍNTOMAS Y SIGNOS EN LAS NEUTROPENIAS

- Úlceras bucales
- Abscesos cutáneos
- Otros signos de focalidad infecciosa
- Adenopatías
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Deformidades articulares
- Dismorfias

#### BEHAVIOR IN THE NEUTROPENIC PATIENT

It is important as a first step to pay attention to the medical history and physical examination.

Emphasize the duration, frequency and severity of infections, family history, ask about recent viral infections, medications, symptoms that make us suspect an autoimmune condition.

In the presence of cyclical symptoms, it is suggested to perform a blood count twice a week for six weeks to rule out cyclical neutropenia. In the presence of minimal symptoms, recent viral infection or taking medications that may cause neutropenia, the medication will be suspended and a weekly blood count will be performed for 8 weeks and if it persists, a Bone Marrow Puncture (PMO) will be performed. Finally, in the presence of symptoms, PMO will be performed first.

An immunological evaluation and ANA will be requested simultaneously.

#### SUPPLEMENTARY TESTS

Confirmation of the result with a new blood count.

#### CLINIC HISTORY:

- Duration of neutropenia: review previous laboratory tests
- Frequency and intensity of previous infectious processes
- Presence of infections with neutropenia: f. typhoid, brucellosis, TB, AIDS
- Recent history of viral infection
- Drug intake
- History of autoimmune diseases
- Family history of neutropenia

#### PERIPHERAL BLOOD MORPHOLOGY

- Rule out factitious leukopenia due to incorrect reading of automatic hematology counters or due to agglutination of neutrophils in vitro in relation to the anticoagulant.

- Observation of morphological alterations of blood cells suggestive of congenital alterations or myelodysplastic syndromes

- Presence of activated lymphocytes: viral infections

- Presence of hematopoietic precursors: hematological or metastatic neoplasms

If the patient has a neutrophil count greater than  $500 \times 10^9 / l$ , all previous research has been negative and the patient is asymptomatic; it is not necessary to start the entire battery of diagnostic tests in the first phase.

The reasonable behavior is to repeat the hemogram in a week, withdraw all drugs with a recognized association to neutropenia and warn the patient that if he presents fever, he should be evaluated before. In those cases in which the clinical history guides us to infections and cyclical neutropenia, perform a blood count every two weeks for 6 weeks to confirm the diagnosis.

If neutropenia persists chronically, there are exploratory and analytical data associated with neutropenia, or the infectious symptoms are severe, an attempt will be made to find out its origin using the following tests:

#### ASPIRATED / BONE MARROW BIOPSY

- Detection of intrinsic spinal defects
  - Myelodysplastic syndromes
  - Myelocatexis
  - Stage of mature unemployment
  - Evidence of megaloblastosis
- Hematologic



Emergency Issues eBook

#### AUTOIMMUNITY STUDY

- Coombs test
- Antinuclear Ac,
- Rheumatoid factor
- Antineutrophils Ab

#### OTHERS

- Levels of vitamin B12 and folic acid
- Determination of serum immunoglobulin levels: Hyper Ig M syndrome, Agammaglobulinemia linked to the X chromosome
- Adrenaline and prednisone mobilization test
- Long bone radiography: evaluation of phenotypic forms of neutropenia
- Chromosome fragility detection studies: Dyskeratosis congenita
- Exocrine pancreatic function studies: Swachman syndrome
- Leukocyte function studies: constitutional neutropenias associated with functional defects
- Bone marrow cultures: evaluation of CFU-GM production

#### ABDOMINAL CT

Assess the size of the spleen and liver and the presence of adenopathies.

#### **TREATMENT**

It depends on the responsible cause and the degree of neutropenia.

The most important thing is the treatment of infectious complications.

Withdraw possible responsible drugs

Treatment of the underlying disease

The routine use of antibiotic prophylaxis is not recommended

If there is fever or infectious symptoms: take microbiological cultures and start immediate broad-spectrum empirical antibiotic therapy.

If the neutrophil count  $<500 / \text{mm}^3$ :

- Start monotherapy: piperacillin / tazobactam: 4.5g / 6-8h, meropenem: 1g / 8h or imipenem: 1g / 8h.
- Associate glycopeptides: vancomycin 1g / 12h or teicoplanin 500mg / 12h x 3 doses and continue every 24 hours, if signs of infection are related to central venous catheter, colonization known by MARSA or severe mucositis.
- Add aminoglycoside: amikacin 15mg / kg / 24h before colonization by GNB, treatment with  $\beta$ -lactams in the course of the previous month, or existence of a focal infection other than that related to CVC.

- If there is septic shock: associate glycopeptide and aminoglycoside of entry
  - If there is an allergy to  $\beta$ -lactams: aztreonam 2g / 12h or amikacin 15mg / kg / 24h + glycopeptide.
- G-CSF: 5 mcg / kg / day subcutaneous  
Corticosteroids.

#### PANCITOPENIA

Decrease in the figures of the three hematopoietic series

#### ETIOLOGY

- Medullary aplasia
- Myelodysplastic síndromes
- Medullary invasion

Hematological proliferations

- Acute leukemia
- Chronic lymphatic leukemia
- Hairy cell leukemia
- Lymphomas or mieloma
- Waldestrong's macroglobulinemia
- Myelofibrosis

Non-haematological proliferations

- Disseminated carcinomatosis

Several

- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
- Megaloblastic anemia
- Disseminated tuberculosis or Kala-azar
- Congestive splenomegaly
- Chronic liver disease
- Gaucher disease and other thesaurisms

#### SYMPTOMS AND SIGNS

- Anemic síndrome
- Hemorrhagic diathesis, especially cutaneous-mucosa: ecchymosis, petechiae, epistaxis, visual field defects, among others.
- Febrile syndrome

#### SUPPLEMENTARY EXPLORATIONS

- PERIPHERAL BLOOD MORPHOLOGY:

It is essential when pancytopenia is found and can be diagnostic.

- Dyshemopoiesis
- Presence of blasts
- Lymphocytosis, presence of villous lymphocytes
- Rouleaux phenomenon
- Red blood cells in tears
- Leukoerythroblastosis
- CM elevation

- LABORATORY DETERMINATIONS
  - Hepatitis virus, EBV, Parvovirus, HIV serology
  - Vitamin B12 and folic acid

## Hematologic

## Emergency Issues eBook

- Determination of CD55 and CD59 by flow cytometry
- Ham test
- Reticulocytes
- Presence of monoclonal component in the proteinogram
- Tumor markers

## - ASPIRED / BONE BIOPSY

- Hypocellular bone marrow with disappearance of hematopoiesis and replacement by fat
- Hyper / normo / hypocellular bone marrow with altered hematopoietic cell morphology
- Infiltrate of immature or foreign hematological cells to the bone marrow or Megaloblastosis
- Myelofibrosis
- Hypercellular medulla with normal morphology
- Presence of macrophages loaded with hematopoietic cells or amorphous material
- Hyaline infiltrates and hypocellularity

## - ABDOMINAL ULTRASOUND / THORACO-ABDOMINAL CAT

- Hepatosplenomegaly
- Adenopathies
- Tumors

**TREATMENT**

- Red blood cell transfusion:

Maintain a hematocrit > 20% or the patient hemodynamically compensated

- Platelet transfusion:
  - Prophylactic: if platelet count <10,000 // mm<sup>3</sup>
  - Therapeutic: if hemorrhagic symptoms and platelet count <50,000 / mm<sup>3</sup>
- Treatment of infections:
  - Neutrophils <500 / mm<sup>3</sup>: antibiotic protocol in neutropenic patients

**ADMITTANCE CRITERIA**

- Presence of anemic syndrome, hemorrhagic symptoms or febrile syndrome
- Study of pancytopenia given the severity of some of the causative diseases.

**REFERENCES**

- 1) Seventh international symposium on febrile neutropenia. January 2005, Sevilla, Spain
- 2) Congenital and acquired neutropenia. Hematology.2004 63-79.
- 3 )Palmlblad j, Papadaki HA, Eliopoulos G. Acute and chronic neutropenias. What is the new? J intern Med. 2009; 250:476-491
- 4) Andres E, Kurtz JE, Maloisel F. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis: experience of the Strasbourg teaching hospital (1985-2000) and review of the literature. Clin Lab Haematol. 2002; 24:99-106
- 5) Lakshman R, Finn A. Neutrophil disorders and their management. J Clin Pathol 2009 Jan; 54(1):7-19

## Trabajos Originales

**HIDROARSENISISMO CRÓNICO REGIONAL ENDÉMICO (HACRE)**

---

Magarelli, N.<sup>1</sup>, Beget, A.<sup>2</sup>, Leishman M.<sup>3</sup>, Fernández L.<sup>4</sup>, Escalada V.<sup>5</sup>, Basante P.<sup>6</sup>, Messmer, F.<sup>7</sup>, Elhalem Rojas E.<sup>8</sup>, Milano Illa M.<sup>9</sup>, Rodríguez C.<sup>10</sup>

---

**RESUMEN**

El hidroarsenismo crónico regional endémico (HACRE) es una patología frecuente en distintas partes del mundo. La mayor problemática respecto a este elemento es la contaminación de las aguas, especialmente los acuíferos subterráneos (napas). Estos cuerpos de agua están en contacto con rocas que contienen sales inorgánicas de As en concentración variable. El As es transferido naturalmente a las aguas por procesos de solubilización o lixiviación, contaminando los recursos acuíferos. Consecuentemente, las poblaciones que consumen de estas aguas, se encontrarán expuestas al As por tiempos prolongados y con una elevada probabilidad de padecer sus efectos deletéreos.

La exposición humana al As, se produce por consumo de las aguas con elevados contenidos y por la ingesta de alimentos preparados con estas aguas o cultivados con aguas conteniendo el tóxico.

La intoxicación ambiental por As es conocida como hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) o arsenicosis. Varios países, incluyendo a Chile, Bangladesh, China, India, México, Tailandia y Estados Unidos de Norte América, han reconocido presentar esta problemática.

Nosotros presentamos un caso de reciente diagnóstico, con asociaciones mórbidas.

**Key words:** *H.A.C.R.E., hidroarsenismo*

1. Médica concurrente de quinto año de Dermatología
  2. Médica concurrente de segundo año de Dermatología
  3. Médica concurrente de cuarto año de Dermatología
  4. Médico de planta, Unidad de Dermatología
  5. Jefa de la Unidad de Dermatología
  6. Médica de planta, Servicio de Anatomía patológica
- HOSPITAL ZONAL DE EZEIZA DR. ALBERTO ANTRANIK EURNEKIAN

**DESCRIPCIÓN DEL CASO**

M.R.M. paciente de sexo femenino, 58 años de edad, argentina nacida en Santiago del Estero (Añatuya). Fototipo II. Vive en el campo. Escolaridad incompleta. Trabaja realizando tareas rurales desde la infancia. Antecedente de Hacre diagnosticado hace 21 años en Santiago del Estero (Argentina), concurre al consultorio de Dermatología de nuestro hospital para control de lesiones con el objetivo agregado de solicitar certificado por discapacidad.

Dosaje de Arsénico positivo en sangre, pelo y uñas (referido por el paciente); biopsias previas de epitelomas basocelulares y resecciones completas con diagnóstico de Carcinoma Basocelular.

Antecedentes personales:

Hipertensión arterial en tratamiento

Dislipidemia

Carcinomas cutáneos (múltiples resecciones, en espalda, con diagnóstico de Carcinoma basocelular desde 1994)

Medicación: ¿vitaminas?

Piel fotoexpuesta sin adecuada protección

Fumadora (10 cigarrillos por día)

Antecedentes heredofamiliares: hijo y hermana sanos.

**EXAMEN FÍSICO DERMATOLÓGICO**

Lesiones eritematoescamosas localizadas en frente, región temporal izquierda de cuero cabelludo, región retroauricular izquierda, cuello (lateral izquierdo), preesternal, hombro derecho, infraaxilar derecha y ambos antebrazos (Foto 1, 2, 3 y 4).

En espalda (Foto 5), lesiones de iguales características en región escapular izquierda (paracitrizal) y región lumbar.

Zonas hiperqueratósicas en palmas y en plantas bilaterales (Foto 6 y 7) acompañadas de pápulas queratósicas (punctata). Queilitis en labio inferior, boca con piezas dentarias incompletas y en mal estado (Foto 8).

Alopecia difusa y fragilidad capilar.

Cicatriz atrófica de 10 x 5 cm en región interescapular, secuela de resección previa (Foto 5).

Pigmentación eritematosa en cara anterior de ambos muslos secundaria a quemadura con agua hirviendo.



Foto 1. Placa eritematoescamosa en frente de bordes definidos y fragilidad capilar.

Foto 2. Placas eritematoescamosas en lateral izquierdo de cuello. Similar lesión en área preesternal, de límites definidos y geográficos

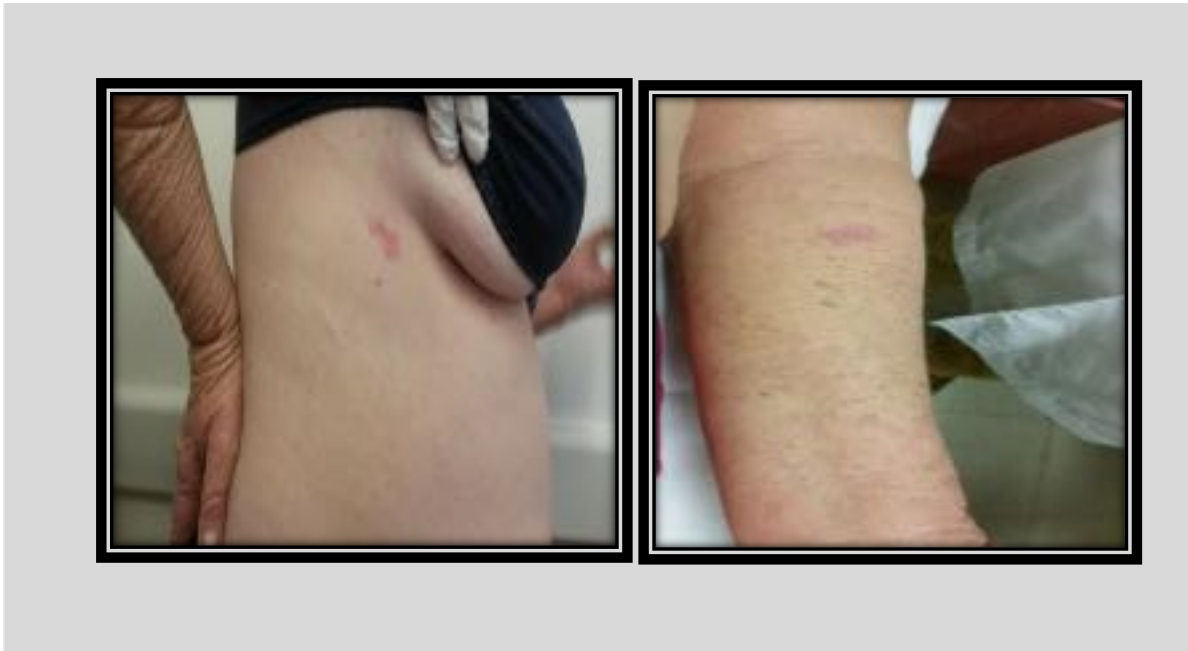


Foto 3. Placa eritematoescamosa infraaxilar derecha, de límites definidos, 2x3 cm.

Foto 4. Placa eritematoescamosa en cara anterior de antebrazo izquierdo, de límites definidos.

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA

· (15/04/15) Protocolo 600/15 (Foto 9 y 10).  
Toma 1) Región Lumbar: Carcinoma basocelular superficial e inflamación crónica en dermis.  
Toma 2) Región infraaxilar derecha: Carcinoma basocelular escamoso infiltrante e inflamación crónica en dermis papilar.

· (01/07/15) Protocolo 1090-15 (Foto 11).  
Toma 1) Región preesternal: Carcinoma basocelular superficial acompañado de marcado infiltrado inflamatorio crónico.  
Toma 2) Espalda: Dermatitis seborreica

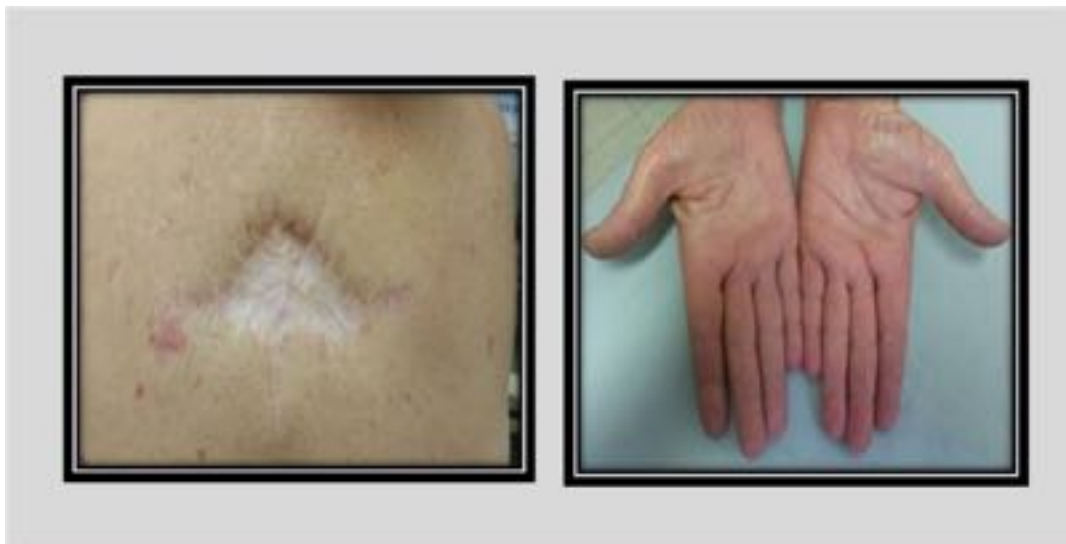


Foto 5. Placa eritematoescamosa en región escapular izquierda y cicatriz atrófica en región interescapular.

Foto 6. Queratodermia punctata en palmas



Foto 7. Queratodermia punctata en plantas

Foto 8. Mal estado de piezas dentarias.

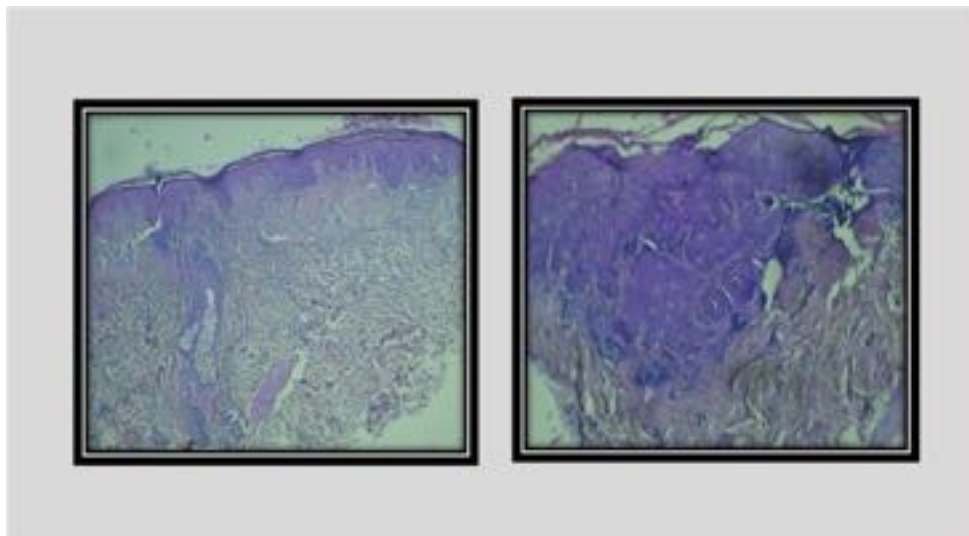
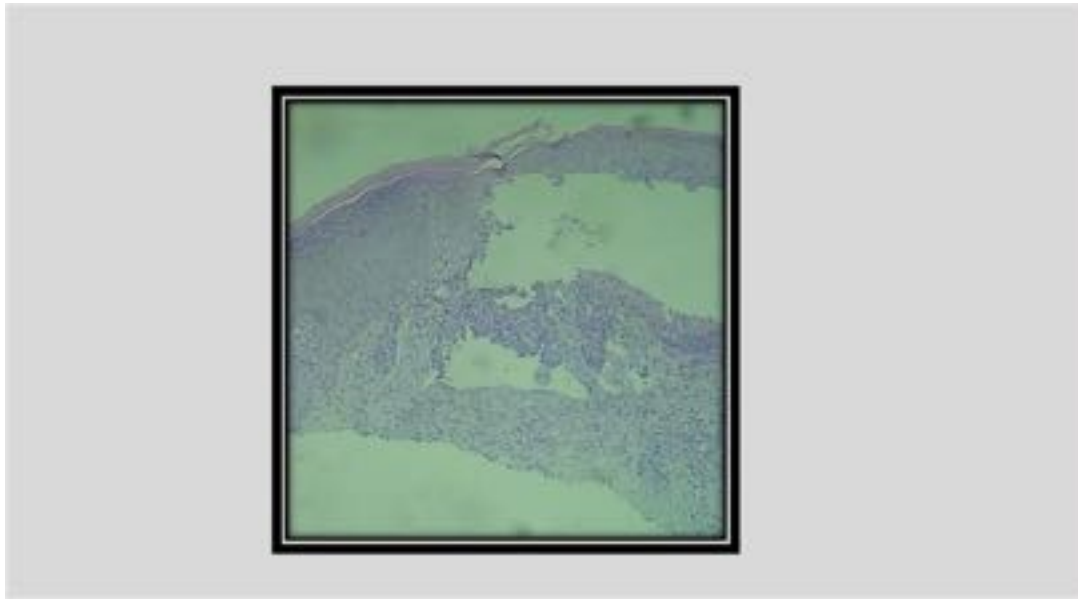


Foto 9. Informe de HP protocolo 600/15: Ca basocelular superficial: brotes irregulares de tejido tumoral adheridos a la cara inferior de la epidermis, dermis superior con infiltrado inflamatorio inespecífico.

Foto 10. Informe de HP protocolo 600/15: Ca basoesquamoso: proliferan ambos tipos celulares, con formación de queratina



**Foto 11. Informe de HP protocolo 1090/15: Ca basocelular superficial: brotes irregulares de tejido tumoral adheridos a la cara inferior de la epidermis, dermis superior con infiltrado inflamatorio inespecífico basosuperficial, marcado artefacto por retracción.**

#### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- Laboratorio completo (Datos positivos del laboratorio del 31/7/15: colesterol total 211mg%, IgE 157.8)
- TAC de cerebro, tórax, abdomen y pelvis: S/P
- Rx de tórax: S/P
- ECG:S/P
- Nuevo dosaje de arsénico en pelo: 1,2 mg/kg

INTERCONSULTAS: con Clínica Médica, Cardiología, Neumonología, Odontología y Ginecología.

#### TRATAMIENTO

Resección quirúrgica completa de Carcinoma basocelular en región infraaxilar derecha.

Se indica imiquimod crema 5% en lesión en región lumbar y en región dorsal paracatrazal.

Controles dermatológicos del resto de las lesiones en plan de nuevas tomas de biopsias, fotoprotección y fotoeducación.

#### DISCUSIÓN

La contaminación del agua provocada por el Arsénico (As) es un serio problema para la Salud Pública mundial debido a los graves efectos adversos que genera en la salud humana.

En el año 2006, la Organización Mundial de la Salud (OMS), informó que el 80% de las enfermedades y el 33% de las

muerdes en los países en desarrollo están relacionadas con la inadecuada calidad y cantidad de agua.

La enfermedad producida por la exposición crónica de los individuos a agua de bebida con altas concentraciones de As se denomina Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE).

Esta enfermedad se caracteriza por lesiones en piel y por manifestaciones sistémicas como hipertensión arterial, vasculopatía y neuropatía periféricas, trastornos del aprendizaje y de la conducta principalmente en pulmonar, enfermedad respiratoria obstructiva crónica, anemia, leucopenia, aumento de la incidencia de abortos, alteraciones en la reproducción y en el desarrollo fetal.

Es comprobado el efecto carcinogénico del As, considerado del Grupo I por la Agencia Internacional de Registro sobre el Cáncer de Estados Unidos de Norteamérica (IARC) y Grupo A por la Environmental Association.

Nos encontramos ante una dificultad terapéutica: dado que la paciente continua viviendo en zona endémica, en este caso además alejada de centros de atención; fotoexpuesta, cumpliendo tareas rurales y en ausencia de agua potable, las posibilidades de morigerar las complicaciones a futuro se ven menoscabadas.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA y Katz SI. Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. Sexta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2006.
2. Valle LE. Dermatología General. Enfoque práctico. Editorial Dunken. Buenos Aires. Argentina. 2012.
3. Marini MA, Marini MG y colaboradores. Carcinoma Basocelular. Primera y Segunda Edición. Editorial Alfaomega. Buenos Aires. Argentina. 2013.
4. Lesión ulcero-vegetante y queratodermia punctata. Rodríguez N, Sanchez Stieb AP, Olivares L, Maronna E. Dermatología Argentina. Volumen XIX. Noviembre - Diciembre 2013. Número 6.



Trabajos Originales

## ENDEMIC REGIONAL CHRONIC HYDROARSENISM (HACRE)

Magarelli, N.<sup>1</sup>, Beget, A.<sup>2</sup>, Leishman M.<sup>3</sup>, Fernández L.<sup>4</sup>, Escalada V.<sup>5</sup>, Basante P.<sup>6</sup>, Messmer, F.<sup>7</sup>, Elhalem Rojas E.<sup>8</sup>, Milano Illa M.<sup>9</sup>, Rodríguez C.<sup>10</sup>

### ABSTRACT

Endemic regional chronic hydroarsenism (HACRE) is a common pathology in different parts of the world. The biggest problem regarding this element is the contamination of the waters, especially the underground aquifers. These bodies of water are in contact with rocks that contain inorganic salts of As in variable concentration. As is naturally transferred to water by solubilization or leaching processes, contaminating aquifer resources. Consequently, populations that consume these waters will be exposed to As for long periods of time and with a high probability of suffering its deleterious effects. Human exposure to As is produced by consumption of waters with high content and by ingesting foods prepared with these waters or grown with waters containing the toxin. Environmental intoxication by As is known as endemic regional chronic hydroarsenicism (HACRE) or arsenicosis. Several countries, including Chile, Bangladesh, China, India, Mexico, Thailand and the United States of America, have acknowledged this problem. We present a recently diagnosed case with morbid associations.

**Key words:** *H.A.C.R.E. hydroarsenism, arsenic*

1. Concurrent doctor of fifth year of Dermatology
  2. Concurrent second-year Dermatology physician
  3. Concurrent fourth-year Dermatology physician
  4. Staff physician, Dermatology Unit
  5. Head of the Dermatology Unit
  6. Staff physician, Pathological Anatomy Service
- HOSPITAL ZONAL DE EZEIZA DR. ALBERTO ANTRANIK EURNEKIAN

**CASE DESCRIPTION**

M.R.M. female patient, 58 years old, Argentine born in Santiago del Estero (Añatuya). Phototype II. She lives in the countryside. Incomplete schooling. She works doing rural tasks since childhood. A history of HACRE diagnosed 21 years ago in Santiago del Estero (Argentina). She consults at the Dermatology office of our hospital for injury control with the added objective of requesting a disability certificate. Positive Arsenic dose in blood, hair and nails (referred by the patient); Previous biopsies of basal cell epitheliomas and complete resections with diagnosis of Basal Cell Carcinoma. Personal history:  
Hypertension under treatment  
Dyslipidemia  
Cutaneous carcinomas (multiple resections, on the back, with a diagnosis of basal cell carcinoma since 1994)  
Medication: vitamins  
Photo-exposed skin without adequate protection

Smoker (10 cigarettes per day)

Hereditary family history: healthy son and sister.

**DERMATOLOGICAL EXAM**

Erythematous squamous lesions located on the forehead, left temporal region of the scalp, left retroauricular region, neck (left lateral), presternal, right shoulder, right infra-axillary and both forearms (Photo 1, 2, 3 and 4). On the back (Photo 5), lesions of the same characteristics in the left scapular region (paracitrizal) and lumbar region. Hyperkeratotic areas on palms and bilateral soles (Photo 6 and 7) accompanied by keratotic papules (punctata). Cheilitis in the lower lip, mouth with incomplete teeth and in poor condition (Photo 8). Diffuse alopecia and capillary fragility. 10 x 5 cm atrophic scar in the interscapular region, sequela of previous resection (Photo 5). Erythematous pigmentation on the front of both thighs secondary to burning with boiling water.



PHOTO 1. ERYTHEMATOUS SQUAMOUS PLAQUE IN FRONT OF DEFINED EDGES AND CAPILLARY FRAGILITY.

PHOTO 2. ERYTHEMATOUS SQUAMOUS PLAQUES ON THE LEFT SIDE OF THE NECK. SIMILAR LESION IN THE PRESTERNAL AREA, WITH DEFINED AND GEOGRAPHIC LIMITS

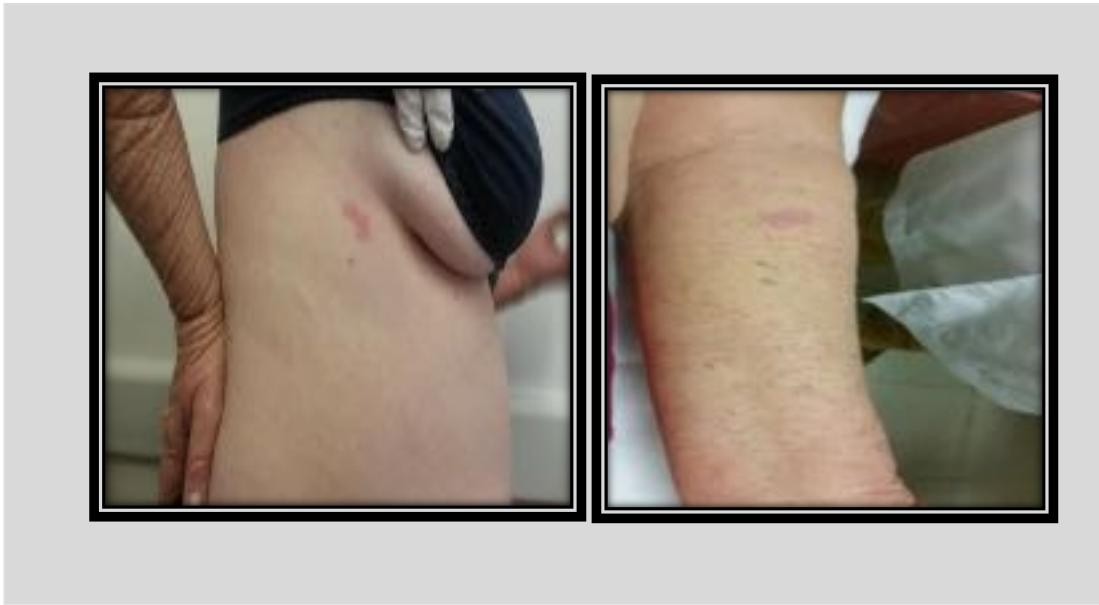


PHOTO 3. RIGHT INFRA-AXILLARY ERYTHEMATOUS PLAQUE, WITH DEFINED BORDERS, 2X3 CM.

PHOTO 4. ERYTHEMATOUS SQUAMOUS PLAQUE ON THE ANTERIOR ASPECT OF THE LEFT FOREARM, WITH DEFINED LIMITS.

**PATHOLOGICAL ANATOMY**

- (04/15/15) Protocol 600/15 (Photo 9 and 10).

Take 1) Lumbar Region: Superficial basal cell carcinoma and chronic inflammation in the dermis.

Take 2) Right infra-axillary region: Infiltrating squamous basal cell carcinoma and chronic inflammation in the papillary dermis.

- (07/01/15) Protocol 1090-15 (Photo 11).

Take 1) Presternal region: Superficial basal cell carcinoma accompanied by a marked chronic inflammatory infiltrate.

Take 2) Back: Seborrheic dermatitis

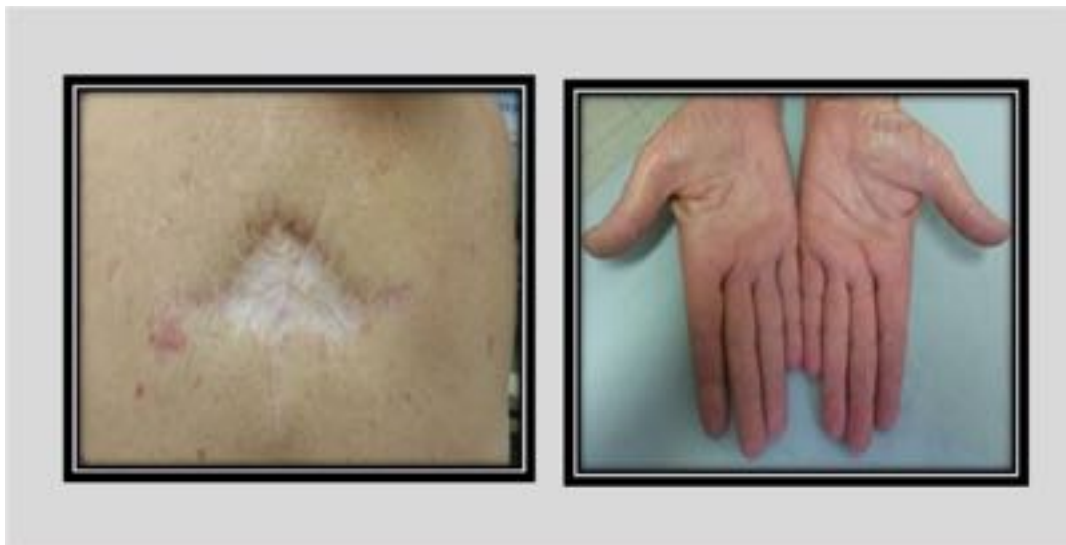


PHOTO 5. ERYTHEMATOUS SQUAMOUS PLAQUE IN THE LEFT SCAPULAR REGION AND ATROPHIC SCAR IN THE INTERSCAPULAR REGION.

PHOTO 6. KERATODERMA PUNCTATA ON PALMS



PHOTO 7. KERATODERMA PUNCTATA IN PLANTS

PHOTO 8. BAD CONDITION OF TEETH.

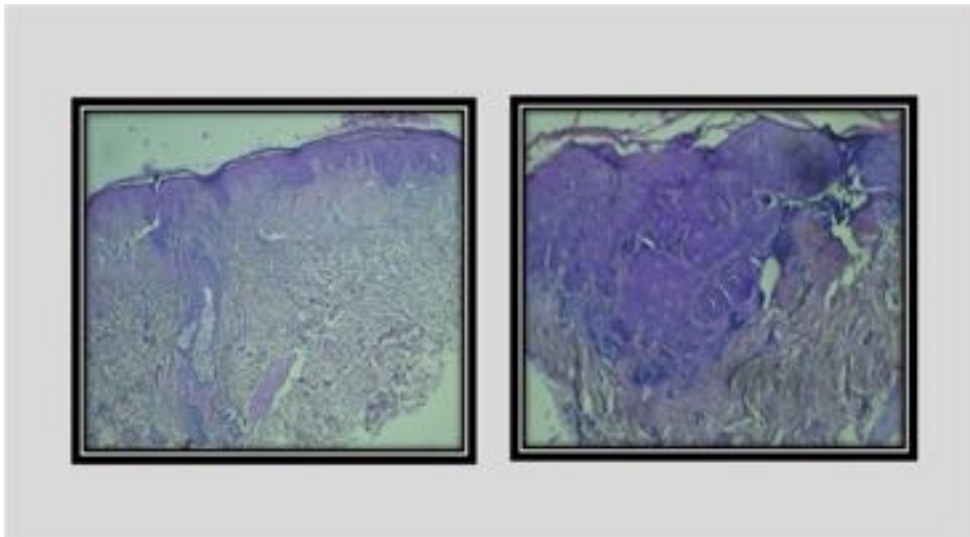
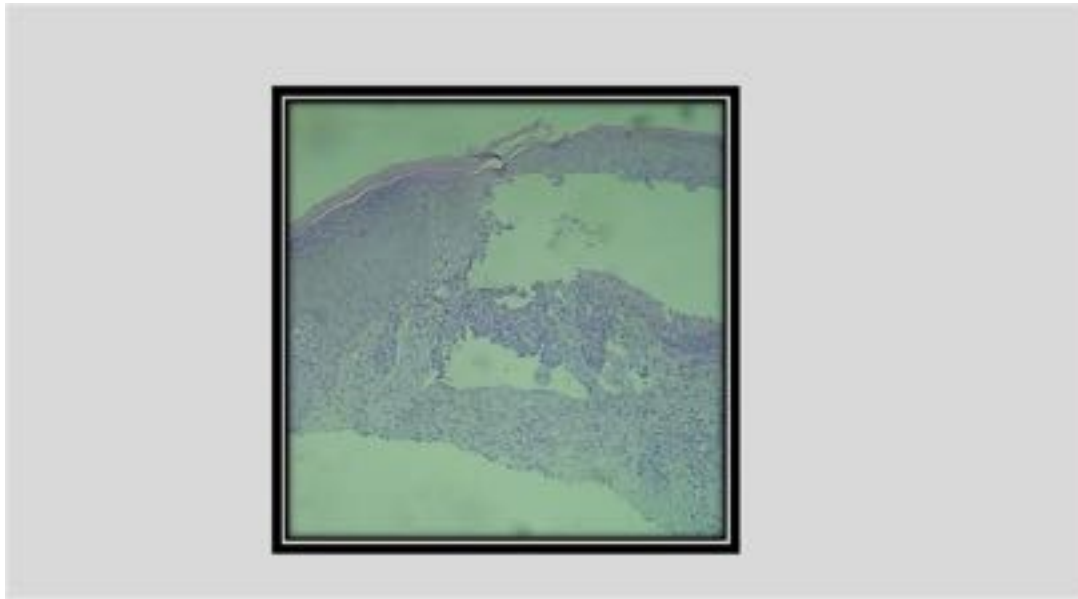


PHOTO 9. HP PROTOCOL 600/15 REPORT: SUPERFICIAL BASAL CELL CA: IRREGULAR BUDS OF TUMOR TISSUE ADHERED TO THE LOWER FACE OF THE EPIDERMIS, UPPER DERMIS WITH NONSPECIFIC INFLAMMATORY INFILTRATE.

PHOTO 10. HP PROTOCOL 600/15 REPORT: CA BASOSQUAMOUS: BOTH CELL TYPES PROLIFERATE, WITH KERATIN FORMATION



**PHOTO 11. REPORT OF HP PROTOCOL 1090/15: SUPERFICIAL BASAL CELL CA: IRREGULAR BUDS OF TUMOR TISSUE ADHERED TO THE LOWER FACE OF THE EPIDERMIS, UPPER DERMIS WITH NON-SPECIFIC BASAL SUPERFICIAL INFLAMMATORY INFILTRATE, MARKED ARTIFACT DUE TO RETRACTION.**

#### **OTHER STUDIES**

- Complete laboratory (Positive data from the laboratory of 7/31/15: total cholesterol 211mg%, IgE 157.8)
- CT of brain, chest, abdomen and pelvis: S / P
- Chest X-ray: S / P
- ECG: S / P
- New dosage of arsenic in hair: 1.2 mg / kg

#### **INTERCONSULTATIONS:**

with Internal Medicine, Cardiology, Pulmonology, Dentistry and Gynecology.

#### **TREATMENT**

Complete surgical resection of basal cell carcinoma in the right infra-axillary region.  
Imiquimod cream 5% is indicated in lesions in the lumbar region and in the para-scar dorsal region.  
Dermatological controls of the rest of the lesions in plan of new biopsies, photoprotection and sun-protection education.

#### **DISCUSSION**

The contamination of water caused by Arsenic (As) is a serious problem for world Public Health due to the serious adverse effects that it generates on human health.

In 2006, the World Health Organization (WHO) reported that 80% of diseases and 33% of deaths in developing countries are related to the inadequate quality and quantity of water. The disease produced by the chronic exposure of individuals to drinking water with high concentrations of As is called Endemic Regional Chronic Hydroarsenicism (HACRE).

This disease is characterized by skin lesions and by systemic manifestations such as arterial hypertension, peripheral vascular disease and neuropathy, learning and behavioral disorders mainly in the lungs, chronic obstructive respiratory disease, anemia, leukopenia, increased incidence of abortions, alterations in reproduction and fetal development. The carcinogenic effect of As is proven, considered Group I by the International Agency for Registration on Cancer of the United States of North America (IARC) and Group A by the Environmental Association.

We are faced with a therapeutic difficulty: since the patient continues to live in an endemic area, in this case also far from care centers; photoexposed, fulfilling rural tasks and in the absence of potable water, the possibilities of moderating complications in the future are undermined.



## REFERENCES

1. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA y Katz SI. Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. Sexta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2006.
2. Valle LE. Dermatología General. Enfoque práctico. Editorial Dunken. Buenos Aires. Argentina. 2012.
3. Marini MA, Marini MG y colaboradores. Carcinoma Basocelular. Primera y Segunda Edición. Editorial Alfaomega. Buenos Aires. Argentina. 2013.
4. Lesión ulcero-vegetante y queratodermia punctata. Rodríguez N, Sanchez Stieb AP, Olivares L, Maronna E. Dermatología Argentina. Volumen XIX. Noviembre - Diciembre 2013. Número 6.



Trabajos Originales

## OBJETIVOS POR ESPECIALIDAD EN EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dr. Pernas, Rubén<sup>1</sup>; Dra. Pernas, Virginia<sup>2</sup>

### RESUMEN

La IRC es una enfermedad progresiva, que evoluciona en diferentes estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas. Su progresión suele seguir un patrón constante, dependiente de la etiología y de las características del paciente; sin embargo, dicha evolución puede verse acelerada por diferentes factores patológicos y ralentizados por medidas terapéuticas pautadas. El manejo conservador se reserva para los pacientes que rechazan el trasplante renal o para aquellos que llegan al final de su vida luego de la etapa terapéutica.

### ABSTRACT

CKD is a progressive disease that evolves in different stages in which the clinical manifestations increase. Its progression usually follows a constant pattern, depending on the etiology and the characteristics of the patient; however, this evolution can be accelerated by different pathological factors and slowed down by prescribed therapeutic measures. Conservative management is reserved for patients who reject kidney transplantation or for those who reach the end of their lives after the therapeutic stage

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad renal crónica I.R.C. manejo multidisciplinario

<sup>1</sup>Médico Especialista Universitario en Nefrología y Medio Interno, UBA. Especialista en Medicina Interna de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires-Asociación Médica Argentina.

<sup>2</sup>Ex Jefa de Residentes del Servicio de Nefrología y Medio Interno del Hospital de Clínicas José de San Martín (Buenos Aires, Argentina). Especialista Universitaria en Nefrología y Medio Interno .

**ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LA IRC**

La IRC es una enfermedad progresiva, que evoluciona en diferentes estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas. Dichos estadios se establecen basados en la función renal medida por el filtrado glomerular estimado. La determinación de creatinina no es considerada como una buena medida de función renal, ya que no refleja el mismo grado de función en todos los pacientes.

La creatinina depende de la masa muscular, edad, sexo y secreción tubular entre otros factores. El riñón es capaz de perder hasta un 50% de su función sin reflejar un incremento en la creatinina sérica. La recolección de orina de 24 horas está sujeta, a su vez, a variaciones importantes y errores considerables.

Por ello, en las diferentes guías se recomienda el cálculo estimado de la filtración glomerular, siendo recomendada la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault.

$$CICr = \frac{(140 - \text{edad [años]} \times \text{peso (kg)})}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)} \times 72} (\times 0,85 \text{ en mujeres})$$

Se recomienda ofrecer los datos corregidos por 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal

Cálculo de la superficie corporal mediante fórmula de DuBois:  
Superficie corporal (m<sup>2</sup>) = 0,20247 × altura (m)<sup>0,725</sup> × peso (kg)<sup>0,425</sup>

Su progresión suele seguir un patrón constante, dependiente de la etiología y de las características del paciente; sin embargo, dicha evolución puede verse acelerada por diferentes factores patológicos y ralentizados por medidas terapéuticas pautadas.

En el año 2002, la National Kidney Foundation estadounidense consiguió definir, clasificar en estadios y evaluar los métodos de estudio de esta patología con el fin de retrasar su aparición, prevenir complicaciones y establecer un adecuado manejo terapéutico. Esta clasificación permite, a su vez, la detección de pacientes de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	FG	PREVALENCIA EN ADULTOS (millones)	SIGNOS Y SINTOMAS
1	Lesión renal crónica, FG normal o aumentado	>90	3.6	Anemia 4% Hipertensión 40% Mortalidad a 5 años 19%
2	Perdida leve de FG	60-89	6.5	Anemia 4% Hipertensión 40% Mortalidad a 5 años 19%
3	Perdida moderada de FG	30-59	15.5	Anemia 7% Hipertensión 55% Mortalidad a 5 años 24%
4	Perdida grave de FG	15-29	0.7	Hiperfosfatemia 20% Anemia 29% Hipertensión 77% Mortalidad a 5 años 46%
5	Fracaso renal	<15 o diálisis	0.5	Hiperfosfatemia 50% Anemia 69% Hipertensión >75% Mortalidad a 3 años 14%



La mayoría de los pacientes son reconocidos en los estadios terminales de la enfermedad que requieren terapias sustitutivas como diálisis o trasplante renal, y se estimó que en el 2010 más de 2.500.000 de personas en el mundo sobrevivirán gracias al tratamiento dialítico, con la incidencia de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que se ha duplicado en los últimos 10 años.

La consecuencia de este hecho condiciona a los sistemas de salud haciendo prácticamente imposible sostener el crecimiento en el costo de la salud que ello implica. La ERC coexiste con otras enfermedades (como la enfermedad cardiovascular y la diabetes) y se asocia a un mayor riesgo de muerte total y de causa cardiovascular.

La organización mundial de la salud (OMS) estima que las enfermedades cardiovasculares son responsables del 60% de las muertes en el mundo, y constituyen la principal causa de gasto en salud.

Además, constituirán la principal causa de discapacidad para el año 2023. La mayoría de los pacientes con ERC morirá por cuadros cardiovasculares antes de llegar a la etapa de nefropatía terminal.

Por lo tanto, es importante incluir en el manejo de estos pacientes la atención de los factores de riesgo cardiovasculares.

<b>Estadio ERC</b>	<b>Atención primaria</b>	<b>Nefrología</b>
1-2-3a (FGe > 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Identificar factores de riesgo de ERC Detectar progresión de ERC: deterioro de FG, aumento de proteinuria, controlar FRCV asociados	Valorar enfermedades renales subsidiarias de tratamiento específico: Glomerulonefritis primaria o secundaria Nefropatía isquémica Detectar progresión de ERC
3b (FGe: 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Detectar progresión de ERC Controlar FRCV asociados Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, AINE) Consejos higiénico-dietéticos Vacunar frente a neumococo, influenza y VHB Detectar complicaciones de la ERC: anemia, trastornos electrolíticos	Valorar enfermedades renales subsidiarias de tratamiento específico Controlar FRCV asociados Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: alteraciones del metabolismo óseo-mineral, anemia, trastornos electrolíticos
4 (FGe < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, AINE) Consejos higiénico-dietéticos Detectar complicaciones de la ERC: anemia, trastornos electrolíticos	Preparar para el tratamiento renal sustitutivo, si procede Organizar tratamiento paliativo, si no procede tratamiento sustitutivo Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: alteraciones del metabolismo óseo-mineral, anemia, trastornos electrolíticos, acidosis

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; FGe: filtrado Glomerular estimado; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; VHB: virus de la hepatitis B.

## MANEJO CONSERVADOR DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

El manejo conservador se reserva para los

pacientes que rechazan el trasplante renal o para aquellos que llegan al final de su vida luego de la etapa terapéutica

### ESTRUCTURA Y PROCESO

- Los programas que brindan los prestadores para los pacientes con ERC progresiva que rechazan el trasplante renal y no hacen terapia de reemplazo renal deben garantizar que el paciente tenga acceso a un equipo interdisciplinario para el manejo conservador completo.  
Planificación de los cuidados avanzados
- Todos los programas para pacientes con ERC y los prestadores deben tener un mecanismo por el cual desarrollar documentos y procesos para planificar anticipadamente la atención del paciente.  
Componentes del manejo conservador completo
- Los protocolos deben incluir el manejo de los síntomas, atención psicológica y contención espiritual.  
Atención del paciente terminal
- Debe haber una atención coordinada del paciente terminal y su familia.

### REFERENCES:

1. DuBose TD, Jr.: American Society of Nephrology Presidential Address 2006: chronic kidney disease as a public health threat--new strategy for a growing problem. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2007, 18(4):1038-1045.
2. Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010, 30(1):78-86.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De ZD, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005, 67(6):2089-2100.
5. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS: Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007, 50(2):169-180
6. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea

- M, Oliveras A, Portoles J, Rubio E, Segura J et al: Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2014, 34(3):302-316
7. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011, 80(1):17-28
8. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Back SE, Group SGR: Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014, 64(3):411-424.
9. Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención. Guía del Ministerio de Salud de la Nación Argentina (2010).
10. Whittier W, Korbet SM. Indication for and complications of renal biopsy. *UpToDate*. UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
11. Ortuo J. Reconsideracion de la biopsia renal en las glomerulonefritis primarias. *Rev Clin Esp* 2001;201:398-401. [Pubmed]



12. Vazquez-Martul E. Papel del patólogo ante los retos de la nefrología moderna. En busca de una solución. Rev Esp Patol 2008.

13. Jennette JC, Falk RJ. Glomerular Clinicopathologic Syndromes. En: Primer on Kidney Diseases. Fourth Edition. Greenberg A, Cheung AK, Falk RJ, Coffman TM, Jennette JC, ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2005;150-64.

14.K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification.

15.Am J Kidney Dis., 39 (Suppl 1) (2002), pp. S1-

S266

16.National Collaborating Centre for Chronic ConditionsChronic kidney disease: National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care.

17. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work GroupKDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, Kidney Int Suppl, 3 (2013), pp. S6-S308

Trabajos Originales

## OBJECTIVES BY SPECIALTY IN THE FOLLOW-UP OF THE PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Dr. Pernas, Rubén<sup>1</sup>; Dra. Pernas, Virginia<sup>2</sup>

### RESUMEN

La IRC es una enfermedad progresiva, que evoluciona en diferentes estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas. Su progresión suele seguir un patrón constante, dependiente de la etiología y de las características del paciente; sin embargo, dicha evolución puede verse acelerada por diferentes factores patológicos y ralentizados por medidas terapéuticas pautadas. El manejo conservador se reserva para los pacientes que rechazan el trasplante renal o para aquellos que llegan al final de su vida luego de la etapa terapéutica.

### ABSTRACT

CKD is a progressive disease that evolves in different stages in which the clinical manifestations increase. Its progression usually follows a constant pattern, depending on the etiology and the characteristics of the patient; however, this evolution can be accelerated by different pathological factors and slowed down by prescribed therapeutic measures. Conservative management is reserved for patients who reject kidney transplantation or for those who reach the end of their lives after the therapeutic stage

### KEY WORDS

Chronic kidney disease CKD multidisciplinary management

<sup>1</sup> University Medical Specialist in Nephrology and Internal Environment, UBA Specialist in Internal Medicine of the Buenos Aires Society of Internal Medicine Argentinian Medical Association.

<sup>2</sup>Former Head of Residents of the Hospital Nephrology and Internal Environment Service José de San Martín Clinics (Buenos Aires, Argentina). University Specialist in Nephrology and Internal Chemistry.

**EVOLUTIONARY STAGES OF CKD**

CKD is a progressive disease that evolves in different stages in which the clinical manifestations increase. These stages are established based on renal function measured by estimated glomerular filtration rate. The determination of creatinine is not considered a good measure of kidney function, since it does not reflect the same degree of function in all patients.

Creatinine depends on muscle mass, age, sex, and tubular secretion among other factors.

The kidney is capable of losing up to 50% of its function without reflecting an increase in serum creatinine. The 24-hour urine collection is, in turn, subject to large variations and considerable errors.

For this reason, the different guides recommend the estimated calculation of glomerular filtration, and the use of the Cockcroft-Gault formula is recommended.

**Cockcroft-Gault Formula for Estimating Creatinine Clearance**

$$CrCl (mL/min) = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{Lean Body Weight (kg)}}{\text{Serum Creatinine (mg/dL)} \times 72} \quad (\times 0.85 \text{ if female})$$

Its progression usually follows a constant pattern, depending on the etiology and the characteristics of the patient; however, this evolution can be accelerated by different pathological factors and slowed down by prescribed therapeutic measures. In 2002, the US National Kidney Foundation managed to define, stage and evaluate the study methods of this pathology in order to delay its onset, prevent complications and establish an adequate therapeutic management.

This classification allows, in turn, the detection of patients at risk for the development of the disease.

<b>Stage</b>	<b>Description</b>	<b>GFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>
<b>1</b>	<b>Kidney damage with normal or ↑ GFR</b>	<b>≥90</b>
<b>2</b>	<b>Kidney damage with mild ↓ GFR</b>	<b>60–89</b>
<b>3</b>	<b>Moderate ↓ GFR</b>	<b>30–59</b>
<b>4</b>	<b>Severe ↓ GFR</b>	<b>15–29</b>
<b>5</b>	<b>Kidney failure</b>	<b>&lt;15 (or dialysis)</b>

Most patients are recognized in the terminal stages of the disease that require replacement therapies such as dialysis or kidney transplantation, and it was estimated that in 2010 more than 2,500,000 people in the world will survive thanks

to dialysis treatment, with the incidence end-stage renal disease (ESRD) that has doubled in the last 10 years. The consequence of this fact conditions health systems, making it practically impossible to sustain the growth in health costs that this implies.

CKD coexists with other diseases (such as cardiovascular disease and diabetes) and is associated with an increased risk of total death and cardiovascular cause. The world health organization (WHO) estimates that cardiovascular diseases are responsible for 60% of deaths in the world, and constitute the main cause of health spending. In addition, they will be the main cause of disability by 2023. Most CKD patients will die from cardiovascular disease

before reaching the stage of end-stage renal disease. Therefore, it is important to include in the management of these patients the care of cardiovascular risk factors.

<b>CKD stage</b>	<b>Primary attention</b>	<b>Nephrology</b>
1-2-3a (FGe > 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Identify risk factors for CKD Detectar progression of CKD: GF deterioration, increased proteinuria, control associated factors	Valorate other renal morbidities with specific treatment: Primary or Secondary glomerulonephritis Ischemic Nephropaty Detect progression of CKD
3b (FGe: 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Detect progression of CKD Controlar associated factors Adjust drugs according to GF. Reconsider suppression of nephrotoxic drugs (i.e.: NSAID)	Valorate other renal diseases with specific treatment de Control associated factors Evaluate and treat CKD elements: bome-metabolism alterations, anemia, hydroelectrolitic alterations
4 (FGe < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Adjut drugs according to GF. Adjust drugs according to GF. Reconsider suppression of nephrotoxic drugs (i.e.: NSAID)	Prepare for substitutive treatment, if needed. Organize paliative treatment, if needed. Evaluate and treat CKD elements: bome-metabolism alterations, anemia, hydroelectrolitic alterations

NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; CKD: chronic kidney disease; GFR: glomerular filtration; EGFR: estimated glomerular filtration rate; CVRF, cardiovascular risk factors; HBV: hepatitis B virus.

**CONSERVATIVE MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE**

Conservative management is reserved for patients who reject kidney transplantation or for those who reach the end of their life after the therapeutic stage

**REFERENCES:**

1. DuBose TD, Jr.: American Society of Nephrology Presidential Address 2006: chronic kidney disease as a public health threat--new strategy for a growing problem. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2007, 18(4):1038-1045.
2. Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010, 30(1):78-86.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De ZD, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005, 67(6):2089-2100.
5. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS: Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007, 50(2):169-180
6. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea M, Oliveras A, Portoles J, Rubio E, Segura J et al: Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2014, 34(3):302-316
7. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011, 80(1):17-28
8. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Back SE, Group SGR: Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014, 64(3):411-424.
9. Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención. *Guía del Ministerio de Salud de la Nación Argentina* (2010).
10. Whittier W, Korbet SM. Indication for and complications of renal biopsy. *UpToDate*. UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
11. Ortuo J. Reconsideracion de la biopsia renal en las glomerulonefritis primarias. *Rev Clin Esp* 2001;201:398-401. [PubMed]
12. Vazquez-Martul E. Papel del patólogo ante los retos de la nefrología moderna. En busca de una solución. *Rev Esp Patol* 2008.
13. Jennette JC, Falk RJ. Glomerular Clinicopathologic Syndromes. En: *Primer on Kidney Diseases*. Fourth Edition. Greenberg A, Cheung AK, Falk RJ, Coffman TM, Jennette JC, ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2005;150-64.
14. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification.
15. *Am J Kidney Dis.*, 39 (Suppl 1) (2002), pp. S1-S266
16. National Collaborating Centre for Chronic Conditions Chronic kidney disease: National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care.
17. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, *Kidney Int Suppl*, 3 (2013), pp. S6-S308

Trabajos Originales

# INTERVENCIÓN GERIÁTRICA DOMICILIARIA EN FRACTURA DE CADERA

Dr. De Giorgi Christian<sup>1</sup>, Dr. Gasparini Gustavo<sup>2</sup>

## RESUMEN

La fractura de cadera es la causa más común frecuente de hospitalización en los servicios de Traumatología. Hay dos tipos frecuentes: Las fracturas de cadera del cuello femoral (subcapital), que se producen en el cuello del fémur. Las fracturas de cadera pertrocanteréas (también llamadas intertrocanteréas), que pasan por las protuberancias óseas situadas justo por debajo del cuello.

La tasa de mortalidad después de sufrir una fractura de cadera es muy elevada, duplica la de las personas de la misma edad sin fractura y el exceso de mortalidad se mantiene durante años. Los avances en su tratamiento no se han visto acompañados de una reducción de sus tasas de mortalidad y han permanecido invariables durante las últimas décadas.

## ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious, acute, abrupt onset, clinically polymorphic disease that is frequently underdiagnosed. In this article, we will summarize the epidemiology, pathophysiology, and diagnostic-therapeutic alternatives, insisting that the first step for a correct diagnosis is –simply- thinking about it.

## PALABRAS CLAVE

Fractura de cadera    manejo domiciliario

<sup>1</sup>Servicio Clínica Medica, Hospital Nuestra Señora del Carmen, General Villegas, Pcia de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>Servicio de Traumatología, Hospital Nuestra Señora del Carmen, General Villegas, Pcia de Buenos Aires, Argentina



## INTRODUCCIÓN

La fractura de cadera es la causa más común frecuente de hospitalización en los servicios de Traumatología. Ocasionando repercusión en áreas tales como medicina interna, rehabilitación, psiquiatría, trabajo social y en la economía de la atención sanitaria.

Los pacientes que sufren de esta patología pueden padecer serias complicaciones, que van desde distintos grados de discapacidad hasta una completa pérdida de su independencia.

Aproximadamente el 50% de los pacientes que es independiente antes de haber sufrido una fractura de cadera será incapaz de recuperar su estilo de vida previo; y cerca del 10% será incapaz de retornar a su residencia habitual.

La edad media de presentación es de 80 años y cerca del 80% de los afectados son mujeres (2-3 veces más).

La tasa de mortalidad a un año luego de una fractura de cadera alcanza entre un 15-20%.

Varios estudios han asociado la disminución de los niveles de vitamina D, hallazgo frecuente en el anciano, con aumento en el riesgo de fracturas osteoporóticas. Hay diversos tipos anatomopatológicos de fractura de cadera (Fig. 1):

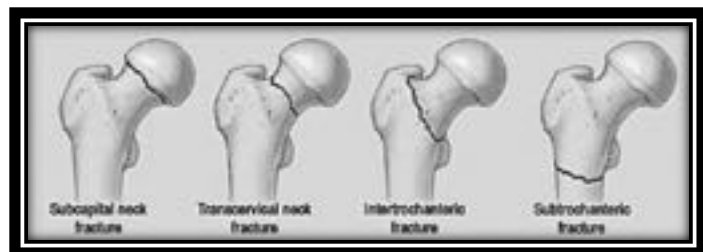


Fig. 1

## OBJETIVOS

-Evaluar la disminución de complicaciones pacientes con fractura de cadera con planificación de internación domiciliaria y cirugía precoz.

-Analizar morbilidad y empeoramiento de Capacidad Funcional en pacientes con fractura de cadera.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo y comparativo, se tomaron datos demográficos (edad Genero) patológicos (antecedentes enfermedades y uso de medicación), funcionales (vive solo, escalas de AVD, caída dentro o fuera del hogar), estudios complementarios (si tiene densitometría previa y dosaje de Vitamina D), tiempo de

fractura a cirugía, Complicaciones durante internación y desenlace ( institucionalización, mortalidad, alta) de pacientes mayores de 65 años ingresados al Hospital Municipal de General Villegas con fractura de cadera durante 6 meses (agosto a enero 2018 2019) y se los comparara al año (misma etapa de meses) donde se realizara una intervención domiciliaria geriátrica interdisciplinaria hasta tiempo de la cirugía (abordaje en guardia y derivación a domicilio con acondicionamiento del mismo con controles médicos y enfermería) y se tratara de objetivar diferencias significativas en complicaciones empeoramiento de capacidad funcional y morbilidad.

## RESULTADOS

Resultados parciales de la primera fase del trabajo:

Ingresaron al Servicio de Traumatología 15 pacientes entre los meses de agosto de 2017 a Enero del 2018 (promedio 2,5 paciente/ mes)

El promedio de edad fue de 82 años (71-93), con predominio de género femenino 66,6.

El 40 % vivía solo, 46,6% con algún familiar y 13,3 % en geriátrico.

Las caídas fueron más frecuentes dentro del Hogar (66.6 %).

El 60 % de los pacientes eran independientes para las AVD, el resto tenían algún grado de dependencia leve o moderada (26.6 y 13.3 respectivamente) de los cuales un 33 % ( 5 pacientes) empeoraron su capacidad funcional.

Las patologías más prevalentes fueron en orden de frecuencia, HTA 80%, incontinencia urinaria 40%, ACV 20 %, Parkinson 20%, deterioro cognitivo 20% Insuficiencia cardiaca 20%. Siendo los fármacos más frecuentes Antihipertensivos 80% , Aspirina 53%, BDZ 33% ISRS 20%.

El tiempo promedio de cirugía fue de 7,7 días ( 4-15) y las complicaciones mas frecuentes fueron Síndrome Confusional 40%, ITU 20% HDA 13.3% Bolo Fecal 6 %.

El dosaje de vitamina D fue < a 20 ng/ml en 53.33 % y solo 1 paciente tenía hecha densitometría los últimos 10 años previo a fractura.

La Mortalidad fue de 20% (3 pacientes) y el 26% de los pacientes fue institucionalizados al alta.

## CONCLUSIÓN

La muestra analizada coincide con la bibliografía en cuanto a frecuencia de género y el promedio de edad .

Una proporción sustancial de los pacientes ancianos con fracturas de cadera no recuperan su capacidad para realizar sus actividades básicas o instrumentales de la vida diaria 33-40% de los pacientes recuperan su capacidad previa para realizar sus actividades básicas de la vida diaria, pero sólo un 14-21% recupera su capacidad para realizar las actividades instrumentales básicas de la vida diaria.

Si bien se encontró alta frecuencia de insuficiencia vitamínica D en nuestros pacientes no hay estudios concluyentes de prevención de fractura y de osteoporosis por suplementación de dicha vitamínica a edades tempranas. La osteoporosis es probablemente la enfermedad más importante asociada con las fracturas de cadera sin embargo un solo paciente tenía estudios densitométricos.

En nuestro trabajo fueron más frecuentes las complicaciones neurológicas como el síndrome confusional agudo vs las infectológicas, (40 vs 20), de las cuales la infección urinaria fue la más frecuente. Dichos porcentajes de síndrome confusional coinciden con los estudios revisados.

La mortalidad al primer año de fractura oscila entre 14% y 30 % en diferentes trabajos siendo la nuestra de 20 % . El incremento del riesgo de muerte luego de sufrir la fractura de cadera se asocia con:

Edad avanzada.

Sexo masculino.

Enfermedad sistémica mal controlada.

Enfermedad Psiquiátrica.

Institucionalización.

Manejo quirúrgico antes de estabilizar condiciones médicas.

Complicaciones postoperatorias.

Las tasas de mortalidad se encuentran entre el 2 y el 7% de los pacientes durante la fase hospitalaria aguda, entre el 6 y el 12% durante el mes posterior, y entre el 17 y el 33% al cabo del primer año después de la fractura de cadera. La mortalidad posfractura no sigue un patrón homogéneo, sino que varía en función de la edad y el sexo. Es más elevada en los varones, en los que oscila entre el 32 y el 62% al año de la fractura, mientras que en las mujeres se sitúa entre el 17 y el 29%. También es mayor entre los más ancianos, pasando del 7% al año en los de menos de 75 años al 33% en los de más de 85 años.

#### BIBLIOGRAFÍA

1.-Fracturas del fémur proximal. Factores De riesgo, densidad mineral ósea, composición corporal, y alteraciones Bioquímicas en pacientes y controles de similar edad. Vega E, Mautalen C, Carrilero P, et al Medicina (Buenos Aires) 1996; 56: 353-62.

2.-Vitamina D y fracturas en el anciano. Eugenio Marañón, John Omonte, María Loreto Álvarez y José Antonio Serra Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(3):151-162

3.- Guideline for the prevention of falls in older people. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic surgeons Panel on fall prevention. J Am Geriatr Soc. 2001;49:664-672.

4.- D. Thomas "Focus on the functional decline in hospitalized older adults". Journal of Gerontology, 2002, vol. 57A. Nº 9.M567-M568.

5.- Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. Serra JA, Garrido G, Vidán M et al. An Med Intern 2002; 19:389-95.

6.- Fractura de cadera Sebastián Muñoz G1, Jorge Lavanderos, Loreto Vilches Miguel Delgado Cuad. Cir. 2008; 22: 73-81

7.- Enfoque terapéutico global de la sarcopenia R. Burgos Peláez Nutr. Hosp. (2006) 21 (Supl. 3) 51-60 ISSN 0212-1611

• CODEN NUHOEQ S.V.R. 318



Trabajos Originales

## HOME-GERIATRIC INTERVENTION IN HIP FRACTURE

---

Dr. De Giorgi Christian<sup>1</sup>, Dr. Gasparini Gustavo<sup>2</sup>

---

### RESUMEN

La fractura de cadera es la causa más común frecuente de hospitalización en los servicios de Traumatología. Hay dos tipos frecuentes: Las fracturas de cadera del cuello femoral (subcapital), que se producen en el cuello del fémur. Las fracturas de cadera pertrocanteréas (también llamadas intertrocanteréas), que pasan por las protuberancias óseas situadas justo por debajo del cuello.

La tasa de mortalidad después de sufrir una fractura de cadera es muy elevada, duplica la de las personas de la misma edad sin fractura y el exceso de mortalidad se mantiene durante años. Los avances en su tratamiento no se han visto acompañados de una reducción de sus tasas de mortalidad y han permanecido invariables durante las últimas décadas.

### ABSTRACT

Hip fracture is the most common cause of hospitalization in Traumatology services. There are two common types: Hip fractures of the femoral neck (subcapital), which occur in the neck of the femur. Pertrochanteric hip fractures (also called intertrochanteric), which pass through the bony bumps just below the neck.

The mortality rate after suffering a hip fracture is very high, double that of people of the same age without a fracture, and the excess mortality continues for years. The advances in its treatment have not been accompanied by a reduction in its mortality rates and have remained unchanged during the last decades.

### KEY WORDS

Hip fracture home care

<sup>1</sup>Internal Medicine Unit, Nuestra Señora del Carmen Hospital, General Villegas, Pcia de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>Traumatology Unit, Nuestra Señora del Carmen Hospital, General Villegas, Pcia de Buenos Aires, Argentina

## INTRODUCTION

Hip fracture is the most common cause of hospitalization in Traumatology services. Causing repercussions in areas such as internal medicine, rehabilitation, psychiatry, social work and in the economics of health care.

Patients suffering from this pathology can suffer serious complications, ranging from different degrees of disability to a complete loss of their independence.

Approximately 50% of patients who are independent before having suffered a hip fracture will be unable to regain their previous lifestyle; and about 10% will be unable to return to their habitual residence.

The average age of presentation is 80 years and about 80% of those affected are women (2-3 times more).

The one-year mortality rate after a hip fracture is 15-20%.

Several studies have associated the decrease in vitamin D levels, a finding common in the elderly, with an increased risk of osteoporotic fractures. There are different pathological types of hip fracture (Fig. 1):



Fig.2

## OBJECTIVES

-Evaluate the reduction of complications in patients with hip fracture with home hospitalization planning and early surgery.

-Analyze morbidity and mortality and worsening of functional capacity in patients with hip fracture.

## MATERIAL AND METHODS

Prospective, descriptive and comparative study, demographic data were taken (gender age), pathological (history of diseases and use of medication), functional (lives alone, ADL scales, falls inside or outside the home), complementary studies (previous densitometry and Vitamin D dosage), time from fracture to surgery, Complications during hospitalization and outcome (institutionalization, mortality, discharge) of patients older than 65 years admitted to the Municipal Hospital of General Villegas with hip fracture for 6 months (August to January 2018 2019 ), and they are compared at one year (same stage of months) where an interdisciplinary geriatric home intervention will

be performed until the time of surgery (on-call approach and referral to home with conditioning of the same with medical and nursing controls) and an attempt will be made to objectify differences significant complications in worsening functional capacity and morbidity and mortality.

## OUTCOMES

Partial results of the first phase of the work:

15 patients were admitted to the Traumatology Service between the months of August 2017 to January 2018 (average 2.5 patient / month).

The average age was 82 years (71-93), with a female gender predominance 66.6.

40% lived alone, 46.6% with a relative and 13.3% in a nursing home.

Falls were more frequent within the Home (66.6%).

60% of the patients were independent for ADL, the rest had some degree of mild or moderate dependence (26.6 and 13.3 respectively) of which 33% (5 patients) worsened their functional capacity.

The most prevalent pathologies were, in order of frequency, hypertension 80%, urinary incontinence 40%, stroke 20%, Parkinson's 20%, cognitive impairment 20%, heart failure 20%. The most frequent drugs being Antihypertensive 80%, Aspirin 53%, BDZ 33% SSRI 20%.

The average time of surgery was 7.7 days (4-15) and the most frequent complications were Confusional Syndrome 40%, UTI 20% HDA 13.3% Fecal Bolus 6%.

The vitamin D dosage was <20 ng / ml in 53.33% and only 1 patient had undergone densitometry in the last 10 years prior to fracture.

Mortality was 20% (3 patients) and 26% of the patients were institutionalized at discharge.

## CONCLUSIONS

The analyzed sample coincides with the bibliography in terms of gender frequency and average age.

A substantial proportion of elderly patients with hip fractures do not regain their ability to perform their basic or instrumental activities of daily living 33-40% of patients regain their previous ability to perform their basic activities of daily living, but only a 14-21% recover their ability to perform the basic instrumental activities of daily life.

Although a high frequency of vitamin D insufficiency was found in our patients, there are no conclusive studies on the prevention of fracture and osteoporosis by supplementing this vitamin at an early age

Osteoporosis is probably the most important disease associated with hip fractures, however only one patient had densitometric studies.



In our work, neurological complications such as acute confusional syndrome vs infectious diseases were more frequent (40 vs 20), of which urinary infection was the most frequent. These percentages of confusional syndrome coincide with the studies reviewed.

Mortality in the first year of fracture ranges between 14% and 30% in different studies, ours being 20%. The increased risk of death after suffering a hip fracture is associated with:

Advanced age.

Male gender.

Poorly-controlled systemic diseases.

Psychiatric illness.

Institutionalization.

Surgical management before stabilizing medical conditions.

Postoperative complications.

Mortality rates are between 2 and 7% of patients during the acute hospital phase, between 6 and 12% during the following month, and between 17 and 33% after the first year after the hip fracture. Post-fracture mortality does not follow a homogeneous pattern, but varies depending on age and sex. It is higher in men, in whom it ranges between 32 and 62% one year after the fracture, while in women it is between 17 and 29%. It is also higher among the elderly, going from 7% a year in those under 75 years of age to 33% in those over 85 years of age.

## REFERENCES

- 1.-Fracturas del fémur proximal. Factores De riesgo, densidad mineral ósea, composición corporal, y alteraciones Bioquímicas en pacientes y controles de similar edad. Vega E, Mautalen C, Carrilero P, et al Medicina (Buenos Aires) 1996; 56: 353-62.
- 2.-Vitamina D y fracturas en el anciano. Eugenio Marañón, John Omonte, María Loreto Álvarez y José Antonio Serra Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(3):151-162
- 3.- Guideline for the prevention of falls in older people. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic surgeons Panel on fall prevention. J Am Geriatr Soc. 2001;49:664-672.
- 4.- D. Thomas "Focus on the functional decline in hospitalized older adults". Journal of Gerontology, 2002, vol. 57A. Nº 9.M567-M568.
- 5.- Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. Serra JA, Garrido G, Vidán M et al. An Med Intern 2002; 19:389-95.
- 6.- Fractura de cadera Sebastián Muñoz G1, Jorge Lavanderos, Loreto Vilches Miguel Delgado Cuad. Cir. 2008; 22: 73-81

- 7.- Enfoque terapéutico global de la sarcopenia R. Burgos Peláez Nutr. Hosp. (2006) 21 (Supl. 3) 51-60 ISSN 0212-1611  
• CODEN NUHOEQ S.V.R. 318



Trabajos Originales

## ASPECTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LA LEPTOSPIROSIS: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

Plana, Paula<sup>1</sup>; Recalt, Natalia<sup>1</sup>; Secreto, Delfina<sup>1</sup>; Lossa, Marcela<sup>2</sup>

### RESUMEN

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa, aguda, de inicio brusco, clínicamente polimorfa, que es frecuentemente subdiagnosticada. En el presente artículo, resumiremos la epidemiología, fisiopatología, y alternativas diagnóstico-terapéuticas, insistiendo que el primer paso para un correcto diagnóstico es –sencillamente- pensar en él.

### ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious, acute, abrupt onset, clinically polymorphic disease that is frequently underdiagnosed. In this article, we will summarize the epidemiology, pathophysiology, and diagnostic-therapeutic alternatives, insisting that the first step for a correct diagnosis is –simply- thinking about it.

### PALABRAS CLAVE

Leptospirosis Weil leptospira diagnóstico tratamiento

<sup>1</sup> Residentes de Medicina General, Hospital Julio de Vedia. 9 de Julio

<sup>2</sup>Infectóloga, Hospital Julio de Vedia,9 de Julio, Buenos Aires, Argentina

## INTRODUCCIÓN

En 1886, Weil describió en Heidelberg un síndrome de afectación multisistémica que debutaba con ictericia intensa e insuficiencia renal.

Anteriormente se habían descrito otras enfermedades que probablemente eran leptospirosis, pero no se pudo atribuir la etiología a la infección por leptospiras de manera definitiva. Las leptospiras fueron vistas por primera vez en muestras de la autopsia de un paciente que había padecido fiebre amarilla, pero no fueron aisladas hasta varios años después, casi simultáneamente en Alemania y Japón.

La confusión diagnóstica entre la leptospirosis icterica intensa y la fiebre amarilla persistió: destacados investigadores como Stokes y Noguchi fallecieron en su intento por descubrir el agente causal.

No se conoce la prevalencia exacta de la enfermedad humana en Argentina por varios factores: sub notificación, formas indiferenciadas o confundidas con otras patologías como hepatitis, meningitis asépticas (virales), neumonías atípicas, cuadros sépticos, etc. El área metropolitana y la provincia de Buenos Aires, Santa Fe y Entre Ríos son las regiones con mayor notificación. En el año 2017 se notificaron en nuestro país: 998 casos, de los cuales 788 corresponden a la región central (CABA [29], provincias de Buenos Aires [157], Santa Fe [463], Entre Ríos [109] y Córdoba [30]) con un total de 62 casos confirmados.

En el año 2018 hasta la semana epidemiológica 14 se notificaron 591 casos, 408 corresponden a la región central (CABA [5], provincia de Buenos Aires [118], Córdoba [28], Entre Ríos [78], Santa Fe [179]) de los cuales fueron confirmados 24 casos al momento.

Las leptospiras son delgadas bacterias aeróbicas de morfología helicoidal, con activos y variados movimientos por la presencia de dos flagelos. Esta movilidad le permite ingresar a través de la piel, las conjuntivas y las mucosas de los tractos superiores de los aparatos respiratorio y digestivo.

La afinidad de estas bacterias por los medios húmedos o acuosos explica la mayoría de las formas de transmisión (en inundaciones o durante actividades recreativas o laborales).

Las leptospiras han sido clásicamente agrupadas en dos especies: biflexa e interrogans. Las primeras de vida libre, no patógenas, aisladas de diferentes medios acuáticos incluidos los artificiales; las segundas agrupan todas las leptospiras cuyo ciclo biológico incluye necesariamente la infección de un hospedador y la localización en sus túbulos renales, lo cual perpetúa la infección en forma natural.

La leptospirosis es una de las zoonosis de distribución mundial más amplia, por la diversidad de hospedadores y factores ambientales que posibilitan las transmisión intra-especies e inter-especies.

Los reservorios más importantes en zonas urbanas son los roedores y los perros; y en áreas rurales los animales de cría: bovinos, porcinos, ovinos y equinos, además de especies silvestres. Las ratas no desarrollan la enfermedad son portadores y eliminadores.

Los perros son afectados clínicamente, con ictericia, nefritis, gastropatía hemorrágica y afectación neurológica, pero en ocasiones puede pasar inadvertido.

La forma de transmisión es a través de la orina eliminada al medio ambiente por los animales infectados, las leptospiras penetran la piel, mucosa nasal, tracto digestivo superior y conjuntivas.

Las lesiones preexistentes en la piel y mucosas facilitan la transmisión, pero no son excluyentes.

La forma de transmisión directa con orina es menos frecuente y puede presentarse en veterinarios o personal que realiza maniobras invasivas (tactos, sondeos) sin la protección adecuada.

La fisiopatogenia de la leptospirosis se considera bifásica, la primer fase de la infección se caracteriza por la presencia del microorganismo en la sangre del hospedador generando respuesta inflamatoria que desencadena el síndrome febril.

En la segunda fase se cree que intervendrían inmunocomplejos responsables del consiguiente daño tisular, especialmente a nivel renal, ocular y meníngeo.

El espectro de enfermedad es muy amplio, y se distinguen diferentes formas Clínicas (Fig. 1).

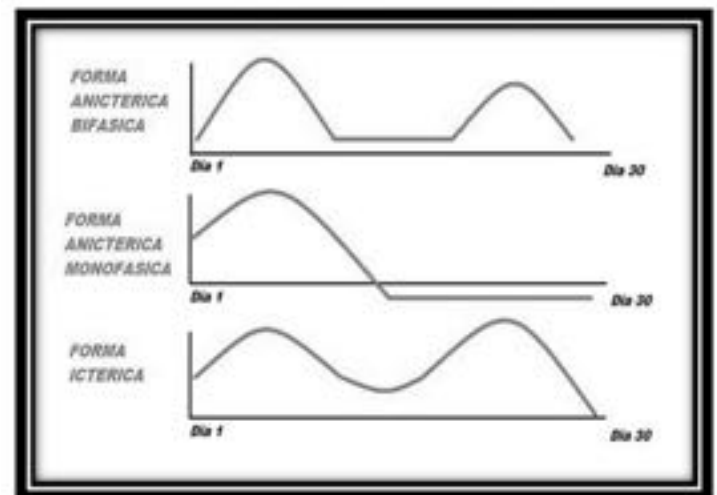


Fig. 1

Desde síndrome febril indiferenciado hasta las formas más graves y a veces fatales, con compromiso renal, pulmonar, manifestaciones hemorrágicas, meningitis y miocarditis, entre otras. Aunque se considera que la gran mayoría de las infecciones son subclínicas o leves, es necesario mantener

un alto índice de sospecha para poder llegar al diagnóstico etiológico, dado que frecuentemente es subdiagnosticada. El ciclo de la Leptospirosis se observa en la Fig. 2:

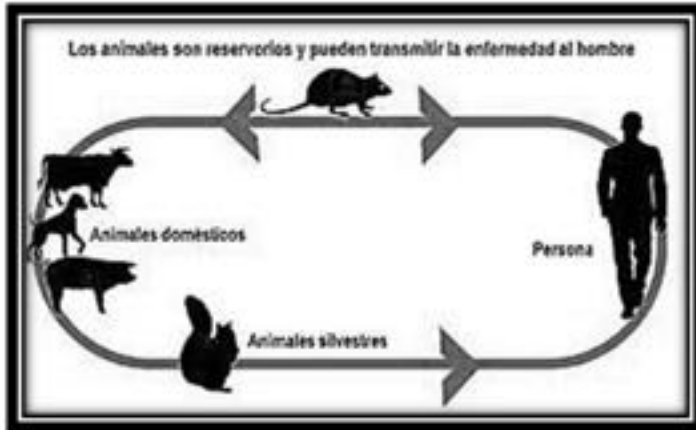


Fig.2

#### APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO DE LEPTOSPIROSIS

El diagnóstico debe basarse en tres pilares básicos: la presentación clínica, los antecedentes epidemiológicos, y las técnicas de laboratorio.

La presentación clínica es muy variable, desde síndrome febril agudo, hasta formas graves y fatales con compromiso renal, pulmonar, meníngeo, con o sin manifestaciones hemorrágicas.

El periodo de incubación suele ser de 7 a 10 días, luego del cual se presenta fiebre alta, de inicio agudo, acompañado de cefalea y mialgias, a predominio de pantorrillas. Puede presentarse con inyección conjuntival, y en algunas ocasiones náuseas, vómitos, dolor abdominal, odinofagia, anorexia y astenia. En esta etapa se debe considerar como diagnóstico diferencial de faringitis y gastroenteritis. La fase prodrómica no se extiende más allá de los 7 días; si la enfermedad se autolimita en esta etapa se denomina anictérica; si progresa a la segunda fase aparece la ictericia o formas pulmonares graves.

La forma icterica clásica se denomina Síndrome de Weil. Se presenta con ictericia secundaria a un defecto en la excreción, con mínimo daño hepatocelular, y por ende valores normales o escasamente aumentados de transaminasas hepáticas, a la que se agrega disfunción renal, fenómenos hemorrágicos, alteraciones cardíacas, pulmonares y neurológicas. Esta forma se suele acompañar de dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, insuficiencia renal que puede ser mínima o llegar a formas graves como una necrosis tubular aguda perdedora de potasio. Puede asociarse un síndrome hemorrágico, con petequias, equimosis, hematemesis, hemoptisis, melena o enterorragia. La afectación neurológica suele evidenciarse como un

cuadro de meningitis a líquido cefalorraquídeo claro. El compromiso pulmonar por leptospirosis puede presentarse como cuadro de neumonía atípica o un cuadro grave de hemorragia alveolar sin ictericia, nefropatía grave, meningitis o hemorragia en otros tejidos.

Esta forma clínica suele comenzar con tos seca, disnea rápidamente progresiva, que lleva a distress respiratorio en horas.

La Leptospirosis puede ser difícil de distinguir de muchas otras enfermedades infecciosas, incluyendo dengue, chikungunya, influenza, hantavirus, fiebre amarilla, fiebre hemorrágica argentina y otras enfermedades virales agudas. También de otras enfermedades bacterianas como la fiebre tifoidea, meningococemia, rickettsiosis y algunas enfermedades protozoarias.

Ante la sospecha clínica de Leptospirosis se deben considerar actividades de riesgo en los 30 días anteriores al inicio de los síntomas, tales como: recolección de residuos, clasificación de material para reciclaje, limpieza en canales o acequias, trabajo en alcantarillas, tareas de jardinería, albañilería, veterinarios o aquellas actividades que se desarrollan en contacto con ambientes contaminados con orina de roedores o perros (ambientes urbanos y periurbanos).

Y en ambientes rurales, el contacto con animales como bovinos, cerdos, caballos u otros, agricultura en áreas anegadas o realizar actividades recreativas o deportivas que incluyan contacto con aguas estancadas.

En cuanto al diagnóstico etiológico, las leptospiras no toman coloraciones comunes, ni pueden observarse al microscopio en fresco.

La observación directa de leptospiras por microscopía de campo oscuro no es confiable y no se recomienda. Existen técnicas de tinción específicas como inmunofluorescencia, inmunoperoxidasa, tinción de plata, tinción de Warthin-Starry, Inmunohistoquímica e hibridación in situ que tienen poca sensibilidad y especificidad, y no suelen estar disponibles. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método más sensible, especialmente en etapas tempranas, pero no está disponible para diagnóstico en forma habitual.

Puede detectar el ADN en sangre desde el día 5 a 10 hasta el día 15, con la desventaja de no poder detectar el serovar infectante.

El cultivo de muestras tales como LCR, sangre y orina sólo se realiza en centros de referencia dado que requiere medios y condiciones específicas para el desarrollo de las leptospiras.

Se han desarrollado diferentes pruebas de detección de antígenos pero ninguno de ellos es lo suficientemente sensible como para ser usado rutinariamente. La serología es muchas de las veces, el método diagnóstico



más apropiado. Dentro de las pruebas de diagnóstico serológico MAT es el gold standard, es una prueba que utiliza diluciones del suero del paciente, ya sea con leptosiras vivas o muertas; para poder observar en microscopio de campo oscuro la presencia de anticuerpos anti leptosiras, anticuerpos aglutinantes, que pueden ser IgM o IgG.

Generalmente se utilizan paneles que sólo representan serovares encontrados en la zona, pudiendo dar resultados falsos negativos en pacientes que adquieren la enfermedad por serovar extranjero.

Se considera positiva cuando los títulos son mayores a 1/200 en una única muestra, o cuando se encuentra una diferencia de 2 o más títulos en dos muestras tomadas con al menos 10 días de diferencia.

La técnica de ELISA se utiliza como alternativa, detecta anticuerpos de tipo IgM en fases tempranas de la enfermedad contra antígenos específicos de género, pero no da información de un serovar o serogrupo específico. No requiere de un cultivo de leptosiras, porque se pueden obtener antígenos desde kit comerciales, aunque es menos sensible, por lo que cada resultado positivo debe ser confirmado por MAT.

#### **TRATAMIENTO Y MEDIDAS PREVENTIVAS**

Es fundamental a la hora de definir conductas, saber qué tipo de atención requerirá el paciente.

Aquellos en los que se sospecha leptospirosis, deberán ser evaluados para definir si el tipo de atención que necesitan será ambulatoria u hospitalaria y qué decisiones clínicas y terapéuticas deben ser tomadas según corresponda en cada caso.

El tratamiento antibiótico precoz acorta la fiebre y los días de internación. Debe ser iniciado preferentemente durante la primera semana de aparecidos los síntomas, para evitar las lesiones en los tejidos, es decir estadios severos. No se debe esperar los resultados del laboratorio para empezar dicho tratamiento ya que las pruebas serológicas no suelen ser positivas hasta la semana después de la aparición de los síntomas y los cultivos pueden no resultar positivos hasta después de varias semanas.

Los casos menos severos pueden ser tratados con antibióticos orales como la amoxicilina, ampicilina, doxiciclina o eritromicina.

Las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxime) y fluoroquinolonas también son efectivos. Los casos severos (leptospirosis icterohemorrágica y/o pulmonar) deben ser tratados con penicilina vía intravenosa (1,5 millones U/iv cada 6 horas), o ceftriaxona (1g/iv por día), o ampicilina (1g/iv cada 6 horas), por 7 días. En estos casos es necesario hospitalización y cuidado intensivo con una estricta atención al balance de líquidos y electrolitos; pudiendo requerir hemodiálisis o diálisis peritoneal en aquellos casos con insuficiencia renal.

En caso de exposición de alto riesgo, como en el contexto de inundaciones y catástrofes que involucran agua, puede indicarse Doxiciclina 200 mg/vía oral 1 vez por semana como profilaxis, mientras se mantiene el riesgo de contagio.

Las medidas preventivas para evitar o disminuir el riesgo de contagio con leptospirosis están orientadas a evitar el contacto directo o indirecto con los reservorios habituales de las leptosiras, se resumen en el cuadro siguiente:

- Evitar la inmersión en aguas estancadas potencialmente contaminadas, y procurar que los niños no jueguen en charcos o barro.
- Cuando no se disponga de agua potable, dorar o hervir el agua para consumo humano y para lavar utensilios de cocina.
- Lavarse las manos antes de comer y después del contacto con animales, utilizando agua y jabón.
- Lavarse o tomar una ducha después de haber estado expuesto a salpicaduras de orina, suelo o agua contaminados.
- Para la limpieza de superficies contaminadas utilizar una solución de 1 parte de lavandina cada 9 partes de agua.
- En caso de inundaciones limpiar y desinfectar los domicilios con agua y lavandina, utilizando botas y guantes. Se debe remover el barro que pudo haber ingresado, antes de volver a habitar los mismos.
- Cubrir las lesiones de la piel con ropa impermeable. Lavar y desinfectar las heridas.
- Utilizar ropa protectora (botas, guantes, gafas, delantales, máscaras) durante la manipulación de animales, evitando el contacto con orina y otros líquidos corporales, y al realizar tareas de alcantarillado, drenaje, recolección de basura u otras actividades de riesgo.



## CONCLUSIONES

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa, aguda, de inicio brusco, clínicamente polimorfa, que es frecuentemente subdiagnosticada.

Simula un gran número de enfermedades conocidas y aunque está ampliamente distribuida en el mundo, y es frecuente en nuestro medio, su diagnóstico etiológico requiere métodos que no siempre se tienen al alcance. Por lo tanto, es necesario tener un alto índice de sospecha, e iniciar tratamiento empírico de forma oportuna, lo que ayudaría a mejorar el pronóstico.

Esta revisión bibliográfica intenta brindarle al personal de salud, las herramientas necesarias para sospechar esta patología e incluirla dentro de los diagnósticos diferenciales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de salud de la nación, boletín integrado de vigilancia epidemiológica nº411-SE23, 2018
2. Jacob P, Chiani Y, Schmeling MF, Landolt N, Pujato N, Vanasco B. Leptospirosis humana en Argentina: un esquema de análisis. República Argentina Salud Pública. p13-18, 2017
3. WHO. Guerrier G, D'Ortenzio E: Leptospirosis resources: zoonoses. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: a systematic review, 2013.
4. Organización Mundial de la Salud. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. - Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS, 2008
5. Dilip R. Karnad, Guy A. Richards, Gisele Sampaio Silva, Pravin Amin. Tropical diseases in the ICU: A syndromic approach to diagnosis and treatment. On behalf of the Council of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Journal of critical care 46 p.119-126, 2018.
6. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control / Organización Mundial de la Salud; traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. – Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS, 2008.
7. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS Vol. 14, Nº 2 Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved. p. 296–326, April 2001.
8. Juan Ignacio Silesky Jiménez, Jorge Luis Hidalgo Marroquin, Guy A. Richards, Pravin Amin: Leptospirosis:- Report from the task force on tropical diseases by the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Journal of critical care 43 p. 361-365, 2018.
9. Cecchini Emilio, Gonzalez Ayala Silvia Elena: Infectología y enfermedades infecciosas. 1º edición. Buenos Aires: Journal, 2008.
10. Colleen Lau, Lee Smythe, Philip Weinstein. Travel Medicine and Infectious Disease. Leptospirosis: An emerging disease in travellers. 8, 33-39, 2010
11. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Bennett, J.E.; Dolin, R.; Blaser, M.J. 8va Edición



Trabajos Originales

## DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF LEPTOSPIROSIS REVIEW OF THE BIBLIOGRAPHY

---

Plana, Paula<sup>1</sup>; Recalt, Natalia<sup>1</sup>; Secreto, Delfina<sup>1</sup>; Lossa, Marcela<sup>2</sup>

---

### RESUMEN

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa, aguda, de inicio brusco, clínicamente polimorfa, que es frecuentemente subdiagnosticada. En el presente artículo, resumiremos la epidemiología, fisiopatogenia, y alternativas diagnóstico-terapéuticas, insistiendo que el primer paso para un correcto diagnóstico es –sencillamente- pensar en él.

### ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious, acute, abrupt onset, clinically polymorphic disease that is frequently underdiagnosed. In this article, we will summarize the epidemiology, pathophysiology, and diagnostic-therapeutic alternatives, insisting that the first step for a correct diagnosis is –simply- thinking about it.

### KEY WORDS

Leptospirosis Weil leptospira diagnosis treatment

<sup>1</sup>General Medicine Residents, Julio de Vedia Hospital. July 9th

<sup>2</sup>Infectologist, Julio de Vedia Hospital. July 9, Buenos Aires, Argentina

## INTRODUCTION

In 1886, Weil described in Heidelberg a syndrome of multisystem involvement who debuted with severe jaundice and kidney failure.

Other diseases that were probably leptospirosis had been previously described, but the etiology could not be definitively attributed to leptospira infection.

Leptospire were first seen in autopsy specimens from a patient who had suffered from yellow fever, but were not isolated until several years later, almost simultaneously in Germany and Japan.

The diagnostic confusion between severe icteric leptospirosis and yellow fever persisted: prominent researchers such as Stokes and Noguchi died in their attempt to discover the causal agent. The exact prevalence of human disease in Argentina is not known due to various factors: under notification, undifferentiated forms or confused with others pathologies such as hepatitis, aseptic meningitis (viral), atypical pneumonia, symptoms septic, etc.

The metropolitan area and the province of Buenos Aires, Santa Fe and Entre Ríos are the regions with the highest notification. In 2017, 998 cases were reported in our country, of which 788 correspond to the central region (CABA [29], provinces of Buenos Aires [157], Santa Fe [463], Entre Ríos [109] and Córdoba [ 30]) with a total of 62 confirmed cases. In 2018, up to epidemiological week 14, 591 cases were reported, 408 correspond to the central region (CABA [5], Buenos Aires province [118], Córdoba [28], Entre Ríos [78], Santa Fe [179]) of which 24 cases were confirmed at the moment.

Leptospire are thin aerobic bacteria of helical morphology, with active and varied movements due to the presence of two flagella.

This mobility allows it to enter through the skin, the conjunctivae and the mucous membranes of the upper respiratory and digestive tracts.

The affinity of these bacteria for moist or aqueous media explains most of the forms of transmission (in floods or during recreational or work activities).

Leptospire have been classically grouped into two species: biflexa and interrogans. The first free-living, non-pathogenic, isolated from different aquatic environments including artificial ones; the latter group all the leptospire whose biological cycle necessarily includes the infection of a host and the location in its renal tubules, which naturally perpetuates the infection.

Leptospirosis is one of the zoonoses with the widest worldwide distribution, due to diversity of hosts and environmental factors that enable transmission intra-species and inter-species. The most important reservoirs in urban areas are rodents and dogs; and in rural areas, breeding

animals: bovines, swine, sheep and horses, as well as wild species. Rats do not develop the disease are carriers and eliminators. Dogs are clinically affected, with jaundice, nephritis, hemorrhagic gastropathy and neurological involvement, but it can sometimes go unnoticed. The mode of transmission is through urine eliminated into the environment by infected animals, leptospire penetrate the skin, nasal mucosa, digestive tract superior and conjunctiva. Pre-existing lesions on the skin and mucosa facilitate transmission, but are not exclusive.

The form of direct transmission with urine is less frequent and can occur in veterinarians or personnel who perform invasive maneuvers (touch, probing) without adequate protection.

The physiopathogenesis of leptospirosis is considered biphasic, the first phase of the infection is characterized by the presence of the microorganism in the host's blood, generating an inflammatory response that triggers the febrile syndrome. In the second phase, it is believed that immune complexes responsible for the consequent tissue damage, especially at the renal, ocular and meningeal levels, would intervene.

The spectrum of disease is very broad, and different clinical forms are distinguished

(Fig. 1):

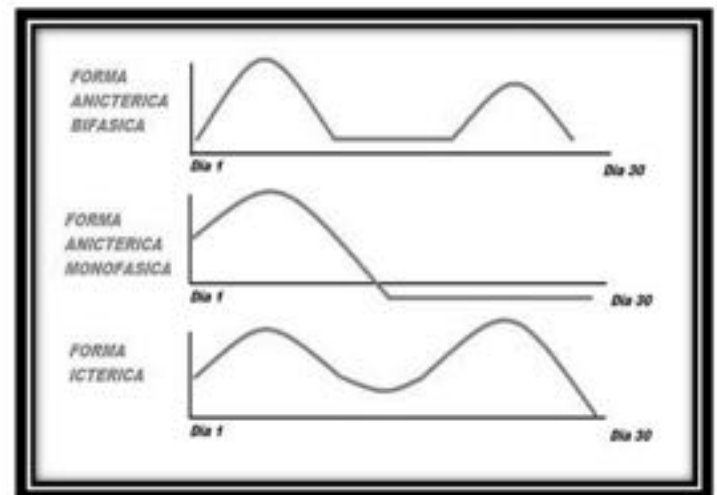


Fig. 1

From undifferentiated febrile syndrome to the most serious and sometimes fatal forms, with kidney and lung involvement, hemorrhagic manifestations, meningitis and myocarditis, among others.

Although the vast majority of infections are considered to be subclinical or mild, it is necessary to maintain a high index of suspicion in order to reach the etiological diagnosis, since it is frequently underdiagnosed.

The Leptospirosis cycle is observed in Fig. 2:

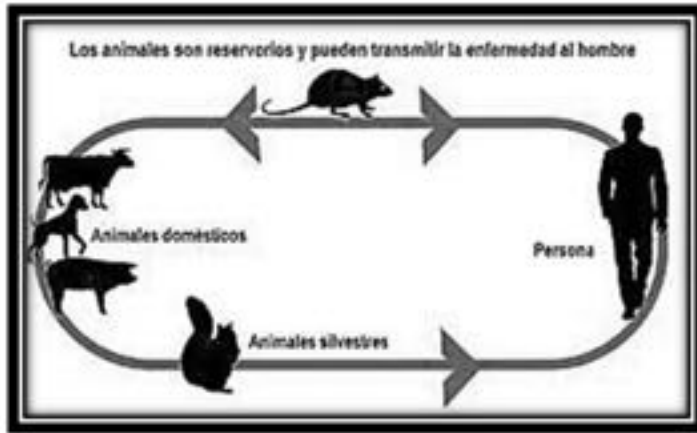


Fig.2

#### APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF LEPTOSPIROSIS

The diagnosis should be based on three basic pillars: the clinical presentation, the epidemiological history, and laboratory techniques.

The clinical presentation is highly variable, from acute febrile syndrome to forms serious and fatal with renal, pulmonary, meningeal involvement, with or without hemorrhagic manifestations.

The incubation period is usually 7 to 10 days, after which there is a high fever, of acute onset, accompanied by headache and myalgias, with a predominance of calves. It can present with conjunctival injection, and sometimes nausea, vomiting, abdominal pain, odynophagia, anorexia and asthenia. At this stage it should be considered as a differential diagnosis of pharyngitis and gastroenteritis. The prodromal phase does not extend beyond 7 days; if the disease is self-limited in this stage, it is called anicteric; if it progresses to the second phase, jaundice or severe pulmonary forms appear.

The classic icteric form is called Weil Syndrome. It shows jaundice secondary to a defect in excretion, with minimal hepatocellular damage, and therefore normal or slightly increased levels of hepatic transaminases, to which is added renal dysfunction, hemorrhagic phenomena, cardiac, pulmonary and neurological alterations.

This form is usually accompanied by abdominal pain, hepatosplenomegaly, kidney failure that can be minimal or reach severe forms such as necrotic acute tubular potassium loser. A hemorrhagic syndrome may be associated with petechiae, ecchymosis, hematemesis, hemoptysis, melena, or enterorrhagia.

Neurological involvement is usually evidenced as a picture of clear cerebrospinal fluid meningitis.

Pulmonary involvement due to leptospirosis may present as a picture of atypical pneumonia or severe alveolar hemorrhage without jaundice, severe kidney disease, meningitis, or bleeding into other tissues. This clinical form usually begins with a dry cough, rapidly progressive dyspnea, leading to respiratory distress within hours.

Leptospirosis can be difficult to distinguish from many other diseases infectious, including dengue, chikungunya, influenza, hantavirus, yellow fever, Argentine hemorrhagic fever, and other acute viral diseases. Also from other bacterial diseases such as typhoid fever, meningococemia, rickettsiosis and some protozoan diseases.

Given the clinical suspicion of Leptospirosis, risk activities should be considered in the 30 days prior to the onset of symptoms, such as: garbage collection, classification of material for recycling, cleaning in canals or ditches, work in sewers, yard work, masonry, veterinarians or those activities that are develop in contact with environments contaminated with rodent or dog urine (urban and periurban environments).

And in rural environments, contact with animals such as bovines, pigs, horses or others, agriculture in flooded areas or carrying out recreational or sports activities that include contact with stagnant waters.

Regarding the etiological diagnosis, leptospires do not take on common stains, nor can they be observed under a fresh microscope.

Direct observation of leptospires by dark-field microscopy is not reliable and is not recommended. There are specific staining techniques such as immunofluorescence, immunoperoxidase, silver staining, Warthin-Starry staining, immunohistochemistry, and in situ hybridization that have poor sensitivity and specificity, and are not usually available.

The polymerase chain reaction (PCR) is the most sensitive method, especially in the early stages, but it is not routinely available for diagnosis. It can detect DNA in blood from day 5 to 10 to day 15, with the disadvantage of not being able to detect the infecting serovar. The culture of samples such as CSF, blood and urine is only performed in reference centers since it requires specific media and conditions for the development of the leptospires. Different antigen detection tests have been developed but none of them are sensitive enough to be used routinely.

Serology is often the most appropriate diagnostic method.

Within the serological diagnostic tests MAT is the gold standard, it is a test using dilutions of the patient's serum, either with live or dead leptospires; to be able to observe in a dark field microscope the presence of anti-leptospirosis



antibodies, agglutinating antibodies, which can be IgM or IgG.

Generally, panels are used that only represent serovars found in the area, and may give false negative results in patients who acquire the disease from a foreign serovar. It is considered positive when the titers are greater than 1/200 in a single sample, or when a difference of 2 or more titers is found in two samples taken at least 10 days apart.

The ELISA technique is used as an alternative, it detects IgM antibodies in early stages of the disease against gender-specific antigens, but does not give information on a specific serovar or serogroup.

It does not require a culture of leptospires, because antigens can be obtained from commercial kits, although it is less sensitive, so each positive result must be confirmed by MAT.

## TREATMENT AND PREVENTIVE MEASURES

When defining behaviors, it is essential to know what kind of care will require the patient. Those in whom leptospirosis is suspected should be evaluated to define whether the type of care they need will be outpatient or hospital and what clinical and therapeutic decisions should be made as appropriate in each case.

Early antibiotic treatment shortens the fever and the days of hospitalization. It should be started preferably during the first week after the symptoms appear, to avoid tissue injuries, that is, severe stages.

Do not wait for laboratory results to start such treatment as serological tests are usually not positive until a week after symptoms appear and cultures may not be positive for several weeks.

Less severe cases can be treated with oral antibiotics such as amoxicillin, ampicillin, doxycycline, or erythromycin. Third-generation cephalosporins (ceftriaxone, cefotaxime) and fluoroquinolones are also effective. Severe cases (icterohemorrhagic and / or pulmonary leptospirosis) should be treated with intravenous penicillin (1.5 million U / iv every 6 hours), or ceftriaxone (1g / iv per day), or ampicillin (1g / iv every 6 hours ), for 7 days. In these cases, hospitalization and intensive care are necessary with strict attention to fluid and electrolyte balance; may require hemodialysis or peritoneal dialysis in those cases with kidney failure.

In the event of high-risk exposure, such as in the context of floods and catastrophes involving water, Doxycycline 200 mg / orally 1 time per week as prophylaxis, while maintaining the risk of contagion.

Preventive measures to avoid or reduce the risk of contagion with leptospirosis are aimed at avoiding direct or indirect contact with the usual reservoirs of leptospires, they are summarized in the following table:

- Evitar la inmersión en aguas estancadas potencialmente contaminadas, y procurar que los niños no jueguen en charcos o barro.
- Cuando no se disponga de agua potable, dorar o hervir el agua para consumo humano y para lavar utensilios de cocina.
- Lavarse las manos antes de comer y después del contacto con animales, utilizando agua y jabón.
- Lavarse o tomar una ducha después de haber estado expuesto a salpicaduras de orina, suelo o agua contaminados.
- Para la limpieza de superficies contaminadas utilizar una solución de 1 parte de lavandina cada 9 partes de agua.
- En caso de inundaciones limpiar y desinfectar los domicilios con agua y lavandina, utilizando botas y guantes. Se debe remover el barro que pudo haber ingresado, antes de volver a habitar los mismos.
- Cubrir las lesiones de la piel con ropa impermeable. Lavar y desinfectar las heridas.
- Utilizar ropa protectora (botas, guantes, gafas, delantales, máscaras) durante la manipulación de animales, evitando el contacto con orina y otros líquidos corporales, y al realizar tareas de alcantarillado, drenaje, recolección de basura u otras actividades de riesgo.

**CONCLUSIONS**

Leptospirosis is an acute, sudden onset infectious disease, clinically polymorphic, which is frequently underdiagnosed.

It simulates a large number of known diseases and although it is widely distributed in the world, and it is frequent in our environment, its etiological diagnosis it requires methods that are not always available.

Therefore, it is necessary to have a high level of suspicion, and initiate empirical treatment in a timely manner, which would help to improve the prognosis.

This bibliographic review attempts to provide health personnel with the tools necessary to suspect this pathology and include it within the diagnoses spreads.

11. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Bennett, J.E.; Dolin, R.; Blaser, M.J. 8va Edición

**REFERENCES**

1. Ministerio de salud de la nación, boletín integrado de vigilancia epidemiológica nº411-SE23, 2018
2. Jacob P, Chiani Y, Schmeling MF, Landolt N, Pujato N, Vanasco B. Leptospirosis humana en Argentina: un esquema de análisis. República Argentina Salud Pública. p13-18, 2017
3. WHO. Guerrier G, D'Ortenzio E: Leptospirosis resources: zoonoses. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: a systematic review, 2013.
4. Organización Mundial de la Salud. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. - Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS, 2008
5. Dilip R. Karnad, Guy A. Richards, Gisele Sampaio Silva, Pravin Amin. Tropical diseases in the ICU: A syndromic approach to diagnosis and treatment. On behalf of the Council of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Journal of critical care 46 p.119-126, 2018.
6. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control / Organización Mundial de la Salud; traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. – Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS, 2008.
7. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS Vol. 14, Nº 2 Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved. p. 296–326, April 2001.
8. Juan Ignacio Silesky Jiménez, Jorge Luis Hidalgo Marroquin, Guy A. Richards, Pravin Amin: Leptospirosis:- Report from the task force on tropical diseases by the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Journal of critical care 43 p. 361-365, 2018.
9. Cecchini Emilio, Gonzalez Ayala Silvia Elena: Infectología y enfermedades infecciosas. 1º edición. Buenos Aires: Journal, 2008.
10. Colleen Lau, Lee Smythe, Philip Weinstein. Travel Medicine and Infectious Disease. Leptospirosis: An emerging disease in travellers. 8, 33-39, 2010