

La Prensa Médica Argentina

Fundada
el 10 de junio de 1914



Director: Dr. Pablo A. López

Directores Dr. Manuel L. Martí

Asociados: Dr. Sergio Provenzano
Dr. Eduardo Saad

Dr. Ariel P. López - Asistente del Director

CONSEJO ASESOR

Dr. Osvaldo González Aguilar
Cirugía de cabeza y cuello

Dr. Daniel Cione *Diagnóstico por imágenes*

Dr. Luis Chiappetta Porras *Cirugía*

Dr. Marcelo Corti *Infectología*

Dr. Daniel Piñeiro *Cardiología*

Dr. Carlos Luna *Neumonología*

Dr. Miguel Ángel Allevato *Dermatología*

Dr. Mario S. Palermo *Obstetricia*

Dr. Jorge D. Lemus *Epidemiología y Salud
Pública*

Dr. Manuel Montesinos *Cirugía General*

Dr. Hugo Said Alume *Cirugía oncológica*

Dr. Carlos Damin *Toxicología*

Dr. Miguel Ayerza *Ortopedia*

Dr. Pablo Chiaradía *Oftalmología*

Dr. Carlos Kukso *Otorrinolaringología*

Dr. Federico Micheli *Neurología*

Dr. Juan Sordá *Gastroenterología*

Dr. Ariel P. López *Genética y Biología Molecular*

Dr. Miguel L. Podestá *Urología*



Premio: MAESTRO DE LA MEDICINA ARGENTINA®
es marca registrada de Ediciones Médicas del Sur
Visite nuestro website: www.prensamedica.com.ar

Editores: EDICIONES MEDICAS DEL SUR SRL

Director Editorial: Claudio Alberto López

Gerente

email: ediciones@prensamedica.com.ar / edimedsur@hotmail.com

Junín 917 - p. 2º "D" (C1113AAA) Buenos Aires. Telefax (54-11) 4961-9213



La Prensa Médica Argentina

ISSN 0032-745X

SUMARIO

Noviembre 2017
Vol. 103 - Nº 9

-
- 479 UTILIZACIÓN DEL ÍNDICE DE MANNHEIM COMO UN SCORE PREDICTIVO EN EL ABDOMEN AGUDO PERFORATIVO
D. Mariot, M^a. F. Fernández Capllonch, N. E. Pinto, A. Giménez, J. Martínez Peluaga, R. Ceccenaro, J. Saliba, M. Massa, W. Moreno, P. E. Lada
-
- 489 COINFECCIÓN SIDA / ENFERMEDAD DE CHAGAS. PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA
E. P. Chalub, A. Barnes, M. Chiarlo, G. Foa Torres
-
- 495 SIFILIS SECUNDARIA, COMO SIMULADORA DE LINFOMA DE HODGKIN
C. Telchi, J. P. Valdivieso, S. Krpan, V. Cachau, M. Allevato, M. Marini
-
- 499 QUISTE ESPLÉNICO GIGANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO
S. R. Daquila, C. López
-
- 502 BIOEQUIVALENCE STUDY OF TEST FORMULATION FIBRONEURINA AND REFERENCE FORMULATION FINGOLIMOD 0.5 MG HARD CAPSULES UNDER FASTING CONDITIONS
R. Shetty (principal investigator)
-
- 507 EVALUATION OF NORMAL AND PATHOLOGICAL CARDIAC SYSTEMS USING THE ZIPF-MANDELBROT LAW
J. Rodríguez, D. Oliveros, S. Prieto, C. Correa
-
- 516 LEAN HEALTHCARE EN LOS ENCUENTROS MÉDICO QUIRÚRGICOS DE OFTALMOLOGÍA
F. Cruz-Vega, A. P. Luna-Gómez, A. Galindo-Montoya, D. L. Bernal Sánchez, J. Loria-Castellanos, C. Ochoa Ávila, E. Montes de Oca García
-

LA PRENSA MÉDICA ARGENTINA está indizada en:

- Elsevier products-Amsterdam (Scopus - Embase Biomedical Literature Database) Excerpta Medica.
- Base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en CC de la Salud).
- Serials Acquisitions Unit-British Library (Londres).

La Prensa Médica Argentina es marca registrada de Ediciones Médicas del Sur SRL (ISSN: 0032-745X). Publicación mensual de marzo a diciembre, 10 números por año. Precio de la suscripción anual: \$600 - Para separatas de artículos de años anteriores, dirigirse a acabiblio@biblioteca.anm.edu.ar - E-mail: ediciones@prensamedica.com.ar

Visite nuestra página web para mayor información

www.prensamedica.com.ar - Teléfono: 54-11-4961-9213 - Junín 917 - 2º D (COD.1113AAA) Buenos Aires



Cardiorex CDO

AMLODIPINA

Comprimidos de Desintegración Oral.

Innovación que suma beneficios.

Cardiorex CDO suma al tratamiento convencional con amlodipina la posibilidad de tratar más pacientes.

- Fácil de tomar.
- Agradable sensación.
- No requiere ingesta con agua.
- Sin residuos en la boca.
- Rápida desintegración.



Presentaciones:
Cardiorex CDO 5mg - 10mg: Envases conteniendo 30 Comprimidos de Desintegración Oral.



Bagó



La Prensa Médica Argentina

ISSN 0032-745X

CONTENTS

November 2017
Vol. 103 - Nº 9

-
- 479 USEFULNESS OF THE MANNHEIM PERITONITIS INDEX AS A PREDICTIVE SCORE IN THE PERFORATED ACUTE ABDOMEN
D. Mariot, M^a. F. Fernández Capllonch, N. E. Pinto, A. Giménez, J. Martínez Peluaga, R. Ceccenaro, J. Saliba, M. Massa, W. Moreno, P. E. Lada
-
- 489 CO-INFECTION AIDS / CHAGA'S DISEASE. REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVISION
E. P. Chalub, A. Barnes, M. Chiarlo, G. Foa Torres
-
- 495 SECONDARY SYPHILIS , SIMULATING A HODGKIN LYMPHOMA
C. Telchi, J. P. Valdivieso, S. Krpan, V. Cachau, M. Allevato, M. Marini
-
- 499 GIANT SPLENIC CYST. CASE REPORT
S. R. Daquila, C. López
-
- 502 BIOEQUIVALENCE STUDY OF TEST FORMULATION FIBRONEURINA AND REFERENCE FORMULATION FINGOLIMOD 0.5 MG HARD CAPSULES UNDER FASTING CONDITIONS
R. Shetty (principal investigator)
-
- 507 EVALUATION OF NORMAL AND PATHOLOGICAL CARDIAC SYSTEMS USING THE ZIPF-MANDELBROT LAW
J. Rodríguez, D. Oliveros, S. Prieto, C. Correa
-
- 516 EXPERIENCE OF APPLICATION OF LEAN HEALTHCARE WITHIN THE SURGICAL MEDICAL CONFERENCES OF OPHTHALMOLOGY
F. Cruz-Vega, A. P. Luna-Gómez, A. Galindo-Montoya, D. L. Bernal Sánchez, J. Loria-Castellanos, C. Ochoa Ávila, E. Montes de Oca García
-

LA PRENSA MÉDICA ARGENTINA está indizada en:

- Elsevier products-Amsterdam (Scopus - Embase Biomedical Literature Database)
Excerpta Medica.
- Base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en CC de la Salud).
- Serials Acquisitions Unit-British Library (Londres).

La Prensa Médica Argentina (ISSN: 0032-745X) is published monthly from march to december, 10 issues per year, 1 volume per year, by Ediciones Médicas del Sur SRL (Junín 917 - 2º D - [C1113AAA] Buenos Aires, Argentina).
e-mail ediciones@prensamedica.com.ar

Instructions appear on the web site: www.prensamedica.com.ar
For reprints of former issues ask to: acabiblio@biblioteca.anm.edu.ar

Alplax®

ALPRAZOLAM

Más allá del efecto
ansioléptico ¹

Modifica los mediadores
primarios de la cascada del estrés ²

Disminuye la vulnerabilidad
frente al estrés ³

Favorece la resiliencia ⁴

Garantía de calidad farmacéutica

La más alta tecnología de fabricación,
bajo normas internacionales

Confiabilidad y seguridad ansiolítica

Más de 100 controles garantizan la calidad Gador
Insumos y procesos que son claves del
cumplimiento de la prescripción

PRESENTACIONES:

ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1 mg:

Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

ALPLAX® 2 mg:

Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados.

ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2 mg:

Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.



ALPLAX



ALPLAX XR



1. Soria C. et al. El proyecto GEMA. Mecanismos Neurobiológicos. Carga Alostática. Segunda parte. Información Científica Gador, 2011. 2. Soria C, Remedi C, Nuñez D, Rolán E. (2012). "Assessment of allostatic load and stress related disorders through translational evaluation of Alprazolam on MHPG, cortisol and cognitive domains". 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, Estocolmo, Suecia: P-04-018. 3. Soria C. Epigenoma: los espejos bioquímicos de la realidad. Simposio Gador "Factores epigenéticos y endofenotipos en psiquiatría: la relación ambioma-genoma". 13 Congreso Internacional de la AAP. Buenos Aires, Octubre 2006. Información Científica Gador, Marzo 2007. 4. Boskis B. Prevención Cardiovascular. Estado Actual del Estrés Psicossocial y sus Consecuencias Cardiovasculares. Información Científica Gador, 2009.

Para más información sobre ALPLAX® y ALPLAX® XR visite www.gador.com.ar



Gador
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>



ALPLAX® 0,25-0,50-1-2. Comprimidos. **ALPLAX® XR 0,50-1-2.** Comprimidos de liberación controlada. Venta bajo receta archivada. **COMPOSICION: ALPLAX®:** Cada comprimido de ALPLAX® 0,25-0,50-1-2 contiene: alprazolam 0,25-0,50-1-2 mg, respectivamente. Excipientes: c.s. **ALPLAX® XR:** Cada comprimido de liberación controlada de ALPLAX® XR 0,50-1-2 contiene: alprazolam 0,50-1-2 mg, respectivamente. Excipientes: c.s. **ACCION TERAPEUTICA:** Ansiolítico. **INDICACIONES:** Trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV). Ansiedad asociada con depresión. Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** La dosis óptima se ajusta a la sintomatología del paciente y a la respuesta obtenida. Si fuere necesario, se puede aumentar gradualmente la dosis inicial con relación a la tolerabilidad. **ALPLAX®: Trastorno de ansiedad generalizada:** La dosis usual inicial es de 0,25 a 0,5 mg tres veces por día, dosis que puede ser aumentada/reducida hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo, incrementando 0,5 mg por día, con intervalos de 3 a 4 días. La dosis máxima diaria es de 4 mg por día. **Trastorno de angustia:** Comenzar con dosis de 0,5 mg tres veces por día, pudiendo incrementarse a razón de 1 mg por día cada 3 ó 4 días. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg por día, distribuidos en tres tomas iguales. Ocasionalmente, algunos pacientes necesitan 10 mg diarios. **Poblaciones especiales:** En pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual inicial es de 0,25 mg, de 2 a 3 veces por día. Esta dosis puede incrementarse gradualmente si es necesario y si es bien tolerada. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis inicial, ésta debe ser disminuida. **ALPLAX® XR:** Los comprimidos de ALPLAX® XR deben administrarse enteros, sin dividir, triturar, masticar o disolver. **Trastorno de ansiedad generalizada:** La dosis usual inicial de ALPLAX® XR es de 0,5 a 1 mg/día, dosis que puede ser aumentada hasta alcanzar el efecto terapéutico deseado, incrementando 0,5 mg/día, cada 3 ó 4 días. La dosis máxima diaria es de 4 mg, administrados en 1 ó 2 tomas. **Trastorno de angustia:** Comenzar el tratamiento con dosis de 0,5 ó 1 mg antes de acostarse, o si se prefiere administrando 0,5 mg dos veces por día, pudiendo incrementarse la toma diaria a razón de 1 mg/día cada 3 ó 4 días. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg/día, ocasionalmente algunos pacientes necesitan dosis mayores a 6 mg/día, en dichos casos la dosis debería ser aumentada lentamente para evitar eventos adversos. **Poblaciones especiales:** En los ancianos y pacientes con enfermedades debilitantes, insuficiencia hepática, renal o respiratoria debe iniciarse el tratamiento con 0,5 mg/día, aumentando gradualmente la dosis según la respuesta individual y la tolerabilidad. **Reducción de la dosis o discontinuación:** Las reducciones de la medicación o la interrupción del tratamiento deben hacerse gradualmente, reduciendo la dosis diaria en no más de 0,5 mg cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aún. **Pasaje de ALPLAX® a ALPLAX® XR:** Los pacientes que actualmente están siendo tratados con dosis diarias divididas de ALPLAX® (por ejemplo 3 ó 4 veces al día), pueden pasar a ALPLAX® XR a la misma dosis diaria total, administrada una vez al día. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida a ALPLAX® u otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la formulación. Glaucoma de ángulo cerrado. Puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia gravis. **ADVERTENCIAS:** Evaluar la ecuación riesgo-beneficio del tratamiento en los casos de: hipoalbuminemia, enfermedades orgánico-cerebrales, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño, antecedentes de abuso de sustancias que actúan sobre el SNC. Pacientes con antecedente de convulsiones o epilepsia, no deben discontinuar el tratamiento abruptamente. Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con alprazolam deben ser prevenidos de participar en áreas de riesgo o actividades que requieren un alerta mental completa, como operar maquinarias o manejar vehículos, e ingerir alcohol. Las personas adictas al alcohol u otras drogas deben ser observadas cuidadosamente cuando reciben alprazolam u otros psicotrópicos. El alprazolam no es efectivo como sustituto de los neurolepticos. **Dependencia psicológica y física:** La dependencia psicológica es un riesgo potencial de las benzodiazepinas, incluido el alprazolam. Este riesgo puede incrementarse si las dosis superan los 4 mg/día y con el uso prolongado, y se incrementa aún más en individuos con antecedentes de abuso de drogas y/o alcohol. El riesgo de dependencia física al alprazolam, es más severo en pacientes tratados con dosis altas (más de 4 mg diarios) y por períodos de tiempo prolongados (8 a 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración. **Síntomas de abstinencia:** Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestesias, movimientos anormales, embotamiento, calambres y sacudidas musculares, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la visión, irritabilidad, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del olfato. Otros síntomas como ansiedad e insomnio, registrados con frecuencia, se pueden atribuir a la reaparición de la enfermedad, a un fenómeno de rebote o a la abstinencia. El riesgo de padecer crisis convulsivas puede ser incrementado con dosis superiores a los 4 mg/día. **Ansiedad interdosis:** En los pacientes con trastorno de pánico que reciben dosis de mantenimiento, puede desarrollarse ansiedad interdosis y ansiedad matutina, circunstancias que indican el desarrollo de tolerancia o la existencia de un intervalo prolongado entre las dosis. Ambos casos se atribuyen a que la dosis prescrita no es suficiente para mantener niveles plasmáticos por encima del rango necesario para prevenir síntomas de abstinencia, recaídas o rebote. En estas situaciones se recomienda acortar el intervalo interdosis o administrar alprazolam de liberación controlada. **PRECAUCIONES:** Como con cualquier otro psicofármaco, se deben tener las mismas precauciones con el alprazolam cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir ideas o planes de suicidio. En los pacientes ancianos y debilitados, utilizar la menor dosis efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Precaución en los pacientes con compromiso de las funciones renal, hepática o pulmonar. Se informaron episodios de hipomanía y manía asociados con el uso de alprazolam en pacientes con depresión. El alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico. **Interacciones con otras drogas:** Las benzodiazepinas potencian los efectos depresores sobre el SNC cuando se administran junto con psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol y analgésicos opioides. Otras interacciones son con: imipramina, fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, carbamazepina, nefazodona, fluvoxamina, cimetidina, diltiazem, disulfiram, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina y claritromicina y asimismo, el jugo de pomelo. Posible interacción con sertralina, paroxetina, ergotamina, amiodarona, nicardipina, nifedipina y ciclosporina. **Interacciones con pruebas de laboratorio:** Las benzodiazepinas pueden interferir con las pruebas de captación tiroidea, disminuyendo la captación de yodo radiactivo. **Embarazo:** Debe considerarse que los niños nacidos de madres que están recibiendo benzodiazepinas pueden sufrir riesgo de síndrome de abstinencia durante el periodo post-natal, flaccidez neonatal y trastornos respiratorios. Existe un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas durante el primer trimestre del embarazo. **Lactancia:** Las mujeres que deben usar alprazolam no deben amamantar. **Uso en pediatría:** No han sido establecidas la seguridad y efectividad del uso de alprazolam en niños menores de 18 años..





La vida es una sola.
Y para cuidarla, trabajamos
todos los días.



Somos la primera empresa farmacéutica argentina dedicada exclusivamente al tratamiento de la Esclerosis Múltiple. Y centramos nuestro esfuerzo cotidiano en el desarrollo de biosimilares y productos de máxima calidad con el fin de poner los mejores tratamientos al alcance de todos.

Synthon - Bagó

 Catira

 Fibroneurina

 Inmunomas

 Polimunol

 Zilobe





UCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERAS DE GRADO

Medicina

Odontología

Lic. en Enfermería

Comienzo en Agosto

Lic. en Nutrición

Inicio Marzo 2018

Departamento de Ingreso

Av. Alicia Moreau de Justo 1300 - Puerto Madero

Tel: 0-810-333-4647 - ingreso@uca.edu.ar - Lunes a Viernes 9 a 20 hs

Carreras y Cursos de Posgrado

Av Alicia Moreau de Justo 1600 PB - Puerto Madero

Tel: 4349-0419/20 - csmedicas@uca.edu.ar - Lunes a Viernes de 14.30 a 20 hs

uca.edu.ar



**En Novartis,
los pacientes son la razón de
lo que hacemos.**





Fibroneurina

FINGOLIMOD

FINGOLIMOD mostró superioridad contra placebo, previniendo nuevas lesiones o el agrandamiento de las lesiones existentes (estadísticamente significativo a 24 meses).¹

FINGOLIMOD mostró mayor eficacia en comparación con interferon Beta 1a I.M.²

FINGOLIMOD brindó información consistente y significativa en cuanto a la preservación del volumen cerebral en estudios de Fase III.³

FINGOLIMOD ha demostrado ser efectivo reduciendo la tasa de recaídas, la progresión de la discapacidad y la actividad en la RMN en dos estudios fase III.^(4, 5)



1) A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis. Ludwig Kappos, M.D, et al., for the FREEDOMS Study Group*. N Engl J Med 2010;362:387-401. 2) Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis. Jeffrey A. Cohen, M.D, et al for the TRANSFORMS Study Group*. N Engl J Med 2010;362:402-15. 3) Fingolimod-effect on brain atrophy and clinical/MRI. correlations in three phase 3 studies – TRANSFORMS, FREEDOMS and FREEDOMS II. J Cohen, et al AAN S51.006. 21 March 2013, San Diego. 4) Review Safety and Efficacy of Fingolimod in Treatment-Naïve Multiple Sclerosis Patients James J. Marriott. Journal of Central Nervous System Disease 2011;3. 5) P07.103] Relapse Outcomes in Fingolimod-Treated Patients Previously Exposed to Natalizumab: Post-Hoc Analysis from the 4-Month, Open-Label FIRST Study Giancarlo Comi, Milan, Italy, Ralf Gold, Bochum, Germany, Frank Dahlke, Basel, Switzerland, Arijit Sinha, Hyderabad, AP, India, Philipp von Rosenstiel, Basel, Switzerland, Davorka Tomic, Basel, Switzerland, Ludwig Kappos, Basel, Switzerland.

Synthon-Bagó

Utilización del Índice de Mannheim como un *score* predictivo en el Abdomen Agudo Perforativo

Daniela Mariot¹, María Florencia Fernández Capllonch², Nadia Elizabeth Pinto², Abril Giménez², Julián Martínez Peluaga², Rodolfo Ceccenaro², Jorge Saliba¹, Martín Massa¹, Walter Moreno¹, Paul Eduardo Lada³

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 9
479-488

INTRODUCCIÓN

Se denomina abdomen agudo a aquellos síntomas y signos, que pueden ser de comienzo gradual o repentino y cuya evolución rápidamente progresiva obliga a la consulta médica dentro de las 6 horas consecutivas de su instalación. Cuando este es provocado por la perforación de una víscera hueca del tubo digestivo, se la califica como abdomen agudo perforativo, lo cual puede evolucionar hacia una sepsis intra abdominal severa (SIS), lo que determina una mortalidad entre el 8 al 30 % (1)

Wacha y cols (2) basados en diversas variables clínicas exploradas en pacientes con SIS crearon un score predictivo para determinar el riesgo individual de muerte por peritonitis bacteriana secundaria (PBS). Es importante conocer las causas principales de abdomen agudo perforado que pueden motivar la intervención quirúrgica, como así también las principales causas de morbilidad que incrementan la mortalidad en los mis-

mos, utilizándose el índice de Peritonitis de Mannheim (IPM).

Es el objetivo de este trabajo, evaluar la morbilidad y mortalidad por PBS, analizar la estrategia quirúrgica y correlacionar los valores de IPM con la incidencia de complicaciones.

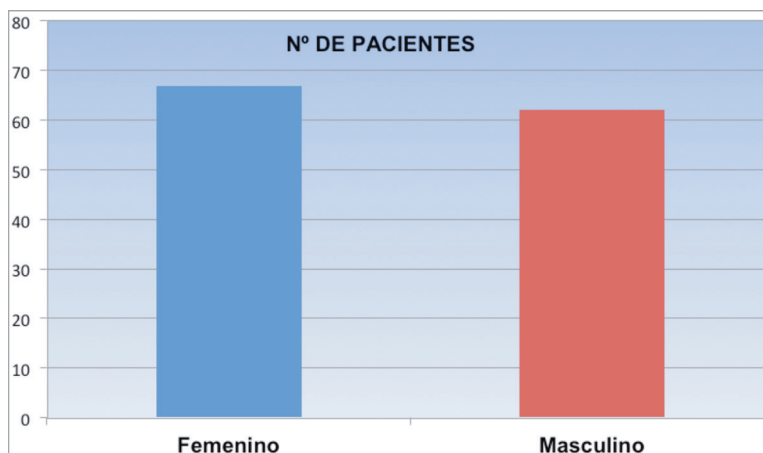
MATERIAL Y METODO

Se presenta un estudio prospectivo y protocolizado de 129 pacientes, que fueron operados de urgencia por abdomen agudo perforativo durante el período comprendido entre abril del 2004 a diciembre del 2016, en el Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas. De los cuales 67 (51,93%) pertenecían al sexo femenino, y los 62 restantes al masculino (46,51%), con una edad promedio de 70,3 años (rango 27-95) (Grafico 1).

Se estudiaron las siguientes variables: la edad, el sexo, las co-morbilidades presentes al momento de la cirugía, los antecedentes quirúrgicos previos,

1 Jefe de Guardia. Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.
2 Residente de Cirugía General. Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.
3 Jefe del Servicio de Guardia del Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. P.E.L. Servicio de Guardia Central. Hospital Nacional de Clínicas. Crisol 167. 3°. "M". Nueva Córdoba. Córdoba. Argentina. E mail: pauleduardolada@yahoo.es

Grafico 1: Sexo y Edad.



el examen físico, los exámenes de imagen complementarios, el diagnóstico preoperatorio, los hallazgos operatorios y las causas de complicaciones y mortalidad. En relación a la morbilidad y la mortalidad a lo largo de los años se han comparado diversos scores en los pacientes con sepsis intra-abdominal en las perforaciones del tubo digestivo. Dentro de estos los que tienen una mejor precisión para el pronóstico son el APACHE II y el índice de peritonitis de Mannheim (IPM), el cual se utiliza en este estudio (Tabla 1).

Tabla 1: Índice de Peritonitis de Mannheim (2)

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACION	PRESENTE	
		SI	NO
EDAD > A 50 AÑOS	5	0	0
SEXO FEMENINO	5	0	0
FALLA ORGANICA	7	0	0
MALIGNIDAD	4	0	0
DURACIÓN PREOPERATORIA DE LA PERITONITIS (PRIMEROS SINTOMAS) >24 HS	4	0	0
ORIGEN NO COLÓNICO	4	0	0
DISEMINACIÓN DIFUSA	6	0	0
EXUDADO (SOLO UNA RESPUESTA):			
CLARO	0	0	0
PURULENTO	6	0	0
FECALOIDEO	12	0	0

Total de respuestas Sí Índice: _____
(Puntuación máxima 47 puntos)
Sí IPM > 0 = 26 peritonitis severa y si IPM = 29 la mortalidad excede el 50%.

Los resultados se tabularon y se realizaron pruebas de significación estadís-

tica consistente en Chi al cuadrado (X^2) considerando significativo los valores con $p < 0.05$. Los mismos se confrontaron a la bibliografía para llegar a conclusiones.

RESULTADOS

Se observan las distintas co-morbilidades que presentaron, teniendo en cuenta que en un mismo individuo se pueden presentar más de una en forma concomitante. La más frecuente de ellas es la hipertensión arterial, seguida de la anticoagulación, las patologías respiratorias obstructivas y coronariopatías, las cuales son importantes a tener en cuenta durante el acto quirúrgico (Gráfico 2). Si bien las co-morbilidades de estos pacientes son muy importantes, los antecedentes quirúrgicos previos presentes también lo son, ya que juegan un importante papel al momento del diagnóstico. De ellos, los más frecuentemente encontrados en nuestro trabajo fue la colecistectomía en 66 pacientes (51,16 %), seguido de 35 casos con apendicetomías (27,13 %) y finalmente las cirugías ginecológicas en 31 oportunidades entre cesáreas e hysterectomías (24,02 %) (Gráfico 3). Por otro lado, en 30 pacientes (23,25 %) tenían tratamiento con corticoides, en 10 tenían tratamiento quimioterápico (7,75 %), y finalmente en 8 casos (6,20 %) tenían tratamiento de radioterapia, el cual provoca alteraciones en el proceso de cicatrización por sí mismo.

Gráfico 2: Co-morbilidades.

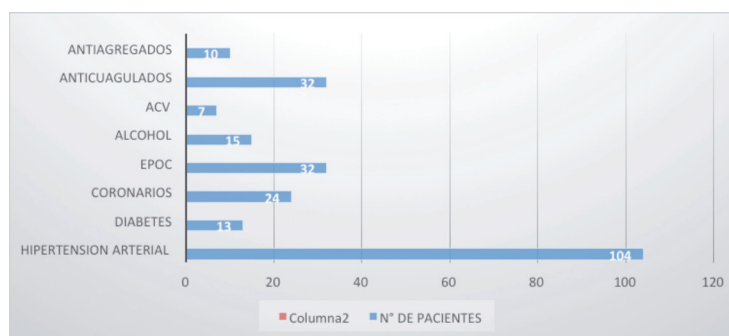
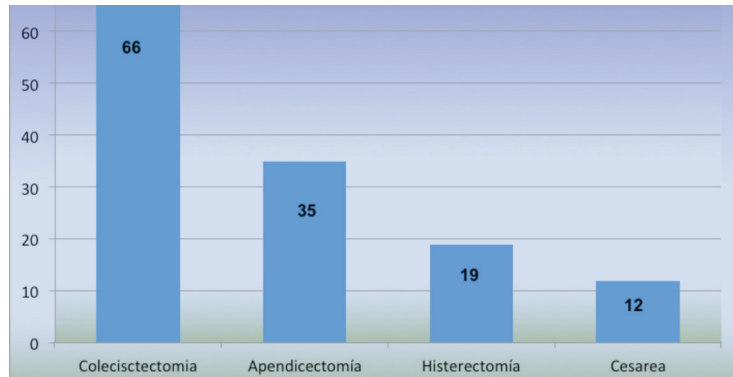


Gráfico 3: Antecedentes quirúrgicos previos.



En relación a la clínica, 125 pacientes presentaron dolor abdominal (96,89 %), en 85 casos distensión abdominal (65,89 %), en 55 oportunidades náuseas (42,63 %), en 38 vómitos (29,45 %) y finalmente en 27 casos fiebre (20,93 %) (Gráfico 4). Con respecto a los hallazgos en el examen físico, podemos destacar que la defensa abdominal y el dolor a la descompresión fueron los signos más recabados, seguidos por la distensión abdominal y la pérdida de la matidez hepática. En 37 pacientes se llevó a cabo el tacto rectal (28,68 %) (Gráfico 5).

Gráfico 4: Sintomatología.

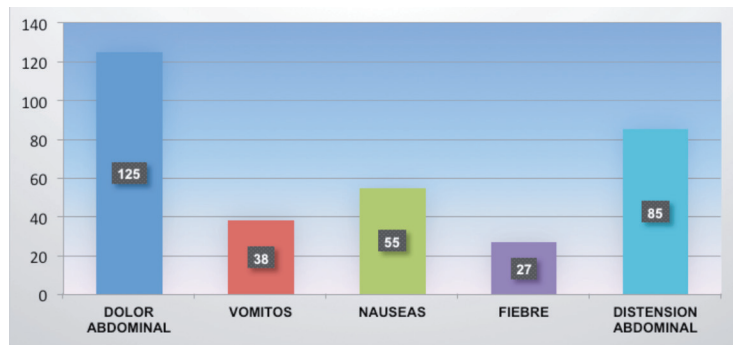
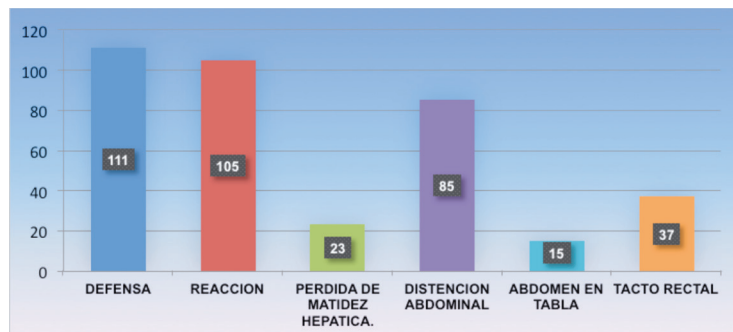


Gráfico 5: Signos clínicos.



En relación a los estudios por imágenes, se llevó a cabo el par radiológico de la directa de abdomen de pie y acostado, más la Rx de tórax en el 100% de los casos los que mostraron la detección en 71 pacientes del Neumoperitoneo (55 %). Por otro lado, se realizaron Eco-grafía y TC abdominal que sirvieron de complemento para la aproximación diagnóstica del órgano afectado. La

TC abdominal fue el segundo estudio más indicado en 61 oportunidades, donde permitió observar el Neumoperitoneo en todos los casos (47,02 %), acompañado en 23 casos de líquido libre (17,82 %), pero además pudo ubicar el lugar de la perforación en 13 oportunidades (10,07 %). Por otro lado, la Ecografía abdominal fue realizada en 54 pacientes (41,86 %), lo que permitió observar solamente líquido libre en 41 casos (31,78%).

El diagnóstico presuntivo de perforación de víscera hueca fue elaborado a partir de la sospecha clínica y de los estudios complementarios del paciente, lo que nos permitió detectar en 1 paciente la perforación a nivel del esófago inferior (0,77 %). En 34 casos la perforación fue del estómago y duodeno (26,35 %). En 10 el compromiso fue en el intestino delgado (7,75 %) y finalmente en 84 la perforación se ubicó en el colon y recto (65,11 %) (Gráfico 6).

Los hallazgos postoperatorios, demostraron que la afectación del colon izquierdo correspondió a 55 pacientes (42,63 %), el colon derecho en 31 (24 %) y finalmente 7 en recto (5,42 %), lo que representa el 72,08% de total de los casos perforados. Según los hallazgos, le sigue en orden de frecuencia el estómago y duodeno en 34 oportunidades (20,92 %), luego 10 de intestino delgado (6,97 %) y finalmente el esófago inferior (0,77 %) (Gráfico 7).

Utilizando el índice de peritonitis de Mannheim que es de rápida aplicación y basándonos en la valoración de parámetros clínicos y hallazgos intraoperatorios, pudimos estimar la severidad de la enfermedad. Donde podemos observar que el 96 % eran pacientes de más de 50 años. En 67 eran del sexo femenino (51,93%), con 32 casos con fallo orgánico múltiple (24,80%), además en 22 casos presentaron malignidad (17,05 %). Sumado a que el 64,34 % llevaban

Gráfico 6: Diagnóstico preoperatorio.

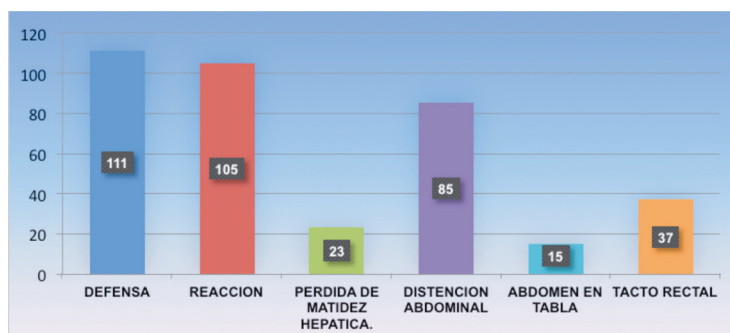
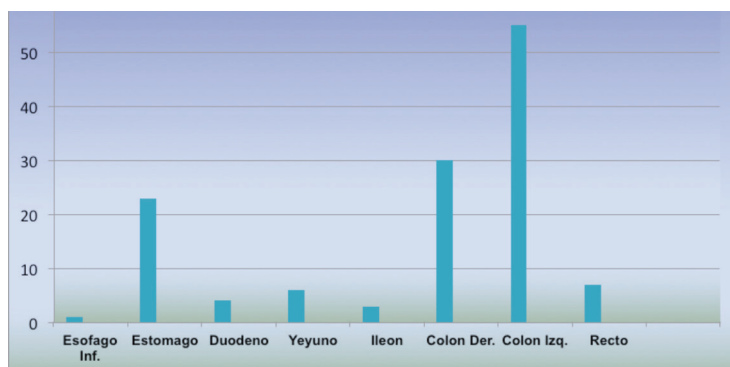


Gráfico 7: Hallazgos postoperatorios.



más de 24 hs, cuyo origen no colónico represento el 28,68 %. Por otro lado, la diseminación fue difusa de la peritonitis en un 37,98 %, donde se destaca que el líquido purulento se presentó en 64 pacientes (49,61 %) y líquido fecaloideo en 26 casos (20,15 %) (Tabla 2).

Tabla 2: Índice de peritonitis de Mannheim

CARACTERÍSTICA	Nº PACIENTES (Puntaje)	PORCENTAJE (%)
MAYOR DE 50 AÑOS	124 (5)	(96,12%)
SEXO FEMENINO	67 (5)	(51,93%)
FALLO ORGANICO	32 (7)	(24,80%)
MALIGNIDAD	22 (4)	(17,05%)
SINTOMAS > 24 HORAS	83 (4)	(64,34%)
ORIGEN NO COLONICO	37 (4)	(28,68%)
DISEMINACIÓN DIFUSA	49 (6)	(37,98%)
EXUDADO	PURULENTO	64 (6) (49,61%)
	FECALOIDEO	26 (12) (20,15%)

Con respecto al puntaje obtenido en el score de Mannheim, podemos observar tanto en la Tabla N° 3 como en el Gráfico 8 que el 30,23% obtuvo un puntaje mayor a 26 puntos, de los cuales un tercio de ellos, que corresponde al 10,08% del total, tuvieron más de 29 puntos. En contrapartida el 69,7% obtuvo menos de 26 puntos, obteniendo menos de 21 puntos y por lo tanto menores probabilidades de mortalidad, el 38,70% de los pacientes.

Tabla 3: Puntajes en el Score

	Mayor 26 p.	Menor 26 p.
Mayor al punto de corte	13 pacientes. (10,08%)	40 pacientes. (31%)
Menor al punto de corte	26 pacientes. (20,15%)	50 pacientes. (38,70%)
Total	39 pacientes. (30,23%)	90 pacientes. (69,70%)

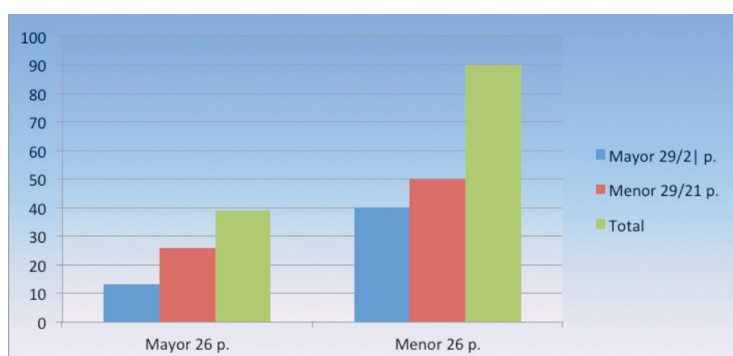
– El punto de corte es de 29 puntos para aquellos con puntaje mayor a 26 y de 21 puntos para aquellos con puntaje menor a 26.

En nuestra serie de estudio obtuvimos el total de 87 pacientes vivos (67,44%) y 42 pacientes fallecidos (33,33%). De estos últimos, 39 pacientes presentaron puntajes mayores a 26 puntos del score (22,48 %) y tan solo 3 pacientes menores a 26, en donde el score no se condijo con la evolución del paciente. Pero cabe admitir que en el 92,85% de los casos el puntaje tuvo una correlación acertada, siendo el mismo lo suficientemente sensible para ser utilizado como suerte de factor predictivo en relación a la mortalidad en los pacientes post-quirúrgicos por abdomen agudo perforativo.

DISCUSIÓN

La presentación clínica de la peritonitis aguda generalizada llevó a clasificarla en las formas primaria, secundaria

Gráfico 8: Puntajes en el score.



y terciaria. La forma de presentación más frecuente es la secundaria, de resolución clínico-quirúrgica, en la que la infección se produce por la ruptura de la barrera anatómo-funcional de la pared del tracto gastrointestinal, con pasaje de contenido séptico o ulteriormente infectado hacia la cavidad peritoneal (3). Es actualmente la causa principal de sepsis grave, dado que el 70% de ellas desarrollan formas severas de sepsis o shock séptico (4) y fue calificada como predictor independiente de mortalidad hospitalaria entre pacientes quirúrgicos críticos (5). La forma terciaria evoluciona a partir de una secundaria en la que, a pesar de una correcta terapéutica clínico-quirúrgica, se producen recurrencias de la infección peritoneal sin que los hallazgos de imágenes ni las nuevas laparotomías puedan objetivar fuente de contaminación y se manifiesta con disfunción de múltiples órganos (6) (7).

Identificar predictores independientes de mortalidad al ingreso del enfermo y hechos evolutivos que se vinculen en forma independiente con el curso hacia la muerte, puede contribuir al conocimiento de lo esencial al momento de ingreso y durante la evolución como determinante de un resultado. Los scores pronósticos inespecíficos como APACHE II (Acute Physiological And Chronic Health Evaluation) (8) y SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment) (9) muy usados para evaluar severidad y predecir resultados en enfermos críticos, están compuestos por ítems clínicos y analíticos. Identificar el aporte relativo de cada ítem al poder predictivo del score en una enfermedad puede discriminar mejor el problema, como lo puede establecer el Índice de peritonitis de Mannheim (2).

El abdomen agudo perforativo, presenta importantes diferencias, ya sea que se trate de pacientes jóvenes o ancianos, tanto en su presentación clínica, como en su evolución pre y postquirúrgica. Los pacientes geriátricos represen-

tan un grupo donde se realizan un gran número de operaciones con carácter de urgencia, lo que conjuntamente con el deterioro biológico de estos enfermos, conspira en la buena evolución de los mismos, y esto explica por qué la decisión de operar a un anciano siempre resulta difícil, lo es aún más cuando se trata de una intervención quirúrgica de urgencia (10) (11).

A medida que aumenta el número de personas que llegan a la ancianidad, surge la necesidad de proporcionar asistencia quirúrgica a un número creciente de pacientes ancianos; siendo en las dos últimas décadas, importante el ascenso del porcentaje de operaciones realizadas en pacientes mayores, sobre el total de cirugías realizadas, aproximadamente de un 25%. Esto se debe, no solo al aumento del número de pacientes ancianos, sino que también refleja los avances en técnicas quirúrgicas y de anestesia, permitiendo un mayor control y seguridad. Disminuyendo notablemente la mortalidad operatoria (12).

El mayor número de mortalidad en los servicios de cirugía general comprende a pacientes cuyas edades sobrepasan los 65 años. Se reporta en la literatura (1) (13) un 40% a 60% de mortalidad en el abdomen agudo del anciano, sobre todo ante el diagnóstico de perforación del tubo digestivo, siendo en 42 pacientes (33,33 %) en nuestra experiencia de este trabajo. En nuestro estudio el cuadro de abdomen agudo perforativo se observó con mayor frecuencia en el sexo femenino, con una diferencia poco significativa con respecto al masculino. Sin embargo, en la bibliografía (14) refiere una mayor incidencia de este cuadro en el sexo masculino ampliamente sobre el sexo femenino, a diferencia de nuestra experiencia.

Por otro lado, en relación con la edad, coincidimos con la literatura mundial (15) (16) (17) que el rango etario más afectado es entre los 65 y 75 años. Pero debemos llamar la atención que en

nuestro estudio, el 96,12 % tenían más de 50 años de acuerdo al IPM. Además, con respecto a las co-morbilidades, los antecedentes quirúrgicos previos y diferentes situaciones que alteren la cicatrización, deben ser tenidos en cuenta en el pre-quirúrgico, ya pueden ser factores que potencien la fragilidad en pacientes mayores de 65 años, los cuales se encuentran descriptos en múltiples publicaciones (15) (18) (19) (20). En nuestro estudio, dentro de dichas comorbilidades se destacan la HTA, las patologías respiratorias obstructivas, la anticoagulación y las coronariopatías. Siendo en los antecedentes quirúrgicos la colecistectomía y la apendicetomía seguidas de la cirugía ginecológicas. Por otro lado, en nuestra experiencia el 23,25 % tenían tratamiento con corticoides, en el 7,75 % tenían tratamiento quimioterápico y finalmente en el 6,20 % tenían tratamiento de radioterapia.

Como métodos diagnósticos de esta patología, comenzamos con la aplicación básica del examen físico, tele de tórax y del par radiológico del abdomen, los que nos permitió la detección del Neumoperitoneo en el 55% de los casos. Por otro lado, llevamos a cabo la Ecografía y TC abdominal (21) (22) (23) (24), siendo esta última más utilizada por su mayor sensibilidad para detectar el sitio de perforación (25) (26) (27). La TC abdominal fue el segundo estudio más indicado en 61 oportunidades, donde permitió observar el Neumoperitoneo en todos los casos (47,02 %), acompañado en 23 casos de líquido libre (17, 82 %), pero además pudo ubicar el lugar de la perforación en 13 oportunidades (10,07 %). Por otro lado, la Ecografía abdominal fue realizada en 54 pacientes (41,86 %), lo que permitió observar solamente líquido libre en 41 casos (31,78%)

El principal órgano afectado, como resultado de este trabajo, fue el colon izquierdo (42,63 %), cuya complicación más frecuente la diverticulitis aguda,

aunque cabe mencionar que la patología neoplásica perforada fue en ascenso. En este mismo órgano, le sigue en orden de frecuencia la afección del colon derecho (24 %), teniendo como principal causa la apendicitis aguda perforada, como así también el aumento de la patología maligna. En segundo orden de frecuencia, la perforación del estómago y duodeno (20,92 %). Pero debemos destacar que en algunas bibliografías (13) (14) se observa como la principal causa del abdomen agudo perforativo en general. Según los hallazgos, le sigue en orden de frecuencia el estómago y duodeno en 34 oportunidades (20,92 %), luego 10 de intestino delgado (6, 97 %), las perforaciones de recto (6,12 %) y finalmente el esófago inferior (0,77 %)

La predicción del riesgo de muerte en la peritonitis a través de diferentes índices pronósticos permiten la estimación de la severidad de la enfermedad y del desenlace final, los cuales constituyen un arma importante del cirujano en el momento de evaluar, monitorizar y planear las intervenciones terapéuticas, lo que pudiera repercutir positivamente en la supervivencia de los enfermos. El índice de peritonitis de Mannheim (2), se basó en los resultados de 1253 pacientes con peritonitis tratados entre 1963 y 1979 en Alemania, obteniendo un rango de 0 a 47 puntos, resultado de la suma de los distintos factores.

En la revisión presentada por Biling y col (28) se utiliza el score con punto de corte en 26 puntos, que tuvo una sensibilidad del 86% y especificidad del 74% y una exactitud del 83% para predecir la muerte. Cuando se consideró a los pacientes que tuvieron un score menor de 21, la mortalidad fue del 2,3%, en el rango de 21 a 29, una mortalidad del 22,5% y para mayores de 29, una mortalidad del 59,1% (28). En nuestra serie de estudio obtuvimos el total de 87 pacientes vivos (67,44%) y 42 pacientes fallecidos (33,33%). De estos últimos, 39 pacientes presentaron puntajes mayores

a 26 puntos del score (22,48 %) y un tercio de ellos (10,07 %) tenían más de 29 puntos. Por otro lado, tan solo 3 pacientes menores a 26 (2,32 %), en donde el score no se condijo con la evolución del paciente, en coincidencia con el anterior estudio.

Finalmente admitir que en el 92,85% de los casos el puntaje tuvo una correlación acertada, siendo el mismo lo suficientemente sensible para ser utilizado como suerte de factor predictivo en relación a la mortalidad en los pacientes post-quirúrgicos por abdomen agudo perforativo. Por otro lado, para todos los autores revisados en la literatura (18) (19) (28) (29), como para este trabajo, fueron las complicaciones sépticas las que aportaron el mayor número de fallecidos (33,33 %). La mortalidad se presenta directamente proporcional al órgano afectado (16) (30), siendo en nuestro trabajo el colon izquierdo el de mayor incidencia.

CONCLUSIONES

Predominio del sexo femenino en relación al masculino.

La población de más 65 años en general, presenta gran cantidad de comorbilidades que alteran la normal respuesta fisiológica ante el estrés. Así también las dos terceras parte ya ha tenido una intervención quirúrgica y el tercio restante posee algún factor que altere la cicatrización, como los tratamientos oncológicos o corticoides. Todos estos incrementan la fragilidad de estos pacientes.

El diagnóstico que motivó la intervención en la mayoría de los casos fueron las afecciones colónicas, con un número de fallecidos directamente proporcional a la presentación de casos.

El índice de peritonitis de Mannheim de rápida aplicación y basado en la valoración de parámetros clínicos y hallazgos intra-operatorios, puede estimar

la severidad de la enfermedad, ya que posee un valor altamente predictivo en relación al desenlace evolutivo, así como también permite planificar una intervención terapéutica apropiada y precoz.

La sencillez del índice de peritonitis de Mannheim lo hace fácilmente aplicable en nuestro medio.

La principal causa de muerte en nuestro trabajo fue la sepsis, en 42 pacientes, el 33,33 %.

REFERENCIAS

1. Azzato y Waisman: Abdomen Agudo. Edición 2009. Editorial Panamericana.
2. Wacha H, Hau T, Dittmer R, et al.: Risk factors associated with intraabdominal infections: A prospective multicenter study. Peritonitis Study Group. Langenbecks. Arch. Surg. 1999. 384: 24-32.
3. Berreta J, Kociak D, Balducci A, et al.: Peritonitis secundaria generalizada: predictores de mortalidad y sobrevida, y vinculantes evolutivos de mortalidad. Acta Gastroenterol. Latin. 2010. 40 (2): 105-115.
4. Weiss G, Steffanie W, Lippert H.: Peritonitis: main reason of severe sepsis in surgical intensive care. Zentralbl. Chir. 2007. 132: 130-137.
5. Hartl WH, Wolf H, Schneider CP, et al.: Secular trends in mortality associated with new therapeutic strategies in surgical critical illness. Am. J. Surg. 2007. 194: 535-541.
6. Rotstein OD, Meakins JL.: Diagnostic and therapeutic challenges of intraabdominal infections. World. J. Surg. 1990. 14: 159-166.
7. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC.: Tertiary Peritonitis: Clinical features of a complex nosocomial Infection. World. J. Surg. 1998..22.:158-163.
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al.: APACHE II: A severity

- of disease classification system. *Crit. Care. Med.* 1985. 13: 818-829.
9. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996. 22: 707-710.
 - 10- Pofahl WE, Pories WJ.: Current status and future directions of geriatric general surgery. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003. 51(7 Suppl): 351-354.
 11. Robinson TN, Eiseman B.: Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and co-morbidity. *Ann. Surg.* 2009. 250(3): 449-455.
 12. Lombardo B, Lezcano L.: Morbilidad y mortalidad por peritonitis bacteriana secundaria. *Rev. Cubana Med. Milit.* 2001. 30 (3): 145-150.
 13. López Montaña JL, Valladares Lorenzo R.: Morbi-mortalidad por abdomen agudo en el paciente geriátrico. *Revista Electrónica "Archivo Médico de Camagüey"* 2001. 5(3) ISSN 1025-0255.
 14. Valdés Jiménez JM, Mederos Curbelo ON.: Abdomen agudo quirúrgico en el anciano. *Rev. Cubana. Cir.* 2002. 41 (1): 23-27.
 15. Fornaro R, Stabilini C.: Abdominal emergency surgery in the geriatric patients. *Our. e G. Chir.* 2006. 27(4): 137-144.
 16. Thomas DR, Ritchie CS.: Preoperative assessment of older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995. 43(7): 811-821.
 17. Dasgupta M, Rolfson DB.: Frailty is associated with postoperative complications in older Arch. *Gerontol. Geriatr.* 2009. 48(1): 78-83.
 18. Ozkan E, Fersahoglu MM.: Factors affecting mortality and morbidity in emergency abdominal surgery in geriatric patients. *Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg.* 2010. 16(5): 439-444.
 19. Farhat JS, Velanovich V.: Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly. *J. Trauma. Acute. Care. Surg.* 2012. 72(6):1526-1530. discussion 1530-1531.
 20. Makary MA, Segev DL.: Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2010. 210(6): 901-908.
 21. Pinto A, Scaglione M.: Comparison between the site of multislice CT signs of gastrointestinal perforation and the site of perforation detected at surgery in forty perforated patients. *Radiol. Med.* 2004. 108(3): 208-217.
 22. Catalano O.: Computed tomography in the study of gastrointestinal perforation. *Radiol. Med.* 1996. 91(3): 247-252.
 23. Furukawa A, Sakoda M.: Gastrointestinal tract perforation: CT diagnosis of presence, site, and cause. *Abdom. Imaging.* 2005. 30(5): 524-534.
 24. Grassi R, Di Mizio R.: Sixty-one consecutive patients with gastrointestinal perforation: comparison of conventional radiology, ultrasonography, and computerized tomography, in terms of the timing of the study. *Radiol. Med.* 1996. 91(6): 747-755.
 25. Grassi R, Romano S.: Gastro-duodenal perforations: conventional plain film, US and CT findings in 166 consecutive patients. *Eur. J. Radiol.* 2004. 50(1): 30-36.
 26. Grundmann RT, Petersen M.: The acute (surgical) abdomen: epidemiology, diagnosis and general principles of management. *Gastroenterol.* 2010. 48(6): 696-706.
 27. Stoker J, van Randen A.: Imaging patients with acute abdominal pain. *Radiology.* 2009. 253(1): 31-46.
 28. Billing A1, Fröhlich D, Schildberg FW.: Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index

- in 2003 patients. Peritonitis Study Group. Br. J. Surg. 1994. 81(2): 209-213.
29. Zuidema, Yeo. Shackelford Cirugía del Aparato Digestivo. 5ta edición. Vol I, II, IV y V. Editorial Panamericana.
30. Andriescu L, Patrașcanu E.: Acute surgical pathology in elderly patients. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2005. 109(2): 286-289.

RESUMEN

Se presenta un estudio prospectivo y protocolizado de 129 pacientes, operados de urgencia por abdomen agudo perforado, en el Hospital Nacional de Clínicas durante el período comprendido de abril del 2004 a diciembre del 2016.

El propósito fue determinar la morbi-mortalidad. Los principales afectados fueron mujeres entre 65 y 75 años. Se destaca como principal causa de intervención la afectación del colon en su totalidad. Las complicaciones sépticas y

la insuficiencia renal, son los desórdenes que prevalecieron. Aplicación práctica del índice de peritonitis de Mannheim. El abdomen agudo perforado es un cuadro con alta tasa de mortalidad en el adulto mayor.

SUMMARY

A prospective and protocolized study of 129 patients, who underwent emergency surgery for perforated acute abdomen at the Hospital Nacional de Clínicas during the period from April 2004 to December 2016, is presented.

The purpose was to determine the morbidity and mortality of this entity. Mainly affected were women between 65 and 75 years old. The leading cause for intervention was the colonic involvement, in its entirety. Septic complications and renal failure were the disorders that prevailed. Practical application of Mannheim peritonitis index was performed. The perforated acute abdomen is a picture with a high rate of mortality in the elderly.

Coinfección SIDA / Enfermedad de Chagas. Presentación de caso y revisión de la bibliografía

Elías Pedro Chalub¹, Andrés Barnes², Mónica Chiarlo³, Gustavo Foa Torres⁴

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 9
489-494

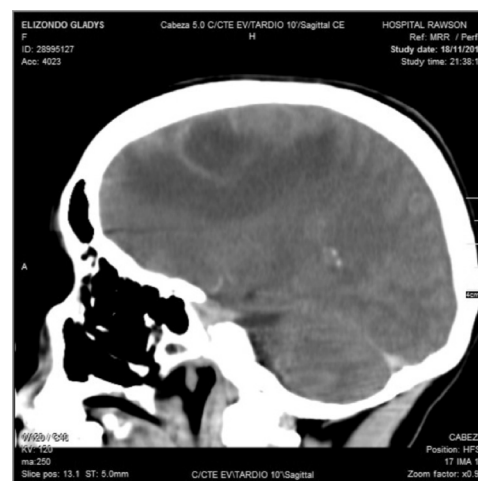
INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En 1909 Carlos Chagas, científico e investigador brasileño, descubre: el agente causal, el vector, el modo de transmisión y aspectos clínicos de la patología que lleva su nombre. La “Enfermedad de Chagas” (E.Ch.) también se la conoce como: “Tripanosomiasis americana”, “Tripanosomiasis sudamericana” o “Tripanosomiasis latinoamericana”, ya que era considerada como una patología exclusiva de nuestro continente. Se hallan en riesgo de padecerla aproximadamente 30 millones de personas, en el área geográfica que abarca desde el sur de California (EEUU), hasta la Patagonia argentino-chilena. Constituye la denominada “zona de la endemia chagásica” y muchos de los infectados, desconocen su condición de tal. En Argentina se calcula que existen 3 millones de afectados y en relación al número de casos, se ubica en el tercer lugar después de Paraguay y Bolivia.

Existen varias formas de adquirir la infección: ingreso del parásito

(*Trypanosoma cruzi*) por medio del vector: “*Triatoma infestans*”, (vía “vectorial”), de madre a hijo (vertical: “chagas congénito”), por transfusiones de sangre (“postransfusional”), por drogadicción intravenosa y por accidentes en el personal de laboratorio (“accidental”). La “puerta de entrada” vectorial es considerada como responsable de la mayoría de las infecciones humanas en el área endémica latinoamericana. El vector, se fue adaptando y fijando ecológicamente en la vivienda-rancho y su entorno, de las zonas endémicas pauperizadas de América Latina, pudiendo infectar tanto al hombre como a los mamíferos domésticos (perro y gato). Tradicionalmente diversos científicos, han determinado que esta parasitosis al provocar una denervación parasimpática de órganos “blanco” (corazón, tubo digestivo) desencadenaría la típica cardiopatía chagásica y las megavisceras digestivas que se vienen diagnosticando en el curso crónico de la enfermedad desde el descubrimiento de la misma, hasta nuestros días. Sin

- 1 Profesor Consulto (UNC) ExProfesor Titular Cl. Infectológica I (UNC. Hosp. Rawson)
- 2 Médico Infectólogo (Hospital Rawson) Docente Cl. Infectológica I (UNC)
- 3 Docente Cl. Infectológica I (UNC) Médica Infectóloga (Hospital San Roque)
- 4 Especialista en diagnóstico por imágenes



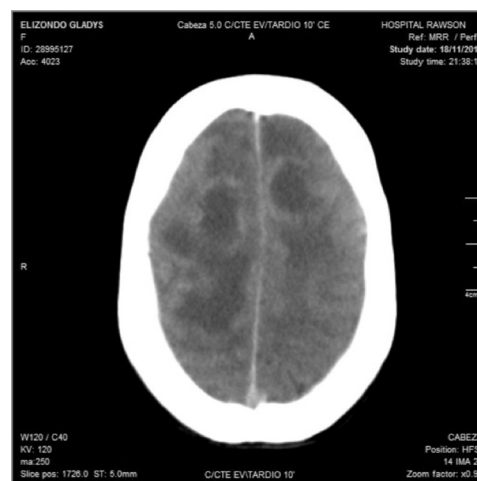
embargo, durante varias décadas, muchos latinoamericanos provenientes del área endémica, tal vez algunos de ellos, portadores asintomáticos de *T. cruzi*, emigraron masivamente, estableciéndose en otras regiones del mundo libres de vectores y por ende de E.Ch. (EEUU, Canadá, Europa etc.). Estos ciudadanos tuvieron la oportunidad de donar sangre y eventualmente por esta vía, transmitir la enfermedad. Esta “puerta de entrada postransfusional” es la más trascendente fuera de la denominada: “zona de la endemia chagásica latinoamericana”, asociada como ya expresáramos, a la transmisión vectorial. Además, los adictos a drogas intravenosas, pueden transmitir la E;Ch. al compartir agujas y jeringas. Por último se citan otras probables formas de contagio (“accidental”), en el personal del Laboratorio de Parasitología y el Chagas congénito (“vertical”). La posibilidad de adquirir el *T. cruzi* mediante transfusiones de sangre contaminada, ha determinado que actualmente, la Enfermedad de Chagas se convierta en una “patología global”.

Por otro lado y como consecuencia del advenimiento de la pandemia del SIDA, con la consiguiente depresión inmunitaria que induce el HIV en los pacientes no tratados o no-adherentes al tratamiento antirretroviral, conlleva la eventual “reactivación” de infecciones

crónicas latentes, que podrían coinfectar al paciente con SIDA. Estas “infecciones oportunistas” (IO) difieren de las clásicas, por su perfil clínico, por su gravedad y especialmente por la localización topográfica que adquieren. En el caso específico de la coinfección “SIDA / E.Ch.” e inmunocompromiso severo (Linfocitos T-CD4 (+): < 200 / mm³) el *T. Cruzii* puede invadir masivamente el Sistema Nervioso Central (SNC). La encefalitis chagásica constituye una entidad que complica el curso evolutivo del SIDA, de difícil diagnóstico etiológico y elevada mortalidad. Suele manifestarse como masas ocupantes de espacio por lo general múltiples, basales y que captan el gadolinio con realce periférico en la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Estas, son similares a las observadas en otras encefalitis necrotizantes, como ocurre en la Toxoplasmosis asociada al SIDA.

Presentamos un caso de “Reactivación de la Enfermedad de Chagas” (ReCh) en una paciente con SIDA.

Nuestro objetivo es dar a conocer este caso de coinfección, en donde la parasitosis reactivada, posee características particulares en cuanto a su localización, evolución, sintomatología clínica y tratamiento farmacológico. Constituye un verdadero desafío realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades, que pueden afectar el



sistema nervioso central (SNC), en especial con la Toxoplasmosis, vinculadas al linfomocompromiso inducido por el SIDA. Destacar que la localización neurológica de la reactivación chagásica en este contexto, constituye la manifestación más frecuente descrita hasta el momento en la bibliografía, de difícil diagnóstico y elevada mortalidad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

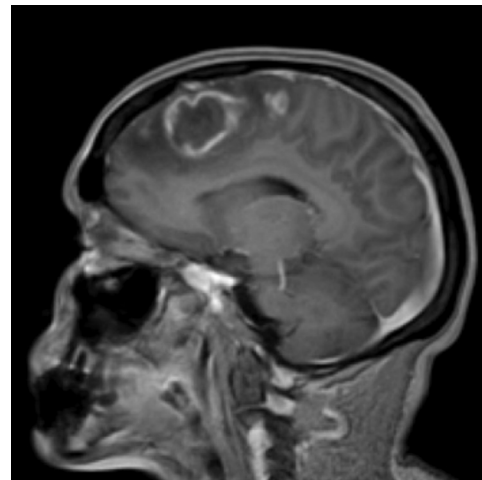
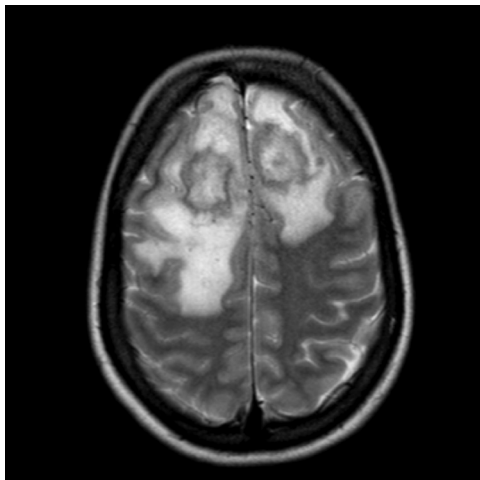
Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 32 años de edad, oriunda de la provincia de Catamarca (Argentina), asistida en los hospitales Rawson y San Roque de la Ciudad de Córdoba (Argentina) con SIDA y E.Ch. reactivada. Hasta el momento de la consulta, la paciente no registraba controles médicos previos e ignoraba estar afectada por ambas patologías. Refería practicar "sexo no-protégido" con parejas múltiples y anónimas. Al examen clínico, presentaba buen estado general no detectando fiebre, ni alteraciones cutáneo-mucosas, adenomegalias ni hepato-esplenomegalia. El examen del aparato cardiovascular y respiratorio era normal. Consulta por: cefalea intensa, inestabilidad en la marcha y desorientación témporoespacial. Al examen físico se destacaba el cuadro neurológico caracterizado por: hemiparesia fascio-braquio-crural derecha, paresia crural

izquierda, nistagmus rotatorio inagotable, anisocoria reactiva, temblor fino en la prueba índice-nariz y clonus agotable izquierdo. Además se detectó: hiperreflexia en ambos miembros superiores e inferiores, predominando en el lado izquierdo y reflejos plantares vivos. La sensibilidad estaba conservada.

Se interna a la paciente, solicitando estudios de laboratorio (general, serologías, y subpoblación linfocitaria) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) contrastada de cerebro.

La RMN cerebral reveló: a nivel supratentorial: sistema ventricular de forma, tamaño y ubicación normal. Múltiples lesiones hipodensas con realce periférico y edema perilesional. A nivel frontoparietal bilateral y occipital derechos: leve desplazamiento de la línea media a la izquierda con afectación del cuerpo calloso. A nivel infratentorial: cisternas basales de características normales. 4to Ventrículo, de forma y tamaño normal. No se observan lesiones en la densidad del tejido nervioso. Los Linfocitos T-CD4 (+) estaban muy bajos (ver informes).

Se hace el diagnóstico presuntivo de "Toxoplasmosis cerebral reactivada" iniciando el tratamiento con Sulfadiacina + Pirimetamina + Dexametasona. El cuadro clínico empeora progresivamente, por lo que se decide efectuar: "Biopsia estereotáxica de cerebro" (se lleva a cabo

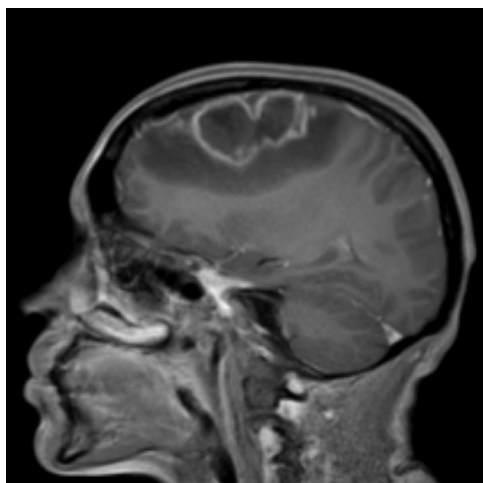


en el Servicio de neurocirugía del Hospital San Roque de Córdoba). Se recibe el informe de "Carga Viral para HIV" muy elevada (ver informe). Hemoaglutinación de Strout (examen en fresco): se observan formas móviles flageladas, compatibles con "TRIPOMASTIGOTES" de *T. cruzi*. Coloración de Giemsa: se observan "Tripomastigotes". El procesamiento de la muestra obtenida por biopsia, coloración de Giemsa: demostró la presencia de "AMASTIGOTES" intra y extracelulares compatibles con *T. cruzi*, además de formas de transición flagelados extracelulares. Con estos resultados, se realiza el diagnóstico de reactivación de la E.Ch. asociada a SIDA. Se rota la medicación antiparasitaria a "Benznidazol" y se inicia Terapia Antirretroviral de Gran Acción (TARGA), pero la paciente a los pocos días fallece.

CONCLUSIONES

La reactivación de ciertas infecciones, como la Enfermedad de Chagas a nivel de SNC, sucede en el contexto de una depresión profunda de la inmunidad celular, con descenso significativo de los Linfocitos T CD4 (+), en portadores de HIV / SIDA. Constituyen las denominadas "infecciones oportunistas" que están mencionadas desde 1993, en la

"Categoría C-3 de la Clasificación de la Enfermedad por HIV / SIDA del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta – EEUU". (CDC - por sus siglas en inglés). Esta "reactivación", puede ocurrir en enfermos que no reciben terapia antirretroviral, como ocurrió con nuestra paciente, o por falta de "adherencia" a los antirretrovirales. La presunción diagnóstica en estos casos, se basa en los antecedentes epidemiológicos, aspectos clínicos, análisis serológicos previos, imágenes observadas en la RMN y el nivel de células CD4 en sangre. Si bien las imágenes radiológicas son características como ya lo expresáramos anteriormente, no son exclusivas de esta parasitosis.. Suelen observarse en otras "patologías oportunistas" asociadas al SIDA (Toxoplasmosis, Coccidioidomycosis, TBC, Linfoma primario de cerebro, entre otras), por lo que, el diagnóstico por imágenes de la tripanosomiasis mediante RMN no la certifica pero, tampoco la excluye. Como aporte, queremos afirmar que la sospecha diagnóstica de E.Ch en un paciente con SIDA se sustenta en datos epidemiológicos, serología positiva para Chagas (dos pruebas), cuadro neurológico focal, bajo recuento de CD4 (< 200 / mm³) e imágenes granulomatosas únicas o múltiples en la resonancia magnética. Si con estos datos no logramos el diagnóstico, disponemos de la biopsia estereotáxica de cerebro para su análisis



parasitológico e histopatológico certero.

Otros expertos recomiendan que si en un paciente con SIDA, la RMN con gadolinio demuestra imágenes gramulomatosas con realce periférico (“en anillo”), es recomendable iniciar la terapia antitoxoplásmica y prolongarla por 3–4 semanas ya que constituye la infección oportunista, con un patrón radiológico similar, más frecuentemente observada en estos casos. Si no se logra respuesta terapéutica, debería obtenerse una biopsia cerebral estereotáxica para estudio microbiológico e histopatológico. Una medida razonable sería solicitar las serologías para eventuales infecciones oportunistas que pudieren acontecer, en el chequeo bioquímico inicial, inmediatamente después del diagnóstico de infección por HIV / SIDA. Nuestra paciente no tenía estos exámenes de laboratorio previos y había permanecido asintomática hasta el momento de la consulta en nuestro hospital, que obviamente ocurrió en la etapa terminal. Por último cabe acotar que en estos pacientes con infección por HIV avanzada (SIDA) y descontrolada, pueden desarrollar una profunda inmunosupresión y ser el “blanco” simultáneamente de varias IO en SNC (Ej: Toxoplasmosis + Chagas). Ante la presunción de esta posibilidad, sería prudente no demorar la ejecución de la biopsia.



REFERENCIAS

1. Leone, J.L.; Viotti: La Enfermedad de Chagas en La Prensa Médica Argentina. En: Pren. Méd. Argent. Agosto 2014, Vol.100- N° 6.394-410.
2. Miguel E. Jorg: Tripanosomiasis Cruzi Humana o Enfermedad de Chagas. Actualización de tratamientos. N° 380, Año xxx, 1974.
3. Remo M. Bergoglio: Perfil clínico de la Enfermedad de Chagas post-transfusional.
4. Revista Médica de Córdoba. Año LX, 1974.
5. Marcelo Corti: AIDS patient Care and STDs. AIDS and Chagas' disease. Vol 14. Issue 11: July 5, 2014.
6. Rocha Ademir et al: Pathology of patients with Chagas' disease and AIDS. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. Vol.50. Issue, Mar 1994.
7. Pagano Miguel et al: Cerebral tumor-like American tripanosomiasis in AIDS. Annals of Neurology. Vol.45. Issue3, March 1999.
8. Cordova, Ezequiel et al: Reactivation of Chagas' disease with Central Nervous System involvement in HIV infected patients in Argentina. 1992-2007.
9. Sartori, AM et al: Manifestations of Chagas' disease in patients with HIV / AIDS. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. Vol. 101, Issue 1, 2007.
10. Cristiano, Elena et al: Chagas congénito: una realidad que preocupa. En: Pren. Med. Argent. 2010, 97: 297-305.
11. Palmieri, Omar J: Enfermedad de Chagas. En: Enfermedades Infecciosas. McGraw-Hill / Interamericana de Chile LTDA. 1° Edición. Santiago. 431-589, 2001.
12. Gilbert, David N. et al: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 46th Edition 2016.

SUMMARY

Chagas' disease caused by "Trypanosoma cruzi" (T. cruzi), is well recognized as an opportunistic infection in the setting of HIV/AIDS. More patients with Chagas' disease, live in countries of Central and South America, That's why, it is also called "American Trypanosomiasis". T. cruzi is mainly transmitted by vectors ("Triatoma infestans" in Argentina) specially in the "endemic american area" and secondarily, by blood transfusion, not only in America, but also in the rest of the world. Many people have migrated from the endemic area of America to others countries around the world. Perhaps, some of them were asymptomatic "chagasic" patients and may have transmitted T. cruzi by blood transfusions in those non-endemic areas.. So that, Chagas' disease should be considered nowadays, as a "global pathology". In severely immunocompromised patients with AIDS, chronic Chagas' disease may have reactivated, affecting central nervous system (CNS) with brain mass lesions

(called "chagomas"), similar to others necrotizing encephalitis like Toxoplasmosis.. We report a 32 year-old woman assisted in the Rawson Hospital of Córdoba City (Argentina), with AIDS and reactivation of Chagas' disease. Patient coming from Catamarca (north-western region of Argentina) with severe headache, unisocoria, desorientation in time and space, fine tremor, nistagmus, clonus, hiperreflexia and fascial-braquial-crural hemiparesia. Patient was afebrile and the rest of physical examination was normal. She had low count of CD4 cells and high HIV-viral load. Magnetic resonance imagin (MRI) showed: several enhanced rounded lesions surrounded by edema along the whole brain. Treatment with sulfadiazina + Pyrimethamine and Dexametasone, for a presuntive cerebral toxoplasmosis was implemented but, patient did not improve. So, cerebral biopsie was performed and it showed: intra and extracellular "AMASTIGOTES" of T. cruzi..Treatment with Benznidazol was prescribed, but in a few days, patient died.

Sífilis secundaria, como simuladora de Linfoma de Hodgkin

Claudia Telchi¹, Juan Pablo Valdivieso², Susana Krpan³, Victoria Cachau⁴, Miguel Allevato⁵, Mario Marini⁶

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 9
495-498

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa, crónica si no se realiza tratamiento, por lo cual el diagnóstico precoz es fundamental. Es adquirida por vía sexual y también congénita. Es producida por la bacteria *Treponema pallidum*, una espiroqueta altamente contagiosa. Se caracteriza por la diversidad de manifestaciones clínicas que produce, dentro de las que se incluye el compromiso de la piel, y síntomas sistémicos como malestar general, fiebre y adenopatías generalizadas. Por este motivo es llamada "la gran simuladora".

Este amplio espectro de signos y síntomas, se observa principalmente en el estadio secundario, ya que es aquí donde ocurre la diseminación y multiplicación del microorganismo en los diferentes tejidos, lo que sucede simultáneo a la aparición de la infección primaria o bien hasta 6 meses después de la curación de ésta.

Ante la sospecha clínica de sífilis secundaria, se debe realizar examen de campo oscuro de los exudados serosos de las lesiones (para visualización de treponemas), las pruebas no treponémicas (que son las más utilizadas), y las pruebas treponémicas en caso de duda diagnóstica.

La penicilina G benzatínica sigue siendo el tratamiento de elección en todos los estadios de sífilis.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, se deben considerar patologías tales como: pitiriasis rosada, eritema multiforme, erupciones medicamentosas, psoriasis en gota, mononucleosis, linfoma, entre otros.

CASO CLÍNICO:

Se recibió interconsulta desde servicio de hematología, por varón de 27 años de edad, que estaba cursando internación programada para realización de biopsia ganglionar cervical derecha por sospecha de linfoma de Hodgkin.

El paciente presentaba una dermatosis asintomática de 3 semanas de evolución, la cual comenzó en cuero cabelludo, frente, cuello e ingle y luego se extendió a tórax, abdomen y extremidades.

Asociado a importante adenopatías dolorosas y compromiso del estado general, caracterizado por astenia, adinamia, disminución del apetito y fiebre nocturna de 2 meses de evolución, por lo que se encontraba en estudio por el servicio de Hematología, con sospecha de Linfoma de Hodgkin, quienes le solicitan un laboratorio general, en que destaca una VDRL de 16 UR, interpretado como un falso positivo, una tomografía con emisión de positrones (PET) que se informa como compatible con proceso linfoproliferativo, metabólicamente activo, y biopsia de ganglios cervicales izquierdos que informa un infiltrado linfo-histo-plasmocitario sin presencia de células de tipo stemberggoide, informándose como inflamación granulomatosa.

Por la persistencia del cuadro y aumento de las lesiones en piel, es evaluado por el servicio de Dermatología.

Al examen físico dermatológico presentaba múltiples pápulas rosado pálido de consistencia firme, con collarite descamativo en la periferia, y algunas máculas hiperpigmentadas, localizadas en cuero cabelludo, frente, cuello e ingle,

- 1 Médica becaria
- 2 Médico concurrente
- 3 Médica de planta
- 4 Médica de planta-servicio de anatomía patológica
- 5 Jefe de división, profesor titular de dermatología UBA
- 6 Profesor titular consulto de dermatología UBA

Cátedra y División Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Av. Córdoba 2351, (1120), Buenos Aires, Argentina

asociadas a gran compromiso ganglionar cervical, a predominio izquierdo (Foto 1,2)

Al interrogatorio dirigido, el paciente refiere haber tenido una herida dolorosa en lengua 3 meses antes del inicio de la dermatosis, la que resolvió espontáneamente en 2 semanas.

Foto 1: Adenopatía cervical izquierda



Foto 2: pápulas rosadas múltiples con collarite descamativo



Exámenes complementarios:

Se le solicita una nueva VDRL, la que aumenta a 1024 UR y FTAabs que resulta positiva. Además, por la sospecha de proceso linfoproliferativo se le solicita biopsia de lesiones de piel.

Estudio histopatológico:

Epidermis sin alteraciones significativas.

Dermis con infiltrado inflamatorio linfo-histo-plasmocitario, perivascular y perianexial que se dispone formando granulomas no necrotizantes. (Foto 3,4)

Foto 3: H-E 100X Epidermis sin alteraciones.

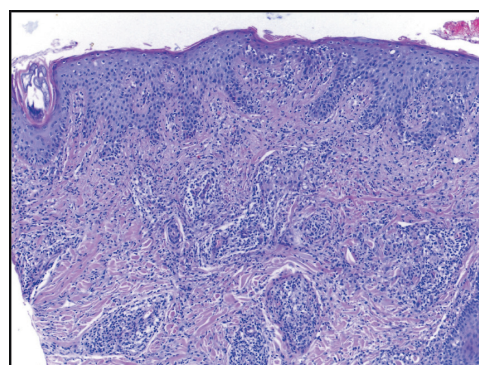
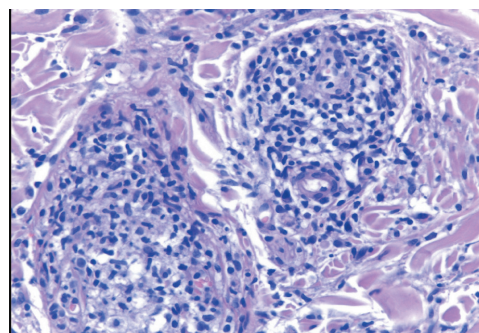


Foto 4: H-E 400X infiltrado inflamatorio linfohistoplasmocitario. Granulomas no necrotizantes.



Tratamiento y evolución

Se indicó tratamiento con penicilina benzatínica 2.400.000 UI IM 1 vez a la semana, por 3 semanas consecutivas. El paciente desde la primera aplicación tuvo una respuesta satisfactoria, con desaparición de la fiebre nocturna, mejoría del ánimo y disminución progresiva de las lesiones en piel y de las adenopatías cervicales.

Luego de la tercera dosis de penicilina benzatínica, las adenopatías y las lesiones

el piel desaparecen completamente, sólo evidenciándose algunas máculas hiperpigmentadas residuales.

DISCUSIÓN

Exponemos este caso de secundarismo sífilítico que por su presentación infrecuente caracterizada por un gran compromiso ganglionar cervical, llevó a confundirlo en primera instancia con un proceso linfoproliferativo, como el Linfoma de Hodgkin.

La etapa primaria de la sífilis se caracteriza por la aparición del chancro, que generalmente es una lesión única, indolora, indurada, ulcerada y de fondo limpio, asociada a adenopatías regionales^(1,2).

Lo más frecuente es que esta lesión aparezca en genitales y que los ganglios afectados sean los inguinales, pero existen casos, en el que el chancro puede tener una ubicación extragenital, como en el caso del paciente expuesto, en el que la lesión estaba localizada en la lengua, lo que explica el gran compromiso ganglionar cervical que presentaba. Esta ubicación infrecuente ocurre en el 2-31% de los casos, siendo la cavidad oral el sitio más comprometido. Puede afectar mucosa bucal, lengua, labio o faringe.^(3,4) En estos casos, el dolor puede ser una manifestación habitual, pero al igual que los chancros de ubicación genital, son autorresolutivos, y también presentan adenomegalias satélites, que en este caso serían cervicales^(2,4).

Esta localización poco habitual, puede obstaculizar el diagnóstico de sífilis, la cual sin tratamiento es una enfermedad crónica siendo considerada un real problema de salud pública, ya que se presentan alrededor de 13 millones de casos nuevos al año en el mundo, por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno son claves para evitar la cronicidad de la enfermedad.^(4,8)

El hecho de que algunos de los estadios de la sífilis se confunda con alguna otra patología no es infrecuente, por lo que el secundarismo sífilítico debe ser considerado diagnóstico diferencial de cuadros que cursen con linfadenopatías localizadas o generalizadas y viceversa, ya que también se han reportado casos de linfoma simulando sífilis^(1,3,4).

En 1968, se realiza un estudio en donde se revisó el material histológico ganglionar de 600 pacientes que presentaban un diagnóstico por biopsia de Linfoma de Hodgkin, y se encontró que tres de éstos tenían en realidad sífilis⁽⁶⁾.

En cuanto al tratamiento, la penicilina benzatínica resultó exitoso desde la primera aplicación, siendo ésta la primera opción terapéutica. La doxiciclina se reserva como tratamiento para los pacientes alérgicos a las penicilinas^(4,5,7).

CONCLUSIONES

El interés de la presentación fue exponer un caso de secundarismo sífilítico de presentación infrecuente, que por su gran compromiso ganglionar y compromiso del estado general, sin manifestaciones cutáneas en primera instancia, simula ser un linfoma de Hodgkin, por lo que ante un cuadro de linfadenopatías es necesario sospecharla para poder realizar un tratamiento oportuno y así evitar sus complicaciones.

REFERENCIAS

1. Mercado E, González M. Sífilis secundaria imitando un Linfoma No Hodgkin en un paciente con VIH/SIDA. *Rev Med MD* 2011; 3 (2): 132-135.
2. Yufen Y, Xinlian Z, *et al.* Case Report Clinical and pathologic diagnosis and different diagnosis of syphilis cervical lymphadenitis. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(10):13635-13638

3. Fu Z, Zhang J, Li Q, *et al.* A case of secondary syphilis involving tonsil, pulmonary, and multiple lymph nodes. *Clin Nucl Med*, 2015; 40 (4): 335-337
4. Dave S, Gopinath D, Thappa D. Nodular secondary syphilis. *Dermatol Online J* 2003; 9 (1): 9.
5. Doherty L, Fenton K, Paine T, Higgins S, *et al.* Syphilis: old problem, new strategy. *BMJ* 2002; 325: 153
6. Goffinet DR, Hoyt C, *et al.* Secondary syphilis misdiagnosed as lymphoma, *Calif Med* 1970;112(5):22-23
7. Crouzy F, Alvarez V, Gex G, *et al.* Unusual presentations and pitfalls of secondary syphilis: osteitis, pneumonia and malignancy. *BMJ Case Reports* 2015; doi:10.1136/bcr-2015-210618
8. Contreras E, Zuluaga S, Ocampo V. Sífilis, la gran simuladora *Infectio.* 2008; 12 (2): 349-356

RESUMEN:

La Sífilis es una infección adquirida por vía sexual, producida por la bacteria *Treponema pallidum*. Es una enfermedad crónica sin tratamiento y cursa por etapas

con manifestaciones clínicas diferentes en cada una de ellas.

Se presenta el caso de un paciente varón de 27 años, que presenta una dermatosis asintomática de 3 semanas de evolución, asociado a importantes adenopatías cervicales dolorosas y a compromiso del estado general, de 2 meses de evolución, lo que en primera instancia fue interpretado como un Linfoma de Hodgkin, y que resultó ser sífilis en etapa secundaria, con buena respuesta al tratamiento convencional de ésta.

SUMMARY:

Syphilis is a sexually acquired infection caused by the bacterium Treponema pallidum. It is a chronic disease without treatment and is staged in stages with different clinical manifestations in each one of them.

Case report of a 27 years old male patient with asymptomatic dermatosis of 3 weeks of evolution, associated with significant painful cervical lymphadenopathy, and systemic symptoms, 2 months of evolution, was first interpreted as a Lymphoma of Hodgkin, and that was syphilis in secondary stage, with good answer to the conventional treatment of this one.

Quiste esplénico gigante. A propósito de un caso

Silvina Rocío Daquila¹, Carlota López²

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 9
499-501

CARTA DE PRESENTACIÓN

Los autores declaran que el trabajo es original y no ha sido publicado previamente.

Los autores no tienen conflictos de intereses a declarar pertenecientes a este artículo.

En conformidad con la publicación y habiéndose cumplido los requisitos de autoría.

Asimismo se informa que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, que ceden los derechos y autorizan su publicación en LPMA.

INTRODUCCIÓN

En la Argentina durante el año 2010, se han notificado al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, 385 casos de hidatidosis en todo el país. La prevalencia de la variedad esplénica es menor al 1,5%, siendo escasos los reportes de casos donde no se halle compromiso hepático simultáneo.

OBJETIVOS

Describir un caso clínico de hidatidosis esplénica aislada debido a la infrecuencia y el valor etiológico de dicha entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de un caso clínico. Paciente atendido en el servicio de Infec-

tología del Hospital Carlos G. Durand entre los meses de agosto y octubre de 2016. Se solicitó consentimiento informado para su publicación.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 33 años, oriundo de San Pedro, Paraguay, consulta por fiebre y dolor abdominal en hipocondrio izquierdo. Al interrogatorio epidemiológico,, refiere contacto con animales de granja, hábitos de pica y faena. Se realiza ecografía que evidencia en bazo quiste 16,5 cm con imagen en su interior de 6 cm, y laboratorio con eosinofilia 1.400/mm³. Se solicita tomografía computada de abdomen y tórax que evidencia atelectasia laminar subsegmentaria izquierda, esplenomegalia con diámetros 176mm x 135mm axial, 168mm longitudinal, y formación heterogénea hipodensa con imagen focal de densidad grasa y calcificaciones. Se deriva serología para hidatidosis al Instituto Malbran obteniéndose ELISA 1,537 y Western Blot positivo. Se inicia terapia con albendazol 400mg/12hs durante los 30 días previos a la esplenectomía, efectuada por abordaje laparoscópico, con anatomía patológica de pieza quirúrgica que informa escólex de Echinococcus granulosus.

RECONOCIMIENTOS

Al Centro de Salud y Acción Comunitaria n° 22, Dra. Isabel Stassi, gineco-obstetra y ecografista, por las asistencias técnicas.

1 Unidad de Clínica Médica, Hospital Carlos Durand, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

2 Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos Durand, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Dirección de correspondencia a Daquila, Silvina Rocío. Hospital Carlos G. Durand. Juan B. Ambrosetti Cdad. Autónoma de o Cdad. Autónoma de, Av. Díaz Vélez 5044, C1405DCS CABA.

Dirección de correo electrónico: sildaquila@gmail.com

DISCUSIÓN

Definición

La equinococosis quística es una zoonosis causada por el cestode *Echinococcus granulosus*. El parásito tiene como hospederos definitivos al perro doméstico, y como hospederos intermediarios, los ovinos, caprinos, cerdos, bovinos, guanacos, etc. Son infectantes para el ser humano (hospedero accidental) en el momento en que son eliminados con la materia fecal del perro, tras la ingestión de agua o de alimentos contaminados con los huevos del parásito. En el intestino delgado se produce la disolución de la cubierta de los huevos del parásito, y se liberan embriones que atraviesan la mucosa intestinal y pasan a la circulación portal para llegar a los diferentes órganos, principalmente el hígado, aunque pueden llegar al pulmón y menos frecuentemente a otros órganos como cerebro, riñones, bazo, hueso.

Epidemiología

En América del Sur, la enfermedad existe en la mayoría de los países pero Argentina, Bolivia, Brasil, Perú y Uruguay, son aquellos donde la hidatidosis constituye un importante problema de Salud Pública. Se calcula que aproximadamente el 30% del territorio nacional es asiento del ciclo zoonótico del *Echinococcus granulosus*, siendo el foco endémico mayor, el Área Patagónica y de la Pampa Húmeda.

Manifestaciones clínicas

La localización más frecuente de los quistes hidatídicos es la hepática (67-89%) seguida por la pulmonar (10-15%). También pueden desarrollarse en otros órganos como riñón, cerebro, corazón, hueso, músculo, bazo, aunque estas localizaciones no superan en su conjunto el 10% de los casos. La relación hallada entre localizaciones hepática y pulmonar es de 7/1 y hasta 9/1.

Estos coeficientes expresan la importancia del filtro hepático como elemento determinante para la localización del quiste. En el hígado, el crecimiento es lento o casi nulo durante años, por lo que un alto porcentaje de personas permanecen asintomáticas durante toda su vida. En cambio el pulmón al presentar características elásticas, ofrece escasa resistencia al crecimiento del quiste, lo que determina un aumento de tamaño relativamente rápido con la consiguiente aparición de síntomas clínicos.

Exámenes complementarios

El diagnóstico de la hidatidosis se basa en datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, y fundamentalmente métodos complementarios por imágenes. Las pruebas serológicas pueden ayudar al diagnóstico (ELISA o Western Blot) pero pueden presentar resultados falsos negativos, siendo de un 10-20% en el caso de quistes hepáticos, de un 40% en quistes pulmonares y con muy baja respuesta cuando los quistes se localizan en otros órganos.

Tratamiento

En la actualidad el albendazol es el fármaco de elección porque ha demostrado ser más efectivo in vitro y presentar mayor absorción gastrointestinal y mejor biodisponibilidad. Está indicado en pacientes asintomáticos, como profilaxis prequirúrgica o en pacientes sintomáticos (no complicados) que tienen contraindicaciones para una cirugía. A una dosis de 10-15 mg/kg/día, en dos tomas diarias cada 12 horas. El tiempo mínimo de tratamiento es de tres meses aunque puede prolongarse hasta 6 meses.

Prevención

Las estrategias de prevención de la hidatidosis deben estar dirigidas a desparasitar periódicamente los perros, evitar la infección en los hospederos intermediarios, la faena domiciliaria,

la permanencia de animales muertos en áreas rurales (enterrarlos) y la educación para la salud.

REFERENCIAS

1. Guía para el equipo de salud, enfermedades infecciosas, Hidatidosis. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. 2012
2. Arienti Héctor M., Guignard Susana I., Rinaldi Diego E., Elbarcha Osvaldo C. Comparison of two serologic methods for the diagnosis of hydatidosis. Rev Panam Salud Pública [serial on the Internet]. 1997 May [cited 2011 Nov 18];
3. Benedikt V. Czermak, Okan Akhan, Renate Hiemetzberger, Bettina Zelger, Wolfgang Vogel, Werner Jaschke, Michael Rieger, Sang Yoon Kim, Jae Hoon Lim Echinococcosis of the liver Abdom Imaging, 2008
4. Brunetti E, Junghanss T (2009) Update on cystic hydatid disease. Curr Opin Infect Dis 22:497-502
5. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA (2010) Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of

cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop 114:1-16

RESUMEN

La hidatidosis o equinococosis quística es una zoonosis causada por el cestode *Echinococcus granulosus*, responsable de importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La presentación esplénica aislada tiene escasos reportes en la literatura mundial.

Palabras clave: Hidatidosis. Quiste esplénico. Zoonosis.

SUMMARY

Hydatidosis or cystic echinococcosis is a zoonosis caused by the cestode of Echinococcus granulosus, responsible for significant morbidity and mortality worldwide. Isolated splenic presentation has few reports in the world literature.

The aim of this report was to describe an unfrequent case of isolated splenic hydatidosis due to its etiologic value because of the inexistence of a simultaneous hepatic involvement

Key words: Hydatidosis. Splenic cyst. Zoonoses.

Figura 1: Ecografía: Obsérvese en bazo, quiste 16,5 cm con imagen en su interior de 6 cm.



Figura 2: Tomografía computarizada. Obsérvese esplenomegalia y formación heterogénea hipodensa.



Bioequivalence Study of Test Formulation Fibroneurina and Reference Formulation Fingolimod 0.5 mg hard capsules under fasting conditions

Rashmi Shetty (principal investigator)

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 9
502:506

CLINICAL REPORT

Accutest Study Code: ARL/15/727
Sponsor Study Code: BA 03/16

A randomized, open label, two treatment, two period, two sequence, single dose, crossover, bioequivalence study of test formulation Fibroneurina and reference formulation Fingolimod 0.5 mg hard capsules in healthy, adult, male and female volunteers under fasting conditions.

Sponsor: Laboratorios Bagó S.A.
Bernardo de Irigoyen 248
(C1072AAF) Capital Federal, Argentina.
Tel: +54 11 4344 2000

Study Center: Accutest Research Laboratories India (I) Pvt. Ltd., A-31, M.I.D.C, TTC Industrial Area, Khairane, Navi Mumbai – 400 709, Maharashtra.
Tel: + 91 22 2778 0718/19/21
Fax: + 91 22 2778 0720

1 TITLE PAGE

Study Code: ARL/15/727
Sponsor Study Code: BA 03/16
Study Title:

A randomized, open label, two treatment, two period, two sequence, single dose, crossover, bioequivalence study of test formulation Fibroneurina and reference formulation Fingolimod 0.5 mg hard capsules in healthy, adult, male and female volunteers under fasting conditions. Study Design:

A randomized, single dose, two treatment, two period, two sequence, crossover, open label, laboratory blinded, bioequivalence (BE) study under fasting conditions.

Formulations	Dose
Test Product (T): Fibroneurina	
Manufactured by: Laboratorios Bagó, Argentina.	
1 x 0.5 mg	
Reference Product (R): Fingolimod 0.5 mg hard capsules	
Manufactured by: Novartis Pharma GmbH, Germany	
1 x 0.5 mg	
Development Phase:	Phase I, BE
Clinical Conduction:	
Period I Period II	06 August 2016 to 10 August 2016
14 October 2016 to 18 October 2016	
Subject Screening:	
Start Date: End Date:	03 August 2016
06 August 2016	
Report Compilation	
Report Status:	Draft Report
Version:	D04
Dated:	03 February 2017
Supersedes Version:	D03
Dated:	21 January 2017

This study was conducted in compliance with the EMA guidelines, ICH GCP guideline and the current version of the Declaration of Helsinki (Brazil, October 2013) including the archiving of essential documents.

Principal Investigator (PI). Sponsor's Representative. Eduardo de la Puente. Designation: Medical Director

2 SYNOPSIS OF THE REPORT

A randomized, open label, two treatment, two period, two sequence, single dose, crossover, bioequivalence study of test formulation Fibroneurina and reference formulation Fingolimod 0.5 mg hard capsules in healthy, adult, male and female volunteers under fasting conditions.

Investigators and other important participants in the study:

Dr. Rashmi Shetty, PI
 Dr. Rakhi Sahane, Sub-Investigator
 Dr. Suhas Khandave, Clinical Pharmacologist
 Vladimír Kube (Quinta), Analytical Investigator
 Dr. Prashant Basapure, M.D. (Pathology)
 Mr. Deepak Mahajan, Bio-statistician
 Mr. Atul Solankar, Quality Assurance Head

Study Centre:
 Clinical, Clinical Laboratory and:
 Accutest Research Laboratories (I) Pvt. Ltd., A-31, M.I.D.C, T.T.C. Industrial Area, Khairane, Navi Mumbai – 400 709, Maharashtra, INDIA. Tel: + 91 22 2778 0718/19/21, Fax: + 91 22 2778 0720
 Analytical Facility:

Quinta-Analytica s.r.o.,

Pra ská 1486/18c, 102 00, Prague 10, Czech Republic. Tel: +420 242 454 311
 Statistical Facility:

Accutest Research Laboratories (I) Pvt. Ltd.,

A-77, M.I.D.C, T.T.C. Industrial Area, Khairane, Navi Mumbai – 400 709, Maharashtra. Tel: + 91 22 2778 0718/19/21, Fax: + 91 22 2778 0720

Emergency and 2D-Echocardiography Facility:
 Sai Snehdeep Hospital,

Plot 12-13, Sector No:20,
 Kopar Khairane, Navi Mumbai-400709
 Maharashtra. Tel: +91 22 3920 5600/700
 Development Phase: Phase I, Bioequivalence study
 Study period:
 Activity:
 Period I
 Period II
 Clinical Conduction:
 06 August 2016 to 10 August 2016
 14 October 2016 to 18 October 2016
 Dosing Date:
 07 August 2016
 15 October 2016
 Date of Post-study evaluation:
 20 October 2016
 Date of Completion of last follow up:
 11 November 2016
 Date of Completion of Clinical Phase of the study:
 11 November 2016
 Date of Completion of Analysis:
 05 December 2016
 Date of Completion of Report:
 06 January 2017

Primary Objective: To assess the BE between test (T) and reference (R) products after a single dose of Fingolimod in healthy, adult, male and female volunteers under fasting conditions. Secondary Objective: To evaluate adverse events (AEs) and tolerability of Fingolimod after administration in healthy, adult, male and female volunteers under fasting conditions.

METHODOLOGY:

To ensure dosing of 40 subjects in the first period, 40 + 02 stand-by subjects were checked in. The subjects were confined within the facility from 10.50 hours

(hrs) before dosing until at least 72.00 hrs post-dose in each study period. After an overnight fast of 10.00 hrs a single oral dose (1 capsule) of test or reference product was administered as per randomization schedule in each study period with 240 ± 2 mL of water at ambient temperature in sitting position. A total of 23 blood samples (6 mL each) were collected from the subjects in pre-cooled K2-EDTA vacutainers during each study period at pre-dose (collected within 01.00 hr prior to dosing), 2.00, 4.00, 6.00, 8.00, 9.00, 10.00, 11.00, 12.00, 13.00, 14.00, 15.00, 16.00, 17.00, 18.00, 19.00, 20.00, 24.00, 36.00, 48.00, 72.00, 96.00, 120.00 hrs in each study period.

Whole blood concentrations of fingolimod were measured using a validated High-Performance Liquid Chromatography–Mass Spectrometer/Mass Spectrometer (HPLC/MS/MS) bio-analytical method.

Number of Subjects (planned and analysed):

A total of eighty-nine (89) volunteers were screened in order to check in forty (40) subjects and two (2) stand-by subjects in the first period. In accordance with the study protocol, a total of forty (40) subjects were dosed in period I and 39 subjects in period II. Thirty-nine (39) subjects completed the clinical phase of the study. The whole blood samples of forty (40) subjects were analysed (subject no 04 didn't show up for second period) and data of thirty-nine (39) subjects was considered for pharmacokinetic and statistical analysis.

Diagnosis and main criteria for inclusion:

It was decided to include, healthy, non smoking adult, male and female subjects aged between 18 to 45 years (inclusive) with a body mass index (BMI) in a range of 18.5 kg/m^2 to 30.0 kg/m^2 , who provided their written informed consent and who were willing to follow the protocol requirements. The subjects were

enrolled in the study when the following inclusion screening test were determined and accepted by the Principal Investigator: breath alcohol test, demographic examination, BMI, medical history, physical examination (including vital signs assessment), 12-lead electrocardiogram (ECG), and clinical laboratory tests [haemogram, biochemistry, infectious disease screening (human immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis B and Hepatitis C, urinalysis)]. Urine screen for drug abuse was done before check-in for each study period. Breath alcohol test was done for each visit. All enrolled subjects met the inclusion criteria and none of the exclusion criteria.

Duration of treatment:

A single oral dose of Fibroneurina or reference formulation Fingolimod 0.5 mg hard capsules was administered as per randomization under fasting conditions in each study period.

Period I: 07 August 2016

Period II: 15 October 2016

Subsequent periods were separated by a washout period of 69 calendar days.

Criteria for evaluation: Bioequivalence:

Assessment of bioequivalence was done by comparing pharmacokinetic parameters of the test product (T): Fibroneurina 0.5 mg capsule Manufactured by Laboratorios Bagó, Argentina with the reference product: Fingolimod 0.5 mg hard capsules Manufactured by Novartis Pharma GmbH, Germany.

The test product was to be concluded bioequivalent to the reference product if the 90% confidence interval of the Geometric mean (GMEAN) ratio of the maximum observed drug concentration in blood (C_{max}) and the area under the concentration versus time curve from time 0 to 120 hrs (AUC_{0-120}) between test and reference pro-

ducts fall within the range of 80.00% to 125.00% for Fingolimod.

Safety:

Safety measurements included monitoring of AEs, physical examination, well being assessment, vital signs assessment, 12-lead ECG and clinical laboratory tests.

Statistical methods:

For the primary end points Analysis of variance (ANOVA) was performed on ln-transformed pharmacokinetic parameters C_{max} and AUC₀₋₁₂₀ for Fingolimod.

The 90% Confidence Interval (CI) was calculated for the ratio of geometric least squares mean of the test (T) and reference product (R), obtained from the ln-transformed PK parameters C_{max} and AUC₀₋₁₂₀. All pharmacokinetics and statistical analyses have been performed using SAS[®] statistical software version 9.2.

SUMMARY

Conclusion Bioequivalence Results:

A total of 40 subjects were planned and enrolled in the study. Thirty-nine (39) subjects completed the clinical phase

of the study and data of thirty-nine (39) subjects were considered for pharmacokinetic and statistical analysis.

The 90 % CI's of Ln-transformed parameters for Fingolimod are summarized below:

SAFETY RESULTS:

Two (02) AEs were reported during the clinical phase of the study which were unexpected and not related to study drug, mild in severity and were considered for lost to follow up.

No serious AEs (SAEs) were observed during the clinical phase.

CONCLUSION:

Based on the statistical analysis of Fingolimod on 39 subjects, it is concluded that the Test Product (T): Fibroneurina manufactured by Laboratorios Bago, Argentina shows bioequivalence with the Reference Product Fingolimod 0.5 mg hard capsules Manufactured by Novartis Pharma GmbH, Germany. Date of the report: 04 February 2017.

Table 1: Geometric Means and 90% Confidence Interval for Fingolimod For Test Product T Versus (Vs) Reference Product R (N=39)

Parameters	*Geometric mean		% Ratio T/R	90 % Confidence Interval for	
	Test (T)	Reference (R)		Lower Limit	Upper Limit
AUC ₀₋₁₂₀	42787.32	38460.73	111.25	108.05	114.54
C _{max}	493.71	441.92	111.72	108.07	115.50

* Geometric mean has been taken as the antilog (exponential) of the Least square mean of the log transformed data.

V.103/N°9

Figure 1: Fingolimod Mean Concentration Time Profile-Untransformed

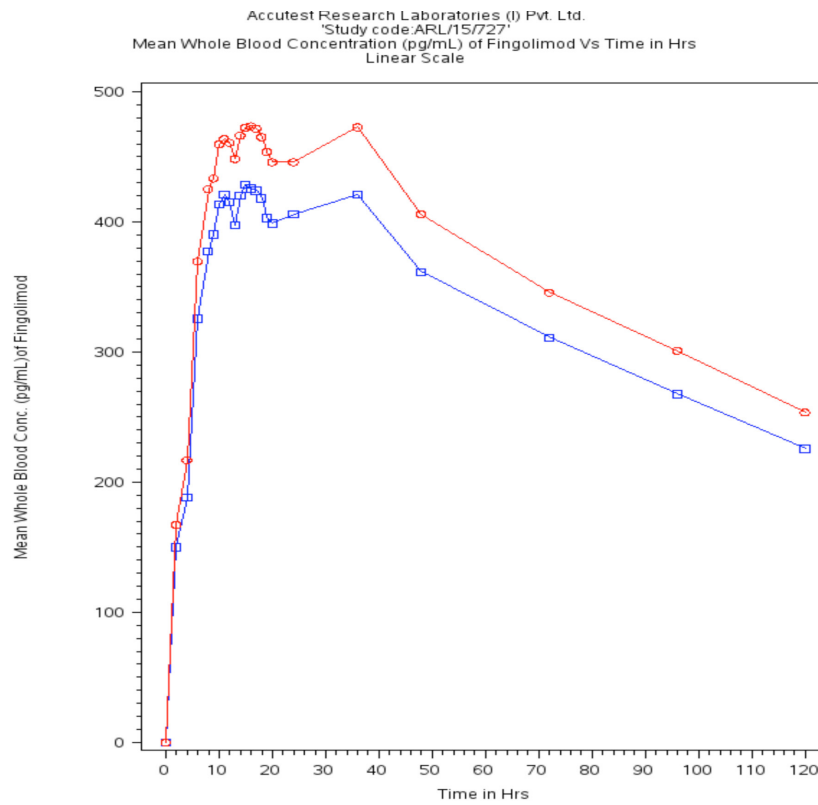
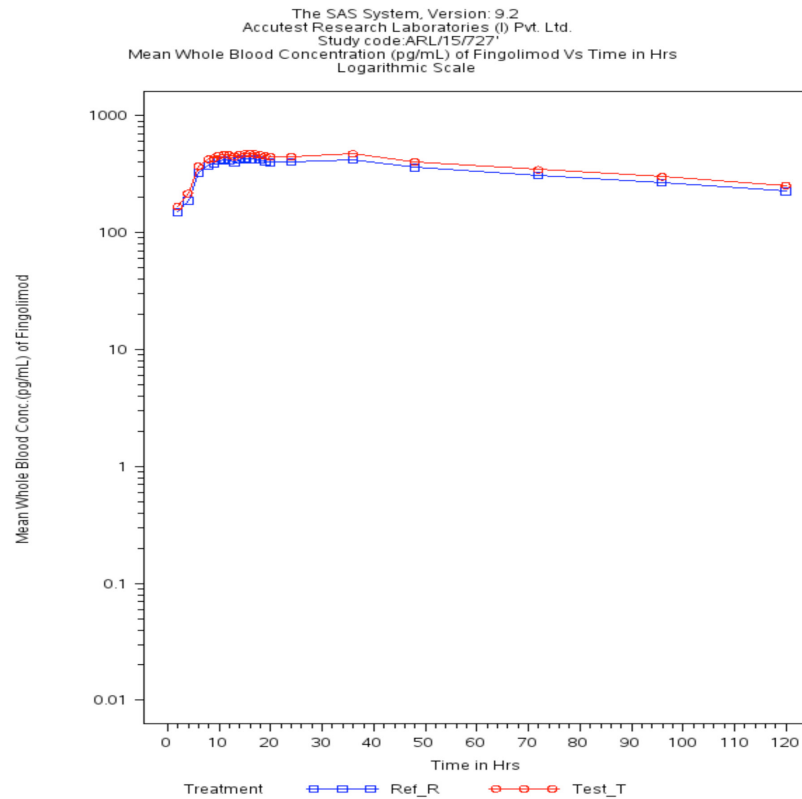


Figure 2: Fingolimod Mean Concentration Time Profile-Ln transformed



Evaluation of normal and pathological cardiac systems using the Zipf-Mandelbrot law

Javier Rodríguez¹, Diego Oliveros² Signed Prieto³, Catalina Correa³

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 9
507-515

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are a major public health problem in the world, leading causes of death and being responsible for more than 15 million deaths annually(1). Their outcomes are more severe in developing countries (2), and are not only associated with devastating consequences for patients, also represent a high cost for health systems (3).

On the other hand, some structures of nature and the human body are characterized by their irregularity; this feature precludes its measurement from the euclidean geometry. This allowed the emergence of fractal geometry in the twentieth century (4). Fractals are understood as irregular objects, which can be quantified from the fractal dimension, a dimensionless numerical measure that determines the degree of irregularity of objects (5). Fractals have been used to characterize and evaluate different physiological and morphological systems. These can be abstract, savage and statistical (6, 7). The fractal geometry (8) has allowed the establishment of diagnoses of arterial morphometry (9); also, in a study it was possible to perform objective diagnoses of the ventriculogram, based on the degree of similarity of the fractal dimensions (10).

Statistical fractals are characterized by the distinction of frequencies of appearance of certain variables. The statistical fractal dimension allows to determine the degree of complexity of the phenomena. This measure is calculated with the Zipf-Mandelbrot law, which is based on a mathematical proportion

that allows the characterization of repetitive events, such as the appearance of words in a text (11-14). Previously, it was analyzed the repetition of words in the language, establishing a mathematical order underlying the complexity of the phenomenon and finding its hyperbolic behavior. This behavior was transformed using logarithms and obtaining a linearization (13, 14), with which it is possible to determine the statistical fractal dimension.

In the medical field, it is sought to provide an accurate analysis of heart rate variability, since it is a prognostic factor in cardiovascular patients (15-17). However, some studies have shown a chaotic behavior of the cardiac systems (18-20), which can be analyzed and quantified, taking into account their non-linear dynamics.

The cardiac system dynamics have been studied based on the nonlinearity of the phenomenon (21, 22). Moreover, the heart rate variability has been analyzed using methods such as spectral analysis (23) and the sum of the squares for non-parametric estimation of their spectrum, through intervals between beats (24); also, it has been analyzed through the fast Fourier transform, the autoregressive spectral analysis and the Porges methods (25). However, further analyses based on nonlinearity are required (26).

Cardiac dynamics have been analyzed based on a new perspective of normality and disease, according to which pathological systems are characterized by high periodicity or randomness, while normality is in an intermediate state between the two mentioned (8).

¹ Insight Group Director. Clinica Del Country Research Center. Bogotá, Colombia.

² Politécnico GranColombiano. Software Construction Line. Systems and Telecommunications Engineering Department. Faculty of Engineering and Basic Sciences. Bogotá, Colombia.

³ Insight Group Researcher. Clinica Del Country Research Center. Bogotá, Colombia.

Correspondence: Cra. 79B N° 51-16 Sur. Int. 5. Apt. 102, Kennedy neighborhood, Bogota D.C., Colombia. Phone 057-3134057252. E-mail: grupoinight2025@yahoo.es

This article is part of the products derived from project 85775, financed by El Politécnico GranColombiano.

On the other hand, with a diagnostic method based on the Zipf-Mandelbrot law, it was evaluated the complexity of the cardiac systems and determined the statistical fractal dimension, finding that a decrease in complexity is associated to deterioration of cardiac dynamics, and establishing quantitative distinctions between normal and abnormal cardiac systems (27).

The objective of the present investigation is to corroborate the clinical and diagnostic utility of the method based on the Zipf-Mandelbrot law (27) within the framework of a blind study with 70 cardiac dynamics.

MATERIALS AND METHODS: DEFINITIONS:

Statistical fractal dimension: the logarithmic linearization was performed for the establishment of Zipf-Mandelbrot statistical fractal dimension, applying the method of least squares and finding the negative multiplicative inverse of the slope, corresponding to the statistical fractal dimension

$$D = \frac{\log(\sigma + V)}{\log(F/P)} \quad \text{Equation 1}$$

Being, D the fractal dimension; σ is the range for each frequency, P is the frequency of occurrence of heart rate, V is defined by $V = 1 / N - 1$ where N is the number of measured frequencies and the coefficient F is a secondary cofactor in linearization.

Population

There were taken 70 electrocardiographic records of at least 21 hours, belonging to outpatients and patients from the Intensive Care Unit over 21 years old, from the databases of the Insight group. These were divided into two groups: the first one corresponded

to normal patients and the second to patients with acute cardiac pathologies. Diagnoses were established by an expert electrophysiologist, according to conventional medical protocols. Initially, the clinical results were masked.

Procedure

The values of the maximum and minimum heart rates of the electrocardiographic records were taken during each hour. Then, a count of the number of heart rates that were in each range of 15 lat / min was performed. The frequency of occurrence of the ranges of 15 lat / min was calculated and the Zipf-Mandelbrot law was applied to these values.

The frequencies of occurrence of ranges were ordered from highest to lowest, associating each to a number. It was started by the number 1 for the highest frequency, and a unit was incremented for the next frequencies of occurrence, organized hierarchically. In this way, the largest number was assigned to the lowest frequency.

Data were plotted to corroborate the hyperbolic behavior required to enforce the law. A logarithmic linearization was applied to the graph, thus finding the statistical fractal dimension of the cardiac dynamics (Equation 1).

A statistical analysis was performed to compare the mathematical diagnosis and the conventional clinical diagnosis, taken as Gold Standard. For this, the clinical diagnoses were unmasked and a binary classification was performed, where the true positives corresponded to the number of patients diagnosed as abnormal mathematically and clinically, the false positives represented the cases with clinical diagnosis of normality and mathematical diagnosis of abnormality, the false negatives corresponded to the cases diagnosed mathematically as normal and with conventional diagnosis of abnormality, and the true negatives represented the cases diagnosed as normal

mathematically and clinically. With these values, it was calculated sensitivity and specificity. The Kappa coefficient was also calculated in order to evaluate the concordance between the mathematical methodology and the conventional clinical diagnosis, for which the following equation was used:

$$D = \frac{C_o - C_a}{T_o - C_a} \quad \text{Equation 2}$$

Where C_o represents the number of observed concordances, the number of patients with the same diagnosis from the mathematical method and the conventional clinical diagnosis. T_o corresponds to the totality of cases and C_a corresponds to the concordances attributed to random.

Ethical aspects

This research is declared to be of minimal risk because mathematical calculations are performed based on reports of previously prescribed examinations according to conventional medical protocols, protecting the integrity and anonymity of the participating subjects, following the ethical principles of the Helsinki Declaration of The World Medical Association and the guidelines established in Resolution 8430 of 1993 of the Health Ministry of Colombia.

RESULTS

Statistical fractal dimension values were found between 0.4280 and 0.9788. Normal registers showed values between 0.7149 and 0.9788, and the records of patients with acute disease presented values between 0.4280 and 0.6707 (see table 1). The R^2 coefficients of the linearizations presented values between 0.7594 and 0.9319 for normal cases, and between 0.5924 and 0.8889 for cases with acute disease, evidencing the behavior of the

cardiac dynamics (see figure 1-4). Sensitivity and specificity values of 100% and a Kappa coefficient of 1 were found.

Table 1. Clinical diagnoses of some electrocardiographic records

Holter No	DF	R2	Indications
1 →	0,4429	0,7325	Acute myocardial infarction
2 →	0,8695	0,8922	Normal
3 →	0,4345	0,7016	atrial fibrillation
4 →	0,7353	0,8028	Normal
5 →	0,5397	0,7631	Progressive angina
6 →	0,9437	0,8598	Normal
7 →	0,4671	0,6232	Acute myocardial infarction without ST elevation, acute coronary syndrome
8 →	0,7859	0,8089	Normal
9 →	0,5998	0,7135	atrial fibrillation
10 →	0,7921	0,8001	Normal
11 →	0,5762	0,8316	acute coronary syndrome
12 →	0,7423	0,9319	Normal
13 →	0,5272	0,8234	Heart failure
14 →	0,8841	0,9212	Normal
15 →	0,4716	0,5924	Intracerebral hemorrhagic stroke
16 →	0,9788	0,9209	Normal
17 →	0,5757	0,7274	Thrombotic stroke
18 →	0,8003	0,7594	Normal
19 →	0,5018	0,8892	Acute myocardial infarction, cardiogenic shock
20 →	0,7149	0,7981	Normal
21 →	0,5567	0,7874	Heart failure, atrial septal defect
22 →	0,5969	0,7106	Severe septal hypertrophy
23 →	0,4280	0,7859	Ischemic heart disease
24 →	0,6707	0,8896	ventricular fibrillation
25 →	0,5708	0,7270	Flutter

DF: Statistical fractal dimension, **R2:** Coefficient of determination

DISCUSSION AND COMMENTS

This is the first study confirming the clinical utility of a diagnostic methodology based on the Zipf-Mandelbrot law, in

the framework of a blind study with 70 electrocardiographic records, finding the highest level of diagnostic concordance and values of specificity and sensitivity of 100%. A fractal self-organization of the cardiac systems was measured through the statistical fractal dimension, which quantifies the degree of complexity of these systems, based on the analysis of the hierarchical order of heart rates in ranges of 15 lat / min, finding that as the dynamics becomes more acute, the complexity of the system diminishes. The methodology presented can be used in outpatients and patients from the Intensive Care Unit, and is able to clearly differentiate between normal and acute cardiac dynamics. The simplicity of this method is emphasized, since the degree of complexity of the cardiac system is required as a unique parameter to make distinctions between normality and pathological conditions.

In a previous study it was possible to establish clear quantitative differences between normality and disease, based on the degree of complexity of the system (27) in the context of an acausal mathematical perspective. From this perspective, it has been possible to develop predictions of the cardiac systems, based on the proportions of the entropy (28). Also, an exponential mathematical law was developed capable of differentiating acute, normal and evolving dynamics towards exacerbation (29). Likewise, cardiac arrhythmic systems have been studied from the theory of probability, finding objective results (30).

In the context of the dynamic systems, it was possible to evaluate the cardiac systems of patients who suffered acute myocardial infarction and had a severely reduced ejection fraction, finding predictive mortality rates that exceeded the conventional clinical parameters (31); however, further studies are still required to confirm its clinical applicability (32).

This research is framed within this line of thought, and the methodology presented is characterized by establishing objective and reproducible diagnoses regardless of causal relationships, population or epidemiological parameters, evaluating the mathematical order underlying the phenomenon.

With the Zipf-Mandelbrot law, there have been studied different phenomena in medicine. In immunology, it was possible to establish a distinction in the degrees of complexity of the specific T repertoire against the Poa P9 allergen (7). In gynecology, a diagnostic method of fetal monitoring was developed, based on the analysis of the appearance of dynamic components of the system (33, 34), overcoming the problems of intra and interobserver variability (35).

The application of other physical and mathematical theories to the medical field has led to the development of predictive and diagnostic methodologies in neonatal (36), fetal (33, 34) and adult (28-30, 37, 38) cardiac dynamics. In addition, there have been developed diagnoses of arterial (39) and cellular morphometry (40), predictions of mortality in Intensive Care Unit (41), advances in infectious diseases (42), immunology (43), molecular biology (44) and predictions of the behavior of epidemics of public health concern (45).

Acknowledgments

We thank Clinica del Country Research Center, especially Doctors Tito Tulio Roa, Director of Medical Education, Jorge Ospina, Medical Director, and Alfonso Correa, Director of the Research Center; Dr. Adriana Lizbeth Ortiz, epidemiologist, and the nurse Silvia Ortiz, for their support of our investigations.

DEDICATION

To our kids.

REFERENCES

1. WHO. [Internet]; 2016 [Citado 21 jun 2017]. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
2. Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegon M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2007;370:1929-3
3. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Revista Española de Cardiología*. 67(2): 139-44; 2014.
4. Mandelbrot B. Scaling and power laws without geometry. In: *The Fractal Geometry of Nature*. Freeman Ed. San Francisco, 1972: P. 344-8.
5. Mandelbrot B. The fractal geometry of nature. Freeman. Barcelona: Tusquets Eds. S.A.; 2000. p. 341-8.
6. Peitgen H. Length area and dimension. Measuring complexity and scalling properties. En: *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science*. New York:Springer-Verlag; 1992. p. 183-228.
7. Rodríguez J. Comportamiento fractal del repertorio T específico contra el alérgeno Poa P9. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 53 (2): 72-8; 2005
8. Goldberger A, Amaral L, Hausdorff JM, Ivanov P, Peng Ch, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *PNAS* 2002; 99: 2466 - 2472.
9. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Puerta G, Vitery S, et al. Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony. *BMC Medical Physics*. 10:1-6;2010
10. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Álvarez L, Forero G, et al. Diagnóstico fractal del ventriculograma cardíaco izquierdo. Geometría fractal del ventriculograma durante la dinámica cardíaca. *Rev ColombCardiol*.19(1):18-24; 2012.
11. Zipf, G. K. (1965), *The Psycho-Biology of Language: An Introduction to Dynamic Philology*, Second Edition, The MIT Press
12. Zipf, G.K. *The human Behavior and the Principle of Least Effort*. Addison-Wesley Press, Cambridge, M.A. 1949.
13. B. Mandelbrot, *Information theory and psycholinguistics: a theory of words frequencies*, in: P. Lazarsfeld, N. Henry (Eds.), *Readings in Mathematical Social Science*, MIT Press, Cambridge, MA, 1966.
14. Mandelbrot B. *Structure formelle des textes et comunication*. *World*. 1954; 10: 1 - 27.
15. Harris P, Stein PK, Fung GL, Drew BJ. Heart rate variability measured early in patients with evolving acute coronary syndrome and 1-year outcomes of rehospitalization and mortality. *Vasc Health Risk Manag*. 10: 451-464; 2014.
16. Shahbazi F, Asl BM. Generalized discriminant analysis for congestive heart failure risk assessment based on long-term heart rate variability. *Comput Methods Programs Biomed*. 2015 Aug 24. pii: S0169-2607(15)00217-5. doi: 10.1016/j.cmpb.2015.08.007.
17. Lakusic N, Mahovic D, Kruzliak P, Cerkez Habek J, Novak M, Cеровec D. Changes in Heart Rate Variability after Coronary Artery Bypass Grafting and Clinical Importance of These Findings. *Biomed Res Int*. 2015;2015:680515. doi: 10.1155/2015/680515. Epub 2015 May 20.
18. Goldberger AL. Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? *Physiology*. *Am Physiological Soc*. 6(2):87-91; 1991.
19. Glass L. Chaos and heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. FUTURA PUBLISHING CO; 10:1358-60; 1999.

20. Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality. *Am Heart Assoc*; 2000.
21. Goldberger, A. L., West, B. J. Applications of nonlinear dynamics to clinical cardiology. *Ann. N Y Acad. Sci.* 504: 195–213; 1987.
22. Goldberger AL, Rigney DR, Mietus J, Antman EM, Greenwald S. Nonlinear dynamics in sudden cardiac death syndrome: heart rate oscillations and bifurcations. *Experientia.* 44: 983–987; 1988.
23. Nicolini P, Ciulla MM, Malfatto G, Abbate C, Mari D, Rossi PD. Autonomic dysfunction in mild cognitive impairment: evidence from power spectral analysis of heart rate variability in a cross-sectional case-control study. *PloS one.* 2014; 9(5): e96656.
24. Krafty RT, Zhao M, Buysse DJ, Thayer JF, Hall M. Nonparametric spectral analysis of heart rate variability through penalized sum of squares. *Statist. Med.* 2014; 33: 1383–94. doi:10.1002/sim.6038
25. Poliakova N, Dionne G, Dubreuil E, Ditto B, Pihl RO, Pérusse D. A methodological comparison of the Porges algorithm, fast Fourier transform, and autoregressive spectral analysis for the estimation of heart rate variability in 5-month-old infants. *Psychophysiology.* 51(6): 579–83; 2014.
26. Porta A, Bari V, Marchi A, De Maria B, Cysarz D, Van Leeuwen P, Takahashi AC, Catai AM, Gnecchi-Ruscione T. Complexity analyses show two distinct types of nonlinear dynamics in short heart period variability recordings. *Front Physiol.* 10: 71; 2015
27. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Mendoza F, Weiz G, Soracipa Y, Velásquez N, Pardo J, Martínez M, Amaya J. Physical mathematical evaluation of the cardiac dynamic applying the Zipf – Mandelbrot law. *Journal of Modern Physics.* 6:1881–88;2015
28. Rodríguez J. Entropía Proporcional de los sistemas dinámicos cardiacos: Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardiaca de aplicación clínica. *RevColombCardiol.* 17:115–129; 2010.
29. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions of clinic application. *J Med. Med. Sci.* 2(8):1050–1059;2011.
30. Rodríguez J, Álvarez L, Tapia D, López F, Cardona M, Mora J, et al. Evaluación de la dinámica cardiaca de pacientes con arritmia con base en la Teoría de la Probabilidad. *Medicina (Bogotá).* 34(1): 7–16; 2012.
31. Huikuri HV, Mäkikallio T, Peng CK et al. Fractal correlation properties of R – R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after and acute myocardial infarction. *Circulation* 101: 47–53; 2000.
32. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Phil. Trans. R. Soc. A.* 367: 277–296;2009.
33. Rodríguez J. Nuevo diagnóstico físico y matemático de la monitoria fetal: predicción de aplicación clínica. *Momento Revista de Física.* 44: 49–65;2012.
34. Rodríguez J, Prieto S, Ortiz L, Bautista A, Bernal P, Avilán N. Diagnóstico Matemático de la Monitoria Fetal aplicando la ley de Zipf Mandelbrot. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 54(2): 96–107;2006.
35. Borgatta L, Shrouf PE, Divon MY. Reliability and reproducibility of nonstress test readings. *Am J Obstet Gynecol.* 159(3):554–8; 1988.
36. Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, Alarcón C, López R, Aguirre G, Morales L, Lima L, Méndez L. Physical-mathematical diagnosis of

- cardiac dynamic on neonatal sepsis: predictions of clinical application. *J. Med. Med. Sci.* 5(5): 102-108;2014.
37. Rodríguez J, Correa C, Melo M, Domínguez, D, Prieto S, Cardona DM, et al. Chaotic cardiac law: Developing predictions of clinical application. *J. Med. Med. Sci.* 4(2): 79-84; 2013.
38. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Izausa D, Salazar G, Correa C, Soracipa Y. Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardíaca. Predicciones de aplicación clínica. En: Rodríguez LG, Coordinador. La emergencia de los enfoques de la complejidad en América Latina: desafíos, contribuciones y compromisos para abordar los problemas complejos del siglo XXI. Tomo 1,1a ed. Buenos Aires: Comunidad Editora Latinoamericana; 2015. p. 315-44.
39. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony. *BMC Medical Physics.*10:1-6; 2010.
40. Velásquez J, Prieto S, Correa C, Domínguez D, Cardona DM, Melo M. Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervix cell evolution from normality to cancer. *J Can Res Ther.*11(1): 98-104;2015.
41. Rodríguez J. Dynamical systems applied to dynamic variables of patients from the Intensive Care Unit (ICU). Physical and mathematical Mortality predictions on ICU. *J. Med. Med. Sci.* 6(8): 102-108; 2015.
42. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Pérez C, Mora J, Bravo J, Soracipa Y, Álvarez L. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Medical Physics.*13:3;2013.
43. Rodríguez J, Bernal P, Álvarez L, Pabón S, Ibáñez S, Chapuel N, Pérez H, Correa A, Salazar LC, Walteros R. Predicción de unión de péptidos de MSP-1 y EBA-140 de *Plasmodium falciparum* al HLA clase II. Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Rev Inmunología.* 2010;29 (3):91-99.
44. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, Correa C. Teoría de péptidos de alta unión de malaria al glóbulo rojo. Predicciones teóricas de nuevos péptidos de unión y mutaciones teóricas predictivas de aminoácidos críticos. *Inmunología.* 29(1):7-19;2010.
45. Rodríguez J. Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. *Rev Panam Salud Pública.* 27(3):211-218;2010.

RESUMEN

Introducción: con base en la ley de Zipf-Mandelbrot, fue desarrollado un método capaz de evaluar la complejidad de los sistemas cardíacos y diferenciar normalidad de enfermedad aguda. **Objetivo:** corroborar la utilidad y capacidad diagnóstica de la metodología fundamentada en la ley de Zipf-Mandelbrot en la distinción de dinámicas cardíacas normales y patológicas. **Métodos:** fue realizado un estudio ciego con 70 registros electrocardiográficos, 20 normales y 50 patológicos. Las frecuencias cardíacas fueron organizadas jerárquicamente a partir de las frecuencias de aparición en rangos de a 15 lat/min. Posteriormente, se desarrolló una linealización de los datos, obteniendo la dimensión fractal estadística. Luego, se realizó el análisis de complejidad. **Resultados:** la dimensión fractal estadística de las dinámicas normales estuvo entre 0,7149 y 0,9788. Este valor se encontró entre 0,4280 y 0,6707 para dinámicas patológicas. Se obtuvieron los más altos valores de sensibilidad, especificidad y concordancia diagnóstica. **Conclusiones:** fue corroborada la capacidad diagnóstica de la ley de Zipf-Mandelbrot en la evaluación del comportamiento de las

dinámicas cardíacas, observándose una disminución de la complejidad en las dinámicas patológicas.

Palabras clave: ley de Zipf-Mandelbrot, dinámica cardíaca, fractal, complejidad, hiperbólico.

ABSTRACT

Introduction: based on the Zipf-Mandelbrot law, it was developed a method capable of evaluating the complexity of cardiac systems and differentiating normality from disease. **Objective:** to corroborate the utility and diagnostic capacity of a methodology based on the Zipf-Mandelbrot law in the distinction of normal and pathological cardiac dynamics. **Methods:** a blinded study was performed with 70 electrocardiographic records; of those 20 were normal

and 50 were pathological. Heart rates were organized hierarchically by the occurrence frequencies in ranges of 15 lat / min. Subsequently, a linearization of the data was developed, obtaining the statistical fractal dimension. Then, the analysis of complexity was performed. **Results:** the statistical fractal dimension of the normal dynamics was between 0, 7149 and 0, 9788. This value was found between 0,4280 and 0,6707 for pathological dynamics. There were obtained the highest values of sensitivity, specificity and diagnostic agreement. **Conclusions:** it was corroborated the diagnostic capacity of the Zipf-Mandelbrot law in the evaluation of the cardiac systems behavior, observing a decrease of the complexity in the pathological dynamics.

Keywords: Zipf-Mandelbrot law, cardiac dynamics, fractal, complexity, hyperbolic.

FIGURES

Figure 1. Hyperbolic behavior of the electrocardiographic record No 13. F: frequency of occurrence and r: assigned range.

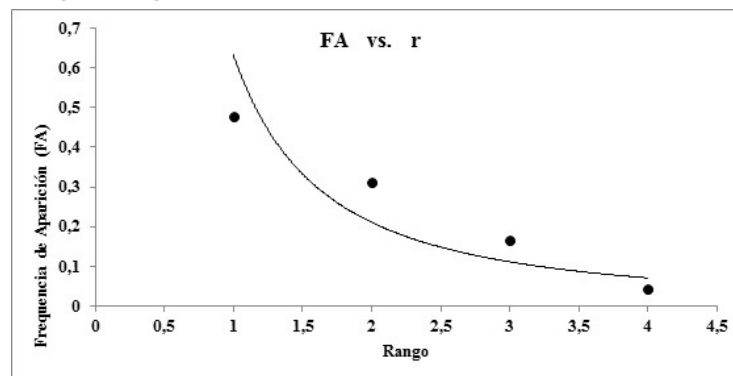
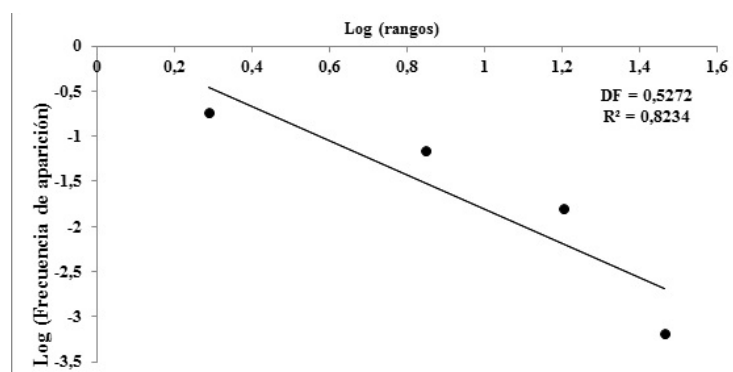


Figure 2. Log (F) Vs Log (r): Linearization of the hyperbolic behavior of the electrocardiographic record No. 13.



F: frequency of occurrence and r: assigned range

Figure 3. Hyperbolic behavior of electrocardiographic record No 14. F: frequency of occurrence and r: assigned range.

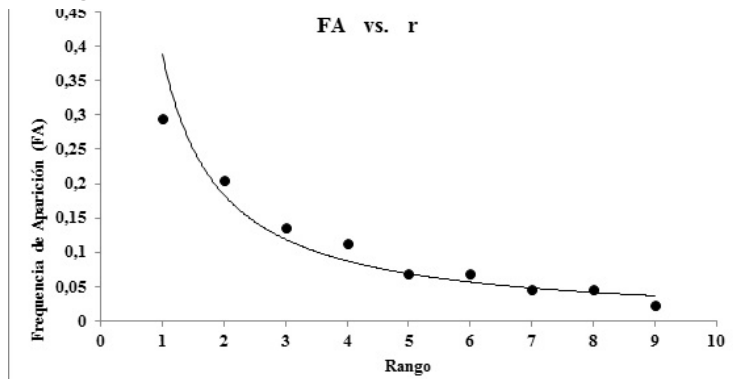
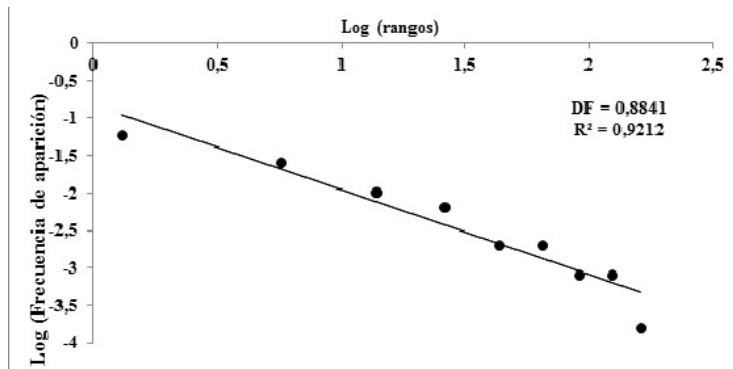


Figure 4. Log (F) Vs Log (r): Linearization of the hyperbolic behavior of the electrocardiographic record No.14. F: frequency of occurrence and r: assigned range.



Lean Healthcare en los Encuentros Médico Quirúrgicos de Oftalmología

Felipe Cruz-Vega¹, Aura Patricia Luna-Gómez¹, Alejandro Galindo-Montoya¹, Dora Leticia Bernal Sánchez¹, Jorge Loría-Castellanos¹, Cesar Ochoa Ávila¹, Erandy Montes de Oca García²

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2017
Vol. 103 - N° 7
516-524

INTRODUCCIÓN

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), mayor prestador de servicios de salud de Latinoamérica, inició en mayo de 1996 el programa Encuentros Médico Quirúrgicos (EMQ) con el objetivo de proporcionar servicios médicos de alta especialidad a las comunidades más desprotegidas del país. Estos EMQ se constituyen hoy como una estrategia institucional en la que participan médicos especialistas, enfermeras y otros profesionales del equipo de salud de unidades **médicas** del 3er nivel de atención, quienes acuden de forma altruista a valorar y en su caso intervenir quirúrgicamente, a población indígena y campesina de todos los estados de la República. A lo largo de su historia han participado las especialidades de oftalmología, ginecología oncológica, cirugía reconstructiva, ortopedia y traumatología, dermatología, cirugía laparoscópica, cirugía pediátrica y urología. En sus primeros 21 años se han realizado 388 encuentros, valorándose 217,813 pacientes y realizándose 60,052 procedimientos. (1-4)

Considerando el elevado diferimiento quirúrgico por cataratas (segunda causa de ceguera reversible en la población adulta) que existía en el Instituto, en abril de 2008 esta estrategia se traslada el régimen ordinario, como estrategia para abatir este rezago y considerando que la mejoría parcial o total de la visión permitirá a una persona ciega o débil visual reintegrarse a la vida familiar y mantener el equilibrio de ésta. Estos EMQ de oftalmología ofrecen tres diferentes técnicas de abordaje quirúrgico: extracapsular, cirugía de mini-núcleo y

facioemulsificación. En estos 9 años se han realizado 28 de estos encuentros en donde se han valorado 6 mil 999 pacientes, de los cuales se operaron a 3 mil 803 pacientes, realizándose 7 mil 603 procedimientos quirúrgicos. (1-4)

Es un hecho que a nivel mundial, en los últimos años ha resurgido el interés por incrementar la calidad de los servicios de salud; la realidad es que los ejercicios realizados y sus resultados han sido por demás variables. (5-10)

Bajo esta idea y aunque por los números de eventos y pacientes valorados, los EMQ pudieran considerarse una estrategia comprobada, surge la pregunta ¿en que podríamos mejorar?, siendo ahí donde aparece el concepto de Lean Healthcare

Lean Healthcare nace como una necesidad de ayudar al sistema hospitalario a mejorar la seguridad, calidad y servicio de los pacientes (clientes) en el cuidado de su salud; está basado en "Lean Management" pero interpretado desde la óptica hospitalaria, ayudando a mejorar los procesos en una forma efectiva y eficiente, siendo el paciente el cliente de toda atención ofreciéndole el más alto valor agregado. (11)

El principio del modelo de gestión Lean Management o Sistema de Producción de Toyota (TPS) es incrementar la calidad asistencial al optimizar los recursos para poder así obtener más con menos; lean en inglés significa escaso, magro, delgado; de esta forma, ayuda a elevar y mejorar los estándares hospitalarios de actuación establecidos al hacer más eficientes los procesos y flujos internos, generando más valor para pacientes y profesionales a un costo más bajo. (12)

Dirección de Prestaciones Médicas,
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General 197,
Instituto Mexicano del Seguro Social

Contacto: Jorge Loría-Castellanos, jloriac@hotmail.com

El TPS es una filosofía en la que el punto de partida básico de su pensamiento Lean es el valor. Éste, sólo lo puede definir el consumidor final (paciente) y lo crea el productor (personal asistencial).

El centro médico "Virginia Mason" en Seattle, Washington, fue el pionero de Lean Healthcare a nivel mundial, implementándolo con gran éxito desde el año 2002. (13)

Es importante reconocer que el Lean Healthcare consigue aumentar la productividad y rentabilidad de la institución de salud sólo a través de la creación de una nueva cultura de mejoramiento continuo. (10-12)

Su metodología se fundamenta en 5 pasos:

1. Definir el valor del cliente (paciente), definido como grado de satisfacción del servicio recibido.
2. Definir el flujo de valor (actividades desde el inicio al final de la entrega del producto, en nuestro caso desde la llegada a urgencias hasta el alta del servicio).
3. Hacerlo fluir (pull), sin interrupciones innecesarias.
4. Adaptar la asistencia al ritmo de la demanda (Task-time) consiguiendo una reducción del tiempo desde la demanda a la oferta del servicio asistencial (Lead time). Mantenimiento de los tiempos asistenciales (admisión, valoración, inicio asistencia, tiempo de laboratorio, realización de RX, etc.)
5. Resolución de problemas y aplicaciones de las mejoras potenciales (mejora continua persiguiendo la excelencia).

Para llevarlo a cabo es necesaria la estandarización de los procesos, una producción nivelada que permita mantener un sistema estable y trabajar con un mínimo de inventario. Se trata de principios y prácticas que se centran en

minimizar el tiempo total y los recursos necesarios para producir y suministrar bienes o servicios a un paciente, lo que aumenta la eficiencia. Todo ello a través de la aplicación de diferentes herramientas de la metodología.

A continuación describimos la experiencia de empelar este sistema dentro de los encuentros médico quirúrgicos de la especialidad de oftalmología y su comparación final con la forma "tradicional de realizarlos".

PROCEDIMIENTO

Un Encuentro Médico Quirúrgico se desarrolla en aproximadamente 8 días los cuales separan los procesos en dos: los días de consulta y valoración del paciente y los días quirúrgicos y revisiones post operatorias. (Figura 1)

Preparación previa al evento

Previo al evento se debe realizar un análisis tanto del área física de la unidad sede como la distribución de las áreas de atención. Para asegurar un flujo continuo del paciente se analizan estos aspectos con apoyo de las herramientas que se explican a continuación.

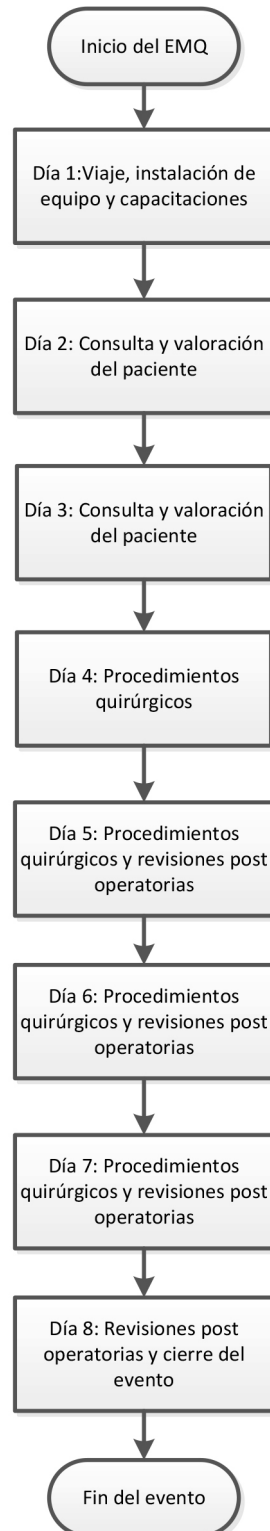
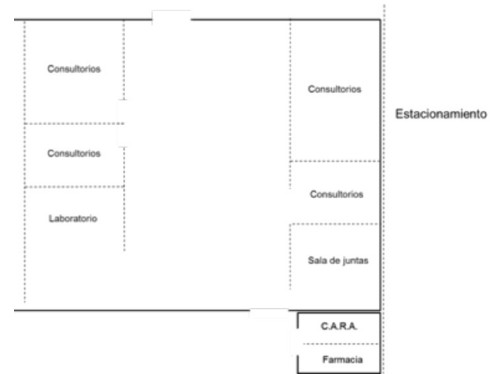
Layout

El Layout es el acomodo del espacio físico, el análisis de este nos permite ubicar las etapas del proceso de una manera que permita el flujo del paciente.

Figura 1: Diagrama de flujo del desarrollo del EMQ de oftalmología

Debido a que cada unidad sede puede ser diferente de espacios físicos se deben seguir lo más preciso posible los siguientes pasos:

Realizar un croquis o dibujo de los espacios físicos con los que cuenta actualmente la unidad y de los cuales se podrá hacer uso durante el EMQ. (Figura 2)

Figura 1: Diagrama de flujo del desarrollo del EMQ de oftalmología**Figura 2:** Croquis de los espacios físicos del EMQ de oftalmología

Una vez que se ha identificado el área física se debe ubicar cada etapa del proceso en una de estas áreas. Manteniendo siempre la idea de que el flujo del paciente sea en una sola dirección, esto se logra organizando el flujo como una línea recta o en forma de “U”.

Es importante la identificación de las áreas de espera ya que estas también forman parte del flujo del paciente.

Esta actividad nos permitió identificar los retrasos en el flujo de los pacientes y optimizar el mismo. (Figura 3)

Ejemplo de layout con etapas identificadas en la unidad sede

Para cuidar la seguridad del paciente así como su comodidad es importante identificar cada etapa con su nombre utilizando un *Andon* que quiere decir apoyo visual. Este permitirá al paciente identificar en que parte del proceso se encuentra y lo que seguirá.

Andon

Es un apoyo visual que ayuda al paciente a identificar su ruta y evitar confusiones; permiten además que el personal clínico tenga un mayor control sobre el proceso de los pacientes.

El paciente recibe su gafete en el área de registro una vez que obtiene su folio. Este debe llevar en la parte posterior otra ayuda visual tanto para el paciente como para el personal médico y de en

Figura 3: Recorrido del paciente por el proceso del EMQ de oftalmología

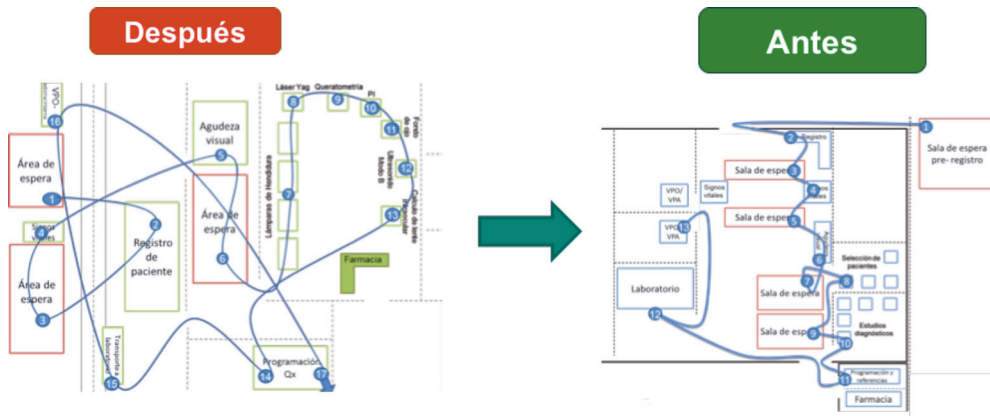


Figura 4: Ejemplo de andón del EMQ de oftalmología



1. Registro
2. Signos vitales
3. Agudeza visual
4. Valoración Oftalmológica
5. Farmacia
6. Programación y referencias

Encuentro Médico Quirúrgico Oftalmología

fermería. Este *andon* está conformado por la lista de las etapas por las que el paciente pasará el día de su consulta y valoración oftalmológica. Este listado cuenta con un espacio para una calcomanía que es colocada al pasar el paciente por cada etapa.

Es importante colocar la calcomanía una vez que el paciente ya haya terminado de ser atendido en esta etapa para evitar confusiones.

Mock up

Un mock up quiere decir una simulación del proceso, el objetivo de esta simulación es concientizar al personal involucrado de lo que vivirá el paciente al recibir atención; además de concientizar al personal médico también permite identificar fallas que pudieran presentarse al atender al paciente lo que brinda la oportunidad de corregirlo previo a que inicie el evento. En nuestro caso se hizo un recorrido previo al evento simulando ser un paciente a través del pro-

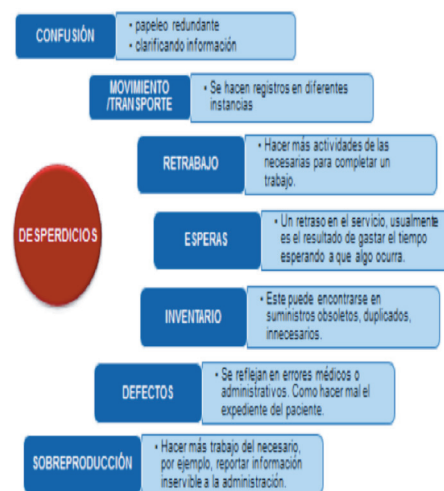
ceso de atención; en este participó todo el personal involucrado en cada una de las fases del encuentro, detectándose y corrigiéndose las posibles fallas que se le pueden presentar al paciente.

Figura 5: Simulación (Mock up) del proceso del EMQ de oftalmología



Esta actividad permitió identificar diferentes situaciones de “desperdicio”, las cuales afectaban la calidad del proceso:

Figura 6: “Desperdicios que el Mock up detectó en el proceso del EMQ de oftalmología”



Una vez identificadas estas situaciones se tomaron las acciones necesarias para contrarrestarlas.

Distribución del personal

Se realizó una distribución detallada de los actores (pacientes, personal) y sus funciones por áreas de acción a lo largo de los procesos; esto a fin de optimizar los tiempos y la atención, limitando la duplicación de funciones y los tiempos muertos. (Figura 7)

CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

Considerando que mucho del personal que participa de los EMQ es propio de la unidad, se les capacitó sobre el proceso del mismo, así como de las acciones y funciones específicas de cada categoría, esto para garantizar el cumplimiento de los tiempos y la calidad de la atención ofrecida. En esta actividad se incluyó la actualización en buenas prácticas así como la capacitación de técnicas quirúrgicas de oftalmología.

Preparación de paquetes por cirugía

Con el objetivo de optimizar tiempo y tener los insumos preparados para los procedimientos quirúrgicos se preparan paquetes cuidadosamente identificados con el material e instrumental requerido por cada tipo de cirugía un día previo dependiendo de la programación realizada. Los paquetes deben de incluir los siguientes insumos. (Figura 8)

Preparación de medicamentos por paciente

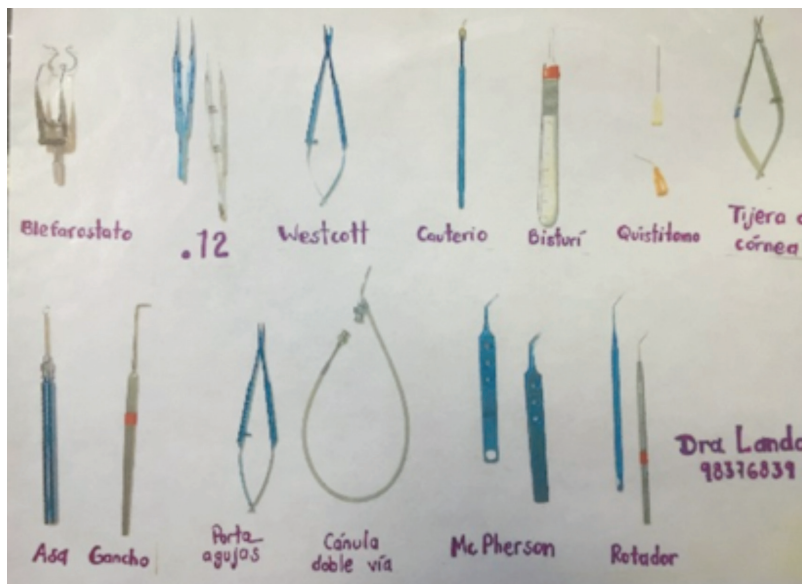
Con el objetivo de optimizar tiempo y reducir el tiempo de espera del paciente, se preparan paquetes de medicamentos cuidadosamente identificados de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Estos paquetes son entregados a los pacientes después de su revisión post operatoria.

Poka yoke: (a prueba de errores). Esta técnica de calidad se aplica en los procesos con el fin de evitar errores. En el EMQ se utilizó como apoyo para que

Figura 7: Distribución de funciones del EMQ de oftalmología

Etapa	S	I	P	O	C
	Proveedor	Entrada	Proceso	Salida	Cliente
1	Sala de espera	Paciente en sala de espera	Registro del paciente por personal voluntario	Paciente registrado con número de folio único.	Enfermera o médico no familiar en sala de espera
2	Enfermera o médico no familiar en sala de espera	Paciente registrado con número de folio único.	Toma de signos vitales por personal de enfermería	Paciente registrado con signos vitales	Enfermera o médico no familiar en sala de espera
3	Enfermera o médico no familiar en sala de espera	Paciente registrado con signos vitales	Agudeza visual por médico no familiar	Paciente registrado con signos vitales y agudeza visual	Enfermera o médico no familiar en sala de espera
4	Enfermera o médico no familiar en sala de espera	Paciente registrado con signos vitales y gudeza visual	Clasificación del paciente, si es quirúrgico, requiere tratamiento, debe ser referido a tercer nivel o se puede dar de alta. La clasificación la realiza un médico oftalmólogo.	Paciente diagnosticado	Médico Oftalmólogo /Enfermera o médico no familiar en sala de espera
5.1	Médico Oftalmólogo /Enfermera o médico no familiar en sala de espera	Paciente con diagnóstico quirúrgico	Realización de estudios complementarios de diagnóstico (Queratometría, Presión Intraocular, ultrasonido, fondo de ojo). Realizados por un médico oftalmólogo.	Paciente con diagnóstico completo	Médico Oftalmólogo /Enfermera o médico no familiar en sala de espera

Capacitación del personal del EMQ de oftalmología



la enferma instrumentista conociera con anterioridad a las cirugías el nombre del instrumental y evitar confusiones durante las mismas.

RESULTADOS

Se valoraron un total de 585 pacientes, siendo operados 185 en los que se realizaron 373 procedimientos.

Las acciones implementadas permitieron disminuir el tiempo de espera del paciente de 4.6 hrs a 2.7 hrs y el tiempo total del proceso, incluida la cirugía, de 7.5 hrs a 4.6 horas.

Tanto los tiempos no agregados al valor (TNAV), tiempo agregado al valor (TAV) y Tiempo Total (TT) fueron sustancialmente menores empleando la metodología Lean Healthcare. (Tabla I)

No se observaron diferencias entre los tiempos empleados durante el procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

Es una realidad que actualmente la mayor parte de los servicios asistenciales presentan diferentes ineficiencias que se traducen en una mala calidad de la atención. La idea sería entonces favorecer un servicio eficiente, que fluya sin interrup-

ciones, libre de defectos y que no genere insatisfacción de los pacientes y trabajadores de la salud.

Tendremos que reconocer que con todos sus logros, la forma “tradicional” de desarrollar los encuentros médico quirúrgicos estaba inmersa en una sería de estas “ineficiencias” “sujetas a mejora.

Se reconoce que prácticamente todos los procesos tiene pasos que agregan valor (por los cuales los pacientes y las familias, están dispuestos a pagar, pasos que producen el resultado deseado para los clientes).; sin embargo, los expertos en mejoramiento de los procesos anotan que la mayoría de los pasos de un proceso, por lo general más del 90%, se definen como «desperdicio» (14)

El hacer más “fluida” el proceso nos permitió mejorar el valor añadido del mismo, es decir, el paciente sólo recibió lo que añade valor. Todo el tiempo que estamos trabajando con el paciente se añade a su coste de tratamiento pero no necesariamente se está añadiendo valor. Ser consciente de esta verdad es el primer paso para mejorarlo. (15-17)

Un punto clave fue la capacitación del personal, ya que no sólo permitió precisar las acciones y tiempos que se esperaba de cada uno de los participantes, sino que al conocer todo el proceso, los comprometió con el buen funcionamiento del mismo. (18)

Tabla I: Comparación de los tiempos empleados entre un EMQ “tradicional” y el que emplea Lean Healthcare

	Consulta y valoración de paciente		Procedimiento quirúrgicos	
	EMQ Tradicional	EMQ Lean Healthcare	EMQ Tradicional	EMQ Lean Healthcare
TNAV %	62%	60%	11.2 %	10.2 %
TNAV	4.6 hrs	2.7 hrs	2.6 hrs	2.4 hrs
TAV %	38%	40%	88.8 %	89.6 %
TAV	2.9 hrs	1.9 hrs	20.8 hrs	21.4 hrs
TT	7.5 hrs	4.6 hrs	23.4 hrs	23.8 hrs

EMQ: Encuentro médico quirúrgico
TNAV: tiempos no agregados al valor
TAV: tiempo agregado al valor
TT: tiempo total

La aplicación de esta metodología, que exige sólo pequeños ajustes, optimiza el tiempo de atención al paciente, eliminando aquellas actividades que no ofrecen ningún valor añadido al cuidado directo.

La identificación de estos “deficiencias” nos dio la opción de general acciones de mejora, las cuales permitieron reducir los tiempos de espera en un 41.31% y el tiempo total de la atención, incluido el procedimiento quirúrgico, hasta en un 38.67%.

Tanto pacientes como personal de la salud merecen lo mejor, por lo que cualquier práctica gerencial que mejore el sistema de salud en el que se encuentran inmersos merece ser considerada.

Las herramientas y filosofías que ofrece la metodología Lean Healthcare parecen ser una alternativa de mejora muy aplicable a nuestras condiciones actuales.

CONCLUSIÓN

La aplicación del Lean Healthcare dentro de los EMQ de oftalmología nos permitió crear una mejor cultura de trabajo; aumentado la productividad, la calidad, la seguridad, la capacidad, el espacio libre y el servicio al cliente (paciente); todo ello optimizando los costos y los tiempos empleados.

Se tendría que valorar la implementación de esta estrategia en algunos otros de los procesos del Instituto.

REFERENCIAS

1. Dirección General. Coordinación General del Programa IMSS-Solidaridad. Encuentros Médico Quirúrgicos. México DF, Instituto Mexicano del Seguro Social. 2002 p. 89.
2. Dirección de Prestaciones Médicas. División de Control y Operación de Proyectos Específicos. Manual de procedimientos. Encuentros médico-quirúrgicos IMSS/Oportunidades. México D.F., Instituto Mexicano del Seguro Social. 2012. p. 90.
3. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Unidad IMSS-Oportunidades. Lineamientos para los Encuentros Médico Quirúrgicos 2010. México D.F. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2009. p. 70
4. Dávila-Torres J, Cruz-Vega F, Loría-Castellanos J, Franco-Bey R, Quiroz-Vasquez L, Cruz-Flores P. Encuentros Médico Quirúrgicos en el instituto mexicano del seguro Social, experiencia de 17 años. *Cir Cir* 2014; 82: 690-698.
5. Martin LD, Rampersad SE, Low DKW, Reed MA. d Mejoramiento de los procesos en el quirófano mediante la aplicación de la metodología Lean de Toyota. *rev colomb anesthesiol* 2014; 4 2(3):220-228
6. Institute of Medicine. *To err is human: Building a safer health system*. Washington D.C: National Academy Press; 1999.
7. Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm: A new health-care system for the 21st century*. Washington, D.C: National Academy Press; 2000.
8. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related blood stream infections in the ICU. *New Eng J Med*. 2006;355:2725-32.
9. Brennan TA, Gawande A, Thomas E, Studdert D. Accidental deaths, saved lives, and improved quality. *New Eng J Med*. 2005;353:1405-9.
10. Leape LL, Berwick DM. Five years after ‘To err is human’: What have we learned? *JAMA*. 2005;293:2384-90.
11. Graban M. Lean hospitals: Im-

- proving quality, patient safety and employee satisfaction. New York: CRC Press; 2009.
12. Ohno T. Toyota production system: Beyond large-scale production. New York: Productivity Press; 1988.
 13. Toussaint J, Gerard RA. On the mend: Revolutionizing healthcare to save lives and transform the industry. Cambridge: Lean Enterprise Institute; 2010.
 14. Berwick DM, Hackbarth AD. Eliminating waste in US health care. JAMA. 2012;307:1513-6.
 15. Wellman J, Hagan P, Jeffries H. Leading the Lean healthcare journey: Driving culture change to increase value. New York: Productivity Press; 2011.
 16. Kenney C. Transforming health care: Virginia Mason Medical Center's pursuit of the perfect patient experience. New York: Productivity Press; 2011
 17. Berwick DM, Hackbarth AD. Eliminating waste in US health care. JAMA. 2012;307:1513-6.
 18. Reid RJ, Coleman K, Johnson EA, Fishman PA, Hsu C, Soman MP, et al. The Group Health medical home at year two: Cost savings, higher patient satisfaction, and less burnout for providers. Health Affairs. 2010;29:835-43

RESUMEN

El sector de la atención en salud está necesitando un cambio fundamental a fin de mejorar significativamente los resultados y limitar al mismo tiempo los costos.

La metodología Lean ha demostrado incrementar la calidad, y productividad en el ámbito industrial. Su aplicación en el ámbito de la salud (Lean Healthcare) pueden transformar los sistemas de salud ofreciendo servicios que mejoran de forma continua.

Se presenta la experiencia de su aplicación dentro de los Encuentros Médico Quirúrgicos de oftalmología.

Palabras clave. Cirugía, encuentros médicos, poblaciones rurales, metodología lean healthcare

SUMMARY

The health care sector is in need of fundamental change and a goal to improve outcomes while limiting costs.

The Lean methodology has increased quality and productivity in the industrial field. Its application in the field of health (Lean Healthcare) can transform health systems by offering services that improve continuously.

The experience of its application within the Surgical Medical Conferences of ophthalmology is presented.

Keywords. Surgery, medical encounters, rural populations, lean health care.