



ACTA DE LA SESIÓN ACADÉMICA DEL 09 DE MARZO DE 2016

Presentación del trabajo de ingreso

Estudio comparativo de la eficacia de la larvaterapia para desbridar y controlar la carga bacteriana en úlceras venosas comparada con desbridamiento quirúrgico y aplicación de un antimicrobiano tópico- Dr. José Contreras Ruiz

La larvaterapia (LT) es una técnica que implica la utilización de las larvas de la mosca verde (*Lucilia sericata*) para desbridar úlceras. Esta técnica se usa desde la segunda guerra mundial y la retoma en 1985 el investigador Roman Sherman de la Universidad de California Roman Sherman, como una terapia alternativa para tratar úlceras crónicas infectadas por bacterias resistentes a antibióticos. Esta técnica se empieza en 2005 en el Hospital Manuel Gea González, que se vuelve la primera clínica en emplearla en Latinoamérica

En el año 2011 la Food and Drug Administration (FDA) de los EUA aprobó esta terapia que ha demostrado ser muy útil, pues las larvas producen enzimas líticas, y eliminan la carga bacteriana por competencia. Se ha probado que las larvas eliminan biopelículas mixtas y en especial es útil para eliminar *Staphylococcus aureus* meticilina resistente. También ha mostrado efectividad en el tratamiento del pie diabético.

El Dr. Contreras comentó que no había estudios de este tratamiento en el caso de úlceras venosas, a pesar de que este tipo de lesiones son la causa más frecuente de consulta en las clínicas que atienden heridas, y se ha determinado que afectan el 3% en la población. El estudio que constituye el trabajo de ingreso a la ANMM del Dr. Contreras consistió en un protocolo doble ciego de casos y controles, en los que todos los pacientes recibieron sulfadiacina de plata y limpieza quirúrgica y además a un grupo se le aplicaron las larvas; todos los incluidos en el estudio presentaban úlceras venosas de más de 6 semanas de evolución y se excluyeron las personas que hubieran usado antibióticos tópicos recientemente o que tuvieran diabetes.

Se aplicaron larvas estériles de *L. sericata* a un grupo de 10 pacientes, se les aplicó anestesia tópica para la limpieza y sulfadiacina. Las evaluaciones realizadas fueron la basal y se llevó a cabo 4 semanas de seguimiento. Para las evaluaciones se le preguntaba su experiencia al paciente, preguntando sobre el olor de la úlcera, entre otros puntos y se medía la carga bacteriana tomando una muestra de la úlcera de 4 mm con un sacabocados y midiendo las unidades formadoras de colonias por gramo de tejido, cuantificando tanto las aerobias, como las anaerobias, y llevando a cabo la tinción de



Gram. Las larvas se aplicaron en el grupo experimental usando un apósito-jaula, de modo que las larvas queden confinadas a la úlcera a tratar.

Inicialmente se evaluaron 52 pacientes de los que se seleccionaron 19 y a un grupo de 10 pacientes se les aplicó la LT, quedando el grupo control conformado por 9 pacientes. El grupo al que se le aplicaron las larvas, resultó tener una edad mayor, sin embargo se consideró que esto no afecta al tratamiento. Dos de los pacientes del grupo experimental se retiraron antes de concluir el estudio.

El Dr. Contreras comentó que se vio una reducción significativa de las úlceras en ambos grupos. Por lo que se puede concluir que la LT fue tan efectiva como la vía quirúrgica. Adicionalmente fue notorio que hubo una reducción de la secreción de las úlceras cuando se aplicaron las larvas. Así pues, las características de las úlceras fueron similares en los dos grupos de pacientes, pero las larvas redujeron el exudado. En cuanto a lo referido por los pacientes, los integrantes de ambos grupos manifestaron el mismo nivel de dolor, y el olor fue más aparente para los que recibieron la LT.

Una ventaja adicional del uso de larvas es que hubo una reducción muy significativa de la carga bacteriana con este procedimiento, sobre todo en la presencia de bacterias Gram positiva. Así pues, es probable que el exudado se reduzca cuando se aplica la LT porque estos pacientes tienen menos tejido necrótico que es eliminado por la larva y una reducción de la carga bacteriana.

Para concluir el Dr. Contreras enfatizó que con este estudio se confirma que la LT es una opción excelente. Comentó que el uso del estándar de oro en el grupo control probablemente hace menos evidente las ventajas de la LT, pero que ya que no todos los pacientes son candidatos a cirugía, hace que la LT sea una herramienta muy importante para el tratamiento de las úlceras venosas.

Comentarista: Dr. Guillermo Careaga Reyna

El Dr. Careaga comentó al inicio de su intervención, que llama la atención que el uso de la LT se empezó en la guerra de Crimea, pero su empleo ha sido muy limitado, hasta ahora, que ya representa una opción terapéutica importante, pues se aprobó por la FDA. Comentó que el trabajo de ingreso del Dr. Contreras, tiene un diseño apropiado para investigar las variables sobre las ventajas del uso de la LT en úlceras venosas y la forma de preparar las larvas de la mosca verde, es similar a la de Sherman. Los resultados que se reportan muestran efectos importantes. Sin embargo, el tamaño de la muestra es pequeño y debería ser conforme a lo reportado en distintas referencias. Adicionalmente dijo que el estudio no presenta la variabilidad del observador y del ensayo, y que hay que considerar que el grupo que recibió la LT tenga una edad promedio mayor que el grupo control puede poner en desventaja al grupo de estudio. En conclusión la



reducción de la carga bacteriana pudiera ser más significativa con una muestra más grande y con grupos de la misma edad promedio.

Una preocupación que externó el Dr. Careaga es el posible escape de las larvas del apósito jaula, ya que se desarrollarían moscas que desacreditarían el procedimiento; recalcó que esta posible contingencia es digna de considerarse por los autores.

Por último comentó que quizá hubiera sido bueno comparar la LT con otras alternativas terapéuticas para el tratamiento de úlceras venosas como el uso de vacío, que aunque es una técnica más costosa, ya se encuentra en aplicación.

No es una adopción que se use de manera aislada.

Felicitación por su ingreso al Dr. Contreras.

Simposio

Coagulopatía en el paciente traumático: Estrategias para abatir la mortalidad en trauma.

Coordinación: Dr. Jorge Arturo Aviña Valencia

El Dr. Aviña presentó brevemente a los participantes en el simposio.

La coagulopatía en el paciente con trauma-Dr. Jorge Arturo Aviña Valencia.

Al iniciar su intervención, el Dr. Aviña comentó que en el tema de la coagulopatía los conceptos han cambiado en los últimos años; esto incluye desde la forma del manejo de los pacientes después de un traumatismo, hasta su estabilización. Dijo que algunos de los hospitales más actualizados en el tema son Xoco, Rubén Leñero y Balbuena.

Cuando sucede un trauma de gran magnitud hay que evaluar las lesiones, incluyendo al conjunto de anormalidades tempranas en la coagulación manifestadas por alteraciones en el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT), como resultado del daño tisular. Así pues, cuando un paciente con un traumatismo ingresa a urgencias se debe realizar TP, TPT, dímero-D (producto de degradación de la fibrina producido por la proteólisis del trombo llevada a cabo por la plasmina), y la concentración de fibrinógeno.

Comentó que entre los pacientes con trauma el 46% presentan traumatismo craneoencefálico (TCE) y el 70% lesiones en las extremidades. Dijo que en caso de TCE severo, se recomienda no pasar mucho líquido al paciente, pues puede haber hemodilución lo que favorece la hemorragia por coagulopatía, y puede llevar a la muerte del paciente.

Dijo que la coagulopatía en el trauma es inducida por tres factores principales, la hemodilución, la hipotermia, y la acidosis, pero que se trata de un síndrome con causas



de origen multifactorial. Subrayó que los pacientes que están en estas condiciones son muy susceptibles a padecer sepsis.

Reiteró que entre los factores que participan en la coagulopatía de un paciente con un traumatismo severo, están los siguientes:

1. Hemodilución.
2. Hipotermia.
3. Lesión tisular.
4. Estado de choque.
5. Acidosis metabólica.
6. Respuestas inflamatorias.

Adicionalmente dijo que 1 de cada 4 pacientes con traumatismo severo, presentan coagulopatía, lo que cuadruplica la mortalidad asociada.

Dijo que en los casos en los que se presenta una fractura de pelvis la hemorragia es muy importante, y que se presenta un 50% de mortalidad en pacientes con trauma severo, cuando está asociado a hemorragia por coagulopatía.

Ante este panorama el Dr. Aviña se preguntó cuál era el reto del cirujano, y concluyó que se requiere un enfoque sistemático para interrumpir la generación de daño irreversible causada por el trauma.

Mencionó que en un estudio de 319 pacientes con trauma severo, 52 pacientes fallecieron antes de las 72 hrs (16.3%), mientras que los 267 pacientes restantes sobrevivieron (83.7%). Por otra parte señaló que la hemorragia es la segunda causa de muerte de pacientes con traumatismo severo antes de llegar al hospital, siendo la primera el TCE. En cuanto a la muerte precoz (en las primeras horas de haber sido hospitalizado) la primera causa es la hemorragia. Es por ello que hay que tener mucho cuidado para evitar el manejo inadecuado de la hemorragia en trauma. Otro elemento a considerar es que existe un estado de choque secundario al sangrado, en el que la coagulación está afectada. El médico debe avocarse al manejo del control de daños, para el control temprano de la hemorragia, y que existen condiciones en las que el uso de los torniquetes está permitido.

Comentó para finalizar su intervención, que se ha identificado un esquema para el tratamiento de pacientes con trauma severo, que da muy buenos resultados que se denomina 1-1-1 (mismo volumen de plasma-paquete globular-plaquetas), y que esta intervención es preferible sobre el uso de cristaloides, que causa hemodilución y lleva a la coagulopatía.

El manejo racional de los hemoderivados en el paciente con trauma-Dr. Moisés Franco Valencia; jefe de investigación del Hospital Xoco.



El Dr. Franco comentó que se enfocaría dentro de su intervención en cómo tratar las hemorragias severas que ponen en peligro la vida. Definió lo que es una hemorragia crítica como la pérdida sanguínea superior a un volumen sanguíneo circulante en un plazo de 24 horas

Se refirió al sangrado oculto en el trauma de alta energía, por ejemplo en los casos de fractura de pelvis, y cómo en estos pacientes el uso de los cristaloides ha sido cuestionado porque causa hemodilución y coagulopatía, y ahora se prefiere el tratamiento 1-1-1, presentado por el Dr. Aviña. Dijo que los pacientes que presentan lesiones pélvicas tienen el doble de probabilidad de morir por hemorragia y coagulopatía, pues se puede perder hasta 4 litros de sangre y no se ve, la hemorragia no es aparente. Es por ello que en los casos de trauma pélvico surgieron guías con la premisa de cerrar el anillo pélvico, lo que contribuye a controlar la hemorragia. El Dr. Franco relató cómo desde hace 7 años se redujo la mortalidad porque se empezaron a usar los protocolos 1-1-1. Dijo que en un inicio, estas recomendaciones se tomaron con reservas por la comunidad médica, ya que los estudios iniciales no se hicieron con los controles adecuados, usando casos y controles con estudios doble-ciego.

Posteriormente cuando se llevaron a cabo los estudios de manera más rigurosa, incluyendo un manejo integral de los pacientes se encontró un impacto directo no sólo en la tasa de mortalidad, sino en la duración de la estancia hospitalaria, la reducción de eventos adversos y de la tasa de transfusiones, cuando se combatía la coagulopatía con el esquema 1-1-1. El manejo de los pacientes mediante el esquema 1-1-1- se basa en la detección precoz de la coagulopatía, usando no sólo los estudios tradicionales de coagulación. Comentó que si bien hay numerosas escalas de riesgo, que tiene una elevada capacidad predictiva, que sirven y son útiles, los médicos pueden no tener tiempo de implementarlas, pues en ocasiones toman mucho tiempo o requieren equipo especializado.

Contrario a lo que se decía del uso de cristaloides, que se llegó incluso a recomendar la aplicación de hasta 3 litros en pacientes con traumatismo severo, ahora se recomienda usarlos con cuidado, ya que se ha documentado que su uso es un riesgo para que se presente la coagulopatía y por tanto, conlleva un riesgo de muerte. Así pues, el uso de los cristaloides debe ser racional para no desencadenar la coagulopatía.

El Dr. Franco relató cómo las guerras han aportado muchos datos a los estudios sobre la coagulopatía. Así pues en el contexto de alguna de las guerras recientes, se evaluó la efectividad del esquema 1-1 (plasma-paquete globular) y encontraron una disminución de mortalidad en los heridos en estos contextos bélicos. Asimismo, se evaluó durante la guerra el uso de plaquetas y se vio que disminuye la mortalidad. Por otra parte, se



reportó durante conflictos bélicos en 2009 y 2010, resultados satisfactorios en cuanto a mortalidad, usando el esquema 1-1-1.

El Dr. Franco se cuestionó si el usar plasma fresco y plaquetas en otras proporciones, tendría el mismo efecto en la mortalidad de los heridos. Dijo que ésta es una pregunta abierta, pero que es aparente que la relación 1-1-1, reduce la mortalidad. Sept. 2015 muestra que el esquema 1-1-1 es la mejor alternativa, ya que disminuye la coagulopatía. Existe un proyecto en que lleva el Ministerio de defensa de EUA, llamado “The Pragmatic, Randomized, Optimal Platelet and Plasma Ratios” (PROPPR), que tiene como objetivo establecer la proporción óptima de plasma y plaquetas, que reportó que el esquema 1-1-2 es tan efectivo como el 1-1-1, por lo que se sigue recomendando el uso de la misma proporción de los tres componentes. Sin embargo, el programa PROPPR no se ha suspendido y puede haber nuevas recomendaciones.

El Dr. Franco señaló que en el futuro, se podría usar la oximetría de pulso para monitorear a los pacientes con traumatismo severo, ya que tiene una capacidad predictiva de la necesidad de realizar una transfusión masiva.

Las conclusiones que presentó el Dr. Franco, son:

- a) El esquema 1-1-1 es la mejor opción actual para tratar a los pacientes con una hemorragia considerable.
- b) Es importante limitar el uso de cristaloides.
- c) Se requiere individualizar cada uno de los casos para tomar decisiones según se presente la evolución del paciente.
- d) La primera prioridad al tratar este tipo de pacientes es el control de la hemorragia.
- e) Se recomienda guiar la hemostasia con criterios que traten de evitar que se presente una coagulopatía.

Evaluación de la coagulación en el paciente con trauma-Dr. Raúl Carrillo Esper.

Al iniciar su intervención, el Dr. Carrillo Esper relató que hace unos años lo que importaba al tratar a un paciente con un trauma severo, era subir la presión arterial a como diera lugar y que inclusive esta estrategia de intervención llegaba a causar la muerte. Ahora se sabe que la muerte de este tipo de pacientes generalmente es secundaria a la coagulopatía. Esta condición es compleja, y para evitar su aparición, o tratar a los pacientes que la presentan es necesario la reanimación hemostática para mejorar la función de la coagulación y la inmuno-regulación.

Relató cómo los pacientes con una hemorragia severa, en la que incluso pueden llegar a perder el 100% volumen sanguíneo en 24 hrs, inicialmente entran en un estado de hiper-coagulación, que posteriormente se traduce a uno de hipo-coagulación, para



nuevamente incrementar de manera exagerada la coagulación, lo que lleva a la generación de embolias.

El Dr. Carrillo Esper resaltó que la consideración de la coagulopatía como el elemento crucial a considerar en los pacientes con un traumatismo severo, vino a cambiar el diagnóstico y el tratamiento. En este sentido, dijo que el abordaje que se recomienda en EUA, está dejando de ser operativo.

Por ello lo que se requiere hacer desde un inicio es catalogar la gravedad de la hemorragias, toman en cuenta la coagulación, y la concentración de lactato. Han cambiado las formas de reanimación, y entre más temprano se lleven a cabo estos procedimientos es mejor.

Dijo que otro punto importante de cómo manejar a los pacientes se refiere al tipo de pruebas de coagulación que se realizan, y que ya no deben de ser usadas las pruebas de coagulación como se hacían anteriormente, porque no miden el polímero de fibrina que es el tapón. Ahora se recomienda hacer pruebas tromboelastográficas, que la “Rotational Tromboelastometry” (ROTEM) es lo que se usa actualmente. Se realiza una curva elastográfica, pues este criterio es el que dirige el tratamiento. Reiteró que es mejor la trombo-elastografía rotacional (ROTEM), pues sirve para implementar la estrategia terapéutica.

Describió lo que es el Fibtém A5 (fibrin-specific ROTEM test a los 5 minutos), medida de la que se puede desprender los niveles de fibrinógeno, y cómo con esta prueba se puede tomar la decisión de aplicar un concentrado de fibrinógeno. Comentó que poder hacer estas mediciones es de suma importancia por lo que es fundamental implementar la trombo-elastometría en todos los hospitales.

Comentó que en cada caso debe de establecerse la estrategia de reanimación hemostática, tomando en cuenta lo siguiente:

1. Llegar a una hipotensión permisiva (no es deseable llegar a una norma presión a como dé lugar).
2. Dar un aporte controlado de cristaloides.
3. Aplicar un concentrado de factores de coagulación, si es pertinente.
4. Realizar una cirugía para parar la hemorragia.

Reiteró que no es nada bueno usar cristaloides en abundancia, ni usar solución salina, pues se da una cantidad exagerada de cloruro de sodio (dijo que un 1 litro de salina equivale a la sal de 30 bolsitas de papas fritas). Hay que considerar que si se aplican grandes cantidades de cristaloides o de solución salina se aumenta la mortalidad, por coagulopatía, además de que la microcirculación aumenta, causando daño intersticial, endotelial y edema. Presentó evidencia de que el glicocáliz que recubre a las células endoteliales, de los vasos sanguíneos se pierde cuando hay una reanimación excesiva y



se activan los polimorfos nucleares, llevando a la netosis (explosión de células), lo que causa gran inflamación.

En opinión del Dr. Carrillo Esper, la mejor estrategia es la reanimación usando un esquema 1-1 y la aplicación de fibrinógeno, cuando se requiere. Comentó que desafortunadamente la reanimación agresiva se sigue usando en varios lugares.

En cuanto a la acidosis y la hipotermia, dijo que causan el rompimiento del polímero de fibrinógeno, por lo que también son factores desencadenantes de la coagulopatía.

En conclusión reiteró que la reanimación de los pacientes con traumatismo severo tiene que ser adecuada, y comentó que hay una campaña europea para disminuir la mortalidad por hemorragia en pacientes con trauma, a la que hay que sumarse.

Discusión y conclusiones.

- El Vicepresidente de la ANMM, el Dr. Armando Mansilla, comentó que lo presentado en el simposio con respecto al uso de cristaloides no era nada nuevo, pues desde hace varios años ya los doctores Careaga y López Negrete, habían planteado no abusar del cristaloides para evitar la fuga en la microcirculación. También dijo que no es tan mala la hemodilución en los pacientes con trauma severo. Adicionalmente le preguntó al Dr. Carrillo Esper si se aumenta al fibrinógeno, no se afectaría la densidad de la sangre y se podría agravar la acidosis láctica.

El Dr. Carrillo Esper comentó que en realidad no se puede decir que la hemodilución sea mala, siempre que sólo se aplique la cantidad de cristaloides para mantener la hemoglobina entre 8 y 10 gr/lit, que no es deseable tener niveles más altos tampoco; que hay que aplicar las dosis más bajas del plasma posible para evitar la pérdida del glicocáliz. Así pues, hay que hacer una aplicación racional de eritrocitos para mantener la hemodilución moderada. En cuanto a la terapia con fibrinógeno, comentó que es importante tener las pruebas fibroelásticas para evitar reacciones adversas.

- El Dr. Javier Mancilla dijo que quería hacer hincapié en que se debería dar como contexto en la presentación del simposio, la importancia del tema, ya que cada vez son más frecuentes los pacientes que presentan los cuadros descritos, no sólo por accidentes, sino como producto de la violencia. Recalcó lo planteado por el Dr. Carrillo Esper en el sentido de que para hacer la tromboelastometría se requieren más equipos que estén disponibles en la mayor cantidad de hospitales posible. Adicionalmente comentó que el tema de las Guías de Práctica Clínica se debe revisar continuamente para incluir las nuevas estrategias, en particular por la importancia del tema que se trató en el simposio para los jóvenes (comentó



que se requiere renovar el 70% de las Guías de Práctica Clínica). Por último dijo que es importante que se difundan las nuevas estrategias terapéuticas en todos los programas docentes para que las buenas prácticas se apliquen en todos los hospitales y no sólo en unos cuantos.

El Dr. Aviña comentó acerca de lo planteado por el Dr. Mancilla que la primera causa de muerte entre los 15 a los 29 años de edad es el trauma y que las víctimas de la violencia han aumentado de manera alarmante.

El Dr. Carrillo, comentó que ya se planteó la iniciativa para elaborar la Guía de Práctica Clínica sobre el tema.

Otros comentarios que se realizaron son:

- En casos de traumatismo severo es fundamental mantener la temperatura del enfermo, así como el control, ácido base.
- El tema de la violencia es un tema de gran controversia en los últimos 5 años y hay que considerar no sólo la mortalidad, ya que por cada muerto producto de un trauma hay 2 discapacitados permanentes, que son una carga social para el país. No hay estrategias de prevención de este grave problema.
- El Dr. Chávez Negrete, comentó que la recomendación del Colegio Americano de Cirujanos, recomienda que hay que usar cristaloides de manera controlada y evitar la hipotensión, pero que esta estrategia no es la adecuada, como se mencionó en el simposio. Dijo que él realizó experimentos con hamsters en los que pudo constatar que es posible perder el 55% del volumen intravascular de manera no aguda, sin que haya lesión a los tejidos y órganos. Lo que muestra que reponer el volumen perdido en la hemorragia no debe ser la prioridad per se, en el tratamiento de los pacientes con trauma severo.

***El texto de esta ponencia se encuentra disponible en la página de la ANM**