

# ANTEPROYECTO SOBRE "ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y GUÍAS DE TRATAMIENTO EN PATOLOGÍA QUIRÚRGICA DE URGENCIA"

Autores: Dres. Ávila José Antonio, Gramatica Luis y Lada Paul Eduardo.

---

## Introducción y Propuesta

---

Actualmente las enfermedades quirúrgicas de urgencia parecen estar incrementándose alrededor del mundo. Los servicios de emergencias quirúrgicas encargadas del cuidado crítico de patologías de guardia se encuentran enfrentándose a diversas situaciones epidemiológicas, económicas y técnicas alrededor del mundo que requieren un abordaje práctico y efectivo de los problemas de salud, que sean apropiados a las diversas realidades médicas en países con elevados y con bajos recursos a través de protocolos generales de cuidado de patologías quirúrgicas de emergencia.

El análisis epidemiológico de la patología demuestra una importancia de gran magnitud considerando que desde el año 2001 al día de la fecha las admisiones hospitalarias por patologías quirúrgicas urgentes se incrementaron un 28% en el censo de países del primer mundo, lo cual representa más admisiones que la suma de nuevos diagnósticos de cáncer y diabetes, y la proyección en esta tendencia epidemiológica presupone que al año 2060 el incremento en ingresos hospitalarios será del 45%.

Considerando que los pacientes con patologías críticas de urgencias presentan un riesgo de muerte que supera en 8 veces a los procedimientos quirúrgicos electivos tanto en países desarrollados como en países del tercer mundo, el abordaje efectivo de la problemática, consideramos que es de importancia angular en el desarrollo de estrategias costo efectivas para el sistema sanitario, y con elevado impacto en la evolución final del paciente.

Las infecciones intra abdominales complicadas representan una importante causa de morbi-mortalidad si son sometidas a errores en su manejo terapéutico. Un reciente estudio multi céntrico observacional llevado a cabo en 132 instituciones médicas alrededor del mundo entre el año 2014 y 2015 demostró una mortalidad global del 9,2 %, lo cual representa un dato alarmante en el año 2021

Para el abordaje práctico y aplicable de un tema tan amplio y diverso como es la patología quirúrgica urgente, proponemos un relato diseñado desde la discusión de las nuevas definiciones propuestas a nivel internacional, y la rápida clasificación del paciente según riesgo y severidad, para luego describir las herramientas con las que el cirujano cuenta para realizar una reanimación rápida y efectiva comprendiendo que la variable tiempo de acción en circunstancias críticas y toma rápida de decisiones terapéuticas cobra incluso una mayor importancia que la discusión etiológica exhaustiva.

El abordaje del tema desde la generalidad de las nuevas definiciones de sepsis abdominal, va a ser continuada con la descripción de la estadificación del paciente por gravedad, la aplicación de los nuevos protocolos de manejo terapéutico y reanimación precoz, el análisis de los algoritmos diagnósticos por entidad etiológica, y finalmente las actualizaciones en estrategias terapéuticas quirúrgicas y mínimamente invasivas para cada enfermedad y estrategias de manejo del paciente con catástrofes abdominales y cirugía de control de daño.

Los siguientes elementos consideramos que deben ser tratados en el relato para mejorar los niveles de atención en patologías quirúrgicas de urgencia y obtener mejorías en el desarrollo final del paciente:

- **Definiciones estandarizadas en patología quirúrgica y sepsis abdominal**
- **Evaluación de riesgo y clasificación del paciente**
- **Reanimación inicial y toma de decisiones terapéuticas**
- **Diagnóstico y estudios complementarios oportunos y efectivos en el contexto de urgencia**
- **Abordaje convencional y nuevas estrategias de manejo terapéutico**
- **Estrategia de cirugía de control de daños en urgencias**
- **Descripción etiológica y nuevos avances en el tratamiento de las patologías más relevantes en nuestro medio**

Finalmente, como estrategia de interacción con la población de cirujanos jóvenes y a modo de sondeo poblacional de la actualidad de los temas propuestos en la práctica quirúrgica diaria en nuestro ámbito, proponemos la elaboración de un cuestionario auto realizado en el cual se plantean interrogantes como: ¿Conoce y aplica las nuevas definiciones de sepsis abdominal? ¿Aplica la estadificación de riesgo y la incorpora en la toma de decisiones clínicas? ¿Qué tipo de reanimación realiza en el paciente con sepsis de origen abdominal, coincide con las guías de práctica clínica? ¿Le fue útil el análisis de actualizaciones en algoritmos de diagnóstico etiológico a la hora de la aplicación en su ámbito diario? ¿Considera el manejo laparoscópico en el paciente con patologías urgentes?, si no lo hace ¿por qué? ¿Aplica la estrategia de laparostomía y cirugía de control de daños, como selecciona los pacientes?

---

## Definiciones Y Generalidades

---

### **Principios de control de la Sepsis Abdominal**

Existen elementos clave en los principios generales del control de la sepsis abdominal: Diagnóstico temprano, Resucitación adecuada y oportuna, Antibiótico terapia, Temprano y efectivo control de la fuente y Control seriado de la respuesta clínica y ajuste permanente de la estrategia terapéutica

La sepsis abdominal representa una respuesta inflamatoria sistémica del huésped frente a un foco infeccioso intra abdominal. En caso de no ser adecuadamente tratado, puede llevar al trastorno funcional progresivo de uno o más órganos vitales o sistemas. La severidad de la situación clínica puede así ir evolucionando desde la sepsis, a través de la sepsis severa, shock séptico, y finalmente fallo multi orgánico y muerte.

El Tercer Consenso de Definiciones para la Sepsis y el Shock Séptico (Sepsis-3) recientemente ha publicado una actualización de sus clasificaciones previas, definiendo a la Sepsis como la disfunción orgánica potencialmente mortal provocada por una respuesta descontrolada del huésped a una infección. Existen diferentes formas de cuantificar la disfunción orgánica y severidad de la respuesta inflamatoria a través de scores elaborados de diferente complejidad. En la actualidad uno de los más utilizados y difundidos es el score SOFA que permite cuantificar el grado de disfunción orgánica.

El Shock Séptico debe ser definido como una consecuencia de la Sepsis, y debe ser clínicamente identificada mediante la necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más, y un Lactato sérico de más de 18 mg/dL en ausencia de hipovolemia. Actualmente la decisión de Sepsis Severa Abdominal ha perdido importancia.

### **Scores y evaluación de riesgo**

Esta nueva definición de Sepsis Abdominal puede ser rápidamente evaluada a través de scores simplificados que permiten identificar pacientes susceptibles a evolucionar en forma desfavorable consecuencia del fallo multi orgánico de origen abdominal, como por ejemplo el QuickSOFA (Score de coma Glasgow de 13 o menos - Presión Arterial Sistólica de 100 mmHg o menos - Frecuencia Respiratoria de 22 rpm o más) Los pacientes que cumplen con 2 criterios deberían ser a continuación evaluados con el score SOFA completo, con el objetivo de describir objetivamente el grado de disfunción orgánica a lo largo del tiempo y la respuesta terapéutica.

De este modo el consenso Sepsis-3 incorpora al QuickSOFA como una herramienta de utilidad, económica y de fácil elaboración para identificar rápidamente pacientes con elevada probabilidad de evolución tórpida en relación a la sepsis abdominal, y la necesidad de cuidados médicos de mayor complejidad incluyendo atención quirúrgica de urgencia.

---

### *Resucitación Y Abordaje Inicial*

---

La identificación temprana del paciente cursando un cuadro séptico abdominal es un paso esencial para un tratamiento efectivo. En forma simultánea al proceso diagnóstico, cobra una importancia clave el inicio del proceso de reanimación inicial y resucitación del paciente crítico.

La fluidoterapia endovenosa se constituye como uno de los pilares en esta etapa del tratamiento, y debe ser orientada por la respuesta clínica del paciente y no solamente por protocolos pre determinados. Las drogas vasopresoras también son elementos terapéuticos fundamentales y complementarios a la reanimación con fluidos particularmente cuando no existe respuesta clínica satisfactoria.

Los datos obtenidos a través de algunos estudios como el WISS demuestran que la mortalidad relacionada a la Sepsis es del 4,4%, y del Shock Séptico tan elevada como del 67,8% por lo que queda demostrado que las consecuencias de la falta en la identificación inicial y en la reanimación de la disfunción microvascular tiene efectos devastadores sobre la evolución del paciente llevando a la hipoxia tisular, injuria, y finalmente fallo orgánico.

La terapia con fluidos endovenosos para mejorar el flujo sanguíneo microvascular y el aumento del gasto cardiaco puede llevarse a cabo como primera opción mediante soluciones cristaloides ya que son accesibles, económicas y bien toleradas. Las guías publicadas en el 2016 por la Campaña Internacional de Manejo de la Sepsis y el Shock Séptico apuntan a paliar la primera fase hipovolémica del cuadro mediante resucitación de elevado volumen para alcanzar los siguientes objetivos: Presión Venosa Central de 8 a 12 mmHg, Presión Arterial Media >65 mmHg, Diuresis: >0,5 ml/Kg/h y Saturación de O<sub>2</sub> en Vena Cava >70%

La reanimación guiada por la respuesta clínica propuesta por las nuevas guías de manejo terapéutico buscan evitar la rigidez de los protocolos de reanimación previos, y disminuir la probabilidad de efectos adversos de la fluido terapia agresiva en pacientes con cuadros abdominales críticos como son el aumento de la Presión Intra Abdominal (PIA) y empeoramiento de SIRS causados por factores como el edema intestinal post reanimación, el post quirúrgico con cierre a tensión de la pared abdominal y el consecuente Síndrome Compartimental Abdominal que puede afectar deletéreamente a la función respiratoria, cardiovascular, renal, esplácnica, y al sistema central elevando dramáticamente la morbi-mortalidad.

Las medidas de sostén y resucitación deben ser acompañadas de los otros elementos fundamentales en el manejo de la sepsis abdominal que incluyen la antibiótico terapia, sostén de órganos vitales, diagnóstico temprano y control eficaz del foco infeccioso.

---

### *Diagnostico*

---

En la actualidad existe un consenso en el abordaje diagnostico escalonado mediante un exhaustivo análisis clínico apoyado en exámenes complementarios analíticos e imagenológicos orientados por la sospecha del cirujano interviniente, lo que se denomina Step Up Approach.

Típicamente el paciente concurre al servicio de emergencia demostrando signos variables de afectación abdominal, asociado a elementos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, tales como fiebre, taquicardia, taquipnea. Los signos de compromiso abdominal pueden consistir en un simple dolor espontaneo o a la examinación palpatoria, defensa muscular, o signo del rebote

sugestivo de afección peritoneal. La asociación con hipotensión o signos de hipoperfusión tales como oligouria, alteración del estado mental, o acidosis, son indicativos de un proceso séptico grave en curso. La evolución fisiopatogenia del paciente con sepsis abdominal y su conocimiento exhaustivo representan por lo tanto la piedra angular para el cirujano que debe intentar detener la evolución natural de la enfermedad mediante intervenciones precisas.

Actualmente existen diversas clasificaciones de severidad propuestas por numerosas guías de práctica clínica en el contexto de sepsis que enfatizan en elementos analíticos y objetivos fácilmente aplicables en diferentes contextos socio económicos y que son de gran utilidad, pero sin embargo desde nuestra modesta opinión, estos sistemas deben ser acompañados por las destrezas y conocimientos de un equipo quirúrgico que sepa reconocer las etapas tempranas del proceso fisiopatogenico antes del desarrollo completo del cuadro séptico y sus consecuencias sobre el metabolismo del paciente.

Consideramos que los scores objetivos asociados a una evaluación de riesgo por un equipo quirúrgico experto representan el principal punto de inflexión dentro del algoritmo diagnóstico y terapéutico temprano en el manejo de la sepsis abdominal y patología quirúrgica de urgencia. Debemos evaluar entre otros, el score de Alvarado para el diagnóstico de la apendicitis aguda, las guías de Tokio (2007-2013-2018) en las colecistitis agudas, que no solo permiten el diagnóstico sino también ayudan a definir la severidad de la patología.

En departamentos de emergencia de escasos recursos el diagnóstico de infecciones intra abdominales permanece principalmente clínico, por lo que el desarrollo de destrezas y conocimientos quirúrgicos cobra principal importancia en el desarrollo final de la enfermedad del paciente. Según el análisis de diversas guías de práctica clínica y bibliografía semiológica médico-quirúrgica, el estudio clínico del paciente permite al cirujano interviniente clasificar al paciente según presente:

- Síntomas abdominales
- Signos abdominales de compromiso peritoneal
- Foco abdominal + SIRS
- Shock Séptico
- Fallo Multi-orgánico

Los análisis de analítica básica pueden ser elementos de ayuda en casos que se presenten leucocitosis, desviación de la formula leucocitaria, o aumento de reactivos de fase aguda.

El examen imagenológico ecográfico actualmente represente un método básico y económico de evaluación abdominal, ampliamente difundido en países del primer y el tercer mundo, pero sin embargo persiste como un método altamente dependiente del operador, y por lo tanto de su experiencia, lo que afecta variablemente su eficacia y confiabilidad diagnóstica. La Tomografía Computada (TC) actualmente se constituye como una herramienta de gran utilidad, convirtiéndose en el Gold Estándar en países del primer mundo. En el año 2006 un meta análisis de Doria et al. Demostró una significativa mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía, en el contexto de patologías abdominales agudas tales como la Apendicitis Aguda, por lo que diversas instituciones han promovido algoritmos con abordajes diagnósticos que promueven la TC, luego de una Ecografía negativa o inconclusa en el contexto de irritación peritoneal.

### **Control del Foco Séptico**

El control temprano y adecuado de la fuente de infección son claves para el manejo del paciente, ya que un manejo tardío o incompleto del foco puede tener consecuencias adversas e irreversibles en la evolución del paciente crítico. En forma generalizada se pueden clasificar los focos abdominales en Focos No Complicados, en los cuales el proceso infeccioso solo involucra un solo órgano (en estos Habitualmente el foco puede ser abordado mediante un procedimiento quirúrgico, mínimamente invasivo, o antibióticos solamente) y Focos Complicados; en los cuales el proceso infeccioso se extiende más allá del órgano de origen afectando a la cavidad peritoneal en forma localizada o difusa. El tratamiento de estos pacientes habitualmente involucra terapias polimodales con procedimientos quirúrgicos, no quirúrgicos y antibióticos. Los objetivos principales de cualquier intervención quirúrgica convencional, laparoscópica, o mínimamente invasiva son: Determinar la causa del foco - Drenar colecciones - Controlar el origen de la sepsis abdominal

Tanto la Ecografía como la TC pueden servir para guiar procedimientos percutáneos efectivos y seguros para el manejo de focos peritoneales o extra peritoneales en pacientes seleccionados.

El tratamiento quirúrgico ya sea convencional o laparoscópico puede incluir procedimientos tales como resección de una víscera perforada (ej: perforación diverticular, o gastroduodenal), remoción de un órgano infectado (ej: apéndice, vesícula), desbridamiento de tejido necrótico, resección de intestino isquémico, reparación o resección de perforaciones traumáticas, desfuncionalizaciones y ostomas. Tampoco deberemos olvidar evaluar la utilización y validez de los índices como el de Mannheim en el abdomen agudo perforado de cualquier origen, o en la enfermedad diverticular la clasificación de Hinchey y otros.

---

### *Abordaje Laparoscópico En Urgencias*

---

En años recientes la laparoscopia ha ganado amplia aceptación en el campo del diagnóstico y tratamiento de focos sépticos abdominales en el contexto de urgencias quirúrgicas. El abordaje laparoscópico en el tratamiento de la peritonitis de diverso foco presenta múltiples ventajas en el contexto de la urgencia entre las cuales la ventaja de proveer al mismo tiempo un análisis diagnóstico adecuado, y tratamiento efectivo con una injuria abdominal menor y menos invasiva para la fisiología del paciente.

Sin embargo, cuenta también con factores en contra tales como el incremento de la PIA que puede impactar negativamente en pacientes críticos conduciendo a un desbalance acido-base, cambios en la fisiología pulmonar y cardiaca, mayor coste de realización, menor disponibilidad en países del tercer mundo, mayor requerimiento de entrenamiento especializado en laparoscopia avanzada, y una larga curva de aprendizaje para el cirujano en formación.

En el contexto de infección severa y grave respuesta inflamatoria sistémica el paciente crítico puede evolucionar en forma tórpida hacia un estado de respuesta inmune disfuncional que resulta en el colapso fisiológico de múltiples sistemas, llegando al grave y potencialmente mortal Síndrome de Fallo Multiorgánico. En estos pacientes las estrategias de abordaje quirúrgico han ido evolucionando hacia formas agresivas de tratamiento tales como el abordaje quirúrgico de revisión programada o second look, que permita minimizar la injuria operatoria mediante intervenciones rápidas, repetidas, y económicas para la delicada fisiología del paciente.

En estas estrategias el equipo quirúrgico realiza gestos operatorios mínimos que permitan un rápido control del foco séptico, y relegan las estrategias definitivas para intervenciones programadas en un segundo o tercer tiempo quirúrgico que permita re examinar la evolución de la patología, repetir drenajes, lavados y extracción de tejido necrótico o contaminado. La estrategia de Abdomen Abierto es una opción de tratamiento útil para pacientes fisiológicamente debilitados con un foco séptico abdominal grave en curso, que facilita la re exploración frecuente y programada y evita el temido Síndrome Compartimental Abdominal. Actualmente existen numerosas estrategias de elaboración de la técnica de laparostomía, ninguna de las cuales cuenta con la evidencia de ensayos aleatorizados prospectivos, sin embargo, el cierre con asistencia de presión negativa y la tracción aponeurótica continua, demuestran importantes ventajas en el control de la infección y la prevención de las principales complicaciones, tales como la fistula entero-atmosférica, la evisceración compleja con pérdida de dominio, y las hernias incisionales masivas por retracción aponeurótica.

La decisión del abordaje del paciente mediante cirugía de control de daños y abdomen abierto debe ser acompañada de una planificación cuidadosa de estrategia de cierre definitivo temprano, entre los 4-7 días de la confección de la laparostomía, con el objetivo de evitar sus complicaciones a largo plazo. En caso de no poder proceder al cierre abdominal definitivo y temprano, deben aplicarse dispositivos de cierre progresivo.

Si bien existe evidencia de que el cierre abdominal temporario se ve favorecido por la aplicación de presión negativa y tracción aponeurótica en términos de resultados sobre la sepsis abdominal y prevención de complicaciones a largo y corto plazo, actualmente la evidencia disponible es escasa, de baja calidad, y no permite realizar recomendaciones uniformes.

---

### *Objetivos Del Anteproyecto-Relato*

---

Creemos, que el anteproyecto del relato denominado: **Algoritmos diagnósticos y guías de tratamiento en patología quirúrgica de urgencia**, debe estar destinado al manejo inicial de la patología de urgencia en una Guardia Central habitual de la República Argentina como hemos trabajado los tres siendo Jefes de Guardia durante varias décadas, la realización de diferentes algoritmos diagnósticos y el tratamiento quirúrgico o no de las enfermedades abordadas. Por otro lado, el objetivo es que sea para la gente joven, residentes, médicos en formación de los diferentes hospitales del país, para que tengan unas guías actualizadas para el manejo complejo de estos pacientes y definir situaciones clínicas, diagnósticas y de tratamiento de las diferentes patologías a las cuales el cirujano se enfrenta en una guardia diariamente sin que dejen de resultar útiles y potencialmente de consulta para cualquier miembro de la comunidad quirúrgica de nuestro país.

Además, de lo expuesto sugerimos la realización de una encuesta a distintos Servicios de Guardia de hospitales del país. Para así de ese modo, poder interpretar la realidad y situación general de las distintas regiones del país, lo cual enriquecerá seguramente el relato, permitiendo al mismo tiempo, permitir que estas guías y algoritmos sean una forma de unificar criterios, independientemente de la ubicación y el tamaño de los centros.

#### Bibliografía:

- Havens JM, Neiman PU, Campbell BL y cols. The Future of Emergency General Surgery. Ann Surg 2019; 270: 221-222.
- Bullard TB. Emergency department 2000 and beyond. J Fla Med Assoc 1998; 84: 561-3.
- Pisano M, Allievi N, Gurusamy K y cols. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg 2020; 15: 61.
- Malangoni MA. Acute care surgery: the general surgeon's perspective. Surgery 2007; 141: 324-6.
- Boldingh QJ, de Vries FE, Boermeester MA. Abdominal sepsis. Curr Opin Crit Care 2017; 23: 159-166.
- Flasar MH, Cross R, Goldberg E. Acute abdominal pain. Prim Care 2006; 33: 659-84.
- Zampieri F, Machado FR, Biondi RS y cols: Efecto del tratamiento con líquidos intravenosos con una solución equilibrada frente a una solución salina al 0,9% sobre la mortalidad en pacientes críticamente enfermos. JAMA 2021; 326: 818-829.

---

#### *Antecedentes Personales Relacionados al Tema*

---

Trabajos publicados  
EN REVISTAS INDEXADAS

1. Gramática L, Lada PE, Montenegro R, Teyssedou C. Pancreatitis aguda y dislipoproteinemias. Rev Fac Cienc Méd Córdoba 1983; 2: 24-26.

- Gramática L, Dutari Ch, **Lada PE**, Papa, E, Jaime P y **Gramática L (h)**. Peritonitis experimental: estudio bacteriológico secuencial en linfa y sangre. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1989; 76, 6: 589-591.
- Gramática L (h)**, **Lada PE**, Mercado Luna A, Badra R, Bono D y Gramática L. Colectomía derecha ampliada. Lugar en el tratamiento del cáncer de colon izquierdo proximal obstructivo. *Rev Fac Cienc Méd Córdoba* 1999; 56 (1): 97-102.
- Gramática L (h)**, Mercado Luna A, Bono d, Badra R, Verasay G, Caballero F, **Lada PE**, Gramática L. Yeyunostomía de alimentación en cirugía: contribución técnica y experiencia. *Rev Fac Cienc Méd Córdoba* 2001; 58 (1): 87-92.
- Gramática L (h)**, Brasesco OE, Mercado Luna A, Martinesi V, Panebianco G, Labaque F, Rosin D, Rosenthal RJ, Gramatica L. Laparoscopic cholecystectomy performed under regional anesthesia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Surg Endosc* 2002; 16(3): 472-5.
- Lada PE**, Martinesi V, Montenegro R, Dutari C, Florez Nicollini F, **Gramática L (h)**, Diyorio G y Vaca A. Estado actual del tratamiento quirúrgico en la diverticulitis cecal aguda. *Rev Fac Cienc Méd Córdoba* 2003; 60(2): 63-70.
- Etienne S, Pessaux P, Tuech JJ, **Lada P**, Lermite E, Brehant O, Arnaud JP. Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding. a series of 9 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 237-242.
- Mucci-Hennekin S, Tuech JJ, Brehant O, Permite O, Pessaux, **Lada P**, Hamy A, Arnaud JP. Management of obstructed left colon carcinoma. *Hepato-gastroenterology*. 2007. 54: 1098-1101.
- Lermite E, Regenat N, Tuech JJ, Mucci S, **Lada P**, Arnaud JP. Diagnosis and treatment of hemosuccus pancreaticus: development of endovascular management. *HPB* 2008; 10. 1: 93-94.
- Canavosso L, Carena P, Carbonell JM, Monjo L, Palaz Zuñiga C, Sanchez M, **Lada PE**. Dolor en fosa iliaca derecha y score de Alvarado. *Cir Esp* 2008; 83 (5): 247-251.
- Pouget-Baudry Y, Mucci S, Eyssartier E, Guesdon-Portes A, **Lada P**, Casa C, Arnaud JP, Hamy A. The use of the Alvarado score in the management of right lower quadrant abdominal pain in the adult. *J Visc Surg* 2010; 147: 40-44.
- Mariot A, Sanchez Tassone C, Mansilla D, Casares G, Caballero F, Saliba J (h), **Lada P**. Índice de Mannheim en el abdomen agudo perforado en pacientes mayores de 65 años. *Rev Fac de Cienc Méd* 2016; 73(4): 240-245.
- Loncle C, Molejon MI, Lac S, Tellechea JI, Lomberk J, **Gramatica L (h)**, Fernandez Zapico ME, Dusetti N, Urrutia R, Iovanna JL. The Pancreatitis-Associated Protein VMP1, a Key Regulator of Inducible Autophagy, Promotes Kras<sup>G12D</sup>-Mediated Pancreatic Cancer Initiation. *Cell Death Dis* 2016; 7: 2295.
- Lada PE**, Badra R, Janikow C, Massa M, Taborda B, Moretti G, Menso N, Aimar C, Martinez Peluaga J. Alvarado score in the diagnostic of pain in the right lower quadrant. *Rev Fac de Ciencias Médicas* 2017; 74(3): 213-218.
- Janikow C, Corti E, Menso N, Moretti G, Alé M, Sanchez M, **Lada P**. Useful of Tokyo guidelines in the diagnosis of acute cholecystitis. *Anatomopathologie Correlationship*. *Rev Fac de Cienc Méd* 2017; 74(2):88-92.
- Cecenarro RR, Kasparian A, Bonci L y **Gramática L (h)**. Efectos de la nutrición enteral temprana en pacientes con pancreatitis aguda leve. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2018; 75(4): 240-247.
- Cecenarro RR, Gómez ME, **Gramática L (h)**. Pneumatosis intestinal. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2018; 75(3): 205-211.
- Carrizo SP, Magris JM, Da Rosa JL, Garcias LM y **Gramatica L (h)**. Utilidad del score de la colecistectomía dificultosa según conversión laparoscópica. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2020; 77(4): 307-311.

#### EN REVISTAS NO INDEXADAS

- Gramática L, Beyrne CD, **Gramática L (h)**, Beccaria ME y Finkelstein J. Necrosis pancreática infectada. Conducta diagnóstica y terapéutica. *Rev Méd* 1994; 82: 6-10.
- Lada PE**, Brasesco O, **Gramatica (h) L**, Montenegro R, Vaca A. Complicaciones del divertículo de ciego. *Rev Argent Cirug Extractos de Trabajos*. 1995. 35.
- Gramática L, Mdalel O, Dutari Ch, **Gramática L (h)**, Juárez N. Valor de la técnica de Pribrán en el tratamiento Video-laparoscópico de la colecistitis aguda evolucionada. *Rev Argent Cirug* 1996; 70: 201-203.
- Gramática L, Mdalel O, **Gramática L (h)**, Beccaria M, Mercado Luna A, Struni M, Badra R. Nuestra experiencia en colecistitis aguda por videolaparoscopia. Aspectos tácticos y técnicos. *Rev Argent Cirug* 1998; 75: 192-198.
- Lada PE**, Cornet M, Florez Nicollini F, Mercado Luna A, Struni M, Martinesi V. Síndrome de Ogilvie. *Pren Med Argent* 1999; 86: 39-43.
- Lada PE**, Struni M, Mercado Luna A, Paolucci P, Badra R, Martinesi V, Vaca Abel. Perforación gastroduodenal aguda causada por el consumo de cocaína. *Pren Méd Argent* 2001; 88: 486-488.
- Lada PE**, Martinesi V, Dutari Ch, Teyssedou C, Diyorio G, **Gramática L (h)**, Struni M, Vaca A. Diverticulitis cecal aguda: nuestra conducta terapéutica. *Rev Argent Cirug* 2002; 82 (3-4): 132-140.
- Lada PE**, Serlin C, Badra R, Rivero A, Martelotto J, Florez Nicollini F. Hipertrigliceridemias y pancreatitis aguda. *Pren Med Argent* 2002; 89: 779-783.
- Siebenhaar G, Castillo S, Taborda B, Jurado D, Davis R, Sanchéz J, Sosa M, **Lada PE**. Oclusión intestinal: nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico. *Pren Med Argent* 2009; 96: 411-419.
- Viotto L, Ale M, Alamo JP, Arias A, Sánchez J, **Lada PE**. Hernia inguinal atascada: Nuestra experiencia y conducta terapéutica. *Pren Méd Argent* 2010. 97: 398-406.
- Lada P y Gramática L (h)**. GENERALIDADES: Complicaciones por la introducción de aguja de Veress y trocates. Guías para el Manejo mini-invasivo de las complicaciones de la cirugía laparoscópica. Asociación Argentina de Cirugía. 2011. 9-10.
- Massa M, Sanchez M, Mariot D, Soteras A, Sanchez C, Mansilla D, **Lada PE**. Invaginación intestinal por lipoma de intestino delgado. *Pren Med Argen* 2013; 99(5): 322-328.
- Ocampo C, Kohan G, Leiro F, Basso S, Gutiérrez S, Perna L, Serafini V, **Lada P**, Lanceloti T: diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. Resultado de un estudio prospectivo en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45(4): 295-302.
- Heredia CJ, Barrionuevo J, Moreno W, Soria J, **Gramática L (h)**. Apendicitis aguda. Tratamiento laparoscópico del mesoapendice con coagulación monopolar. *Pren Méd Argent* 2015; 101(3): 185-190.
- Carrizo S, Vellez A, Padilla C, Menso N, Sánchez M, Saliba J, Taborda B, Sánchez Tassone C, **Lada PE**. Nuestra experiencia con el síndrome de oclusión intestinal. Estudio prospectivo y protocolizado. *Pren Med Argent* 2017; 103(4); 181-188.
- Heredia CJ, Barrionuevo J, Moreno W, Soria J, **Gramática L (h)**. Hernia obsturatriz complicada. Conducta diagnóstica y terapéutica. *Pren Méd Argent* 2017; 103 (3): 135-140.
- Gómez E, Padilla C, Marizcurena F, Carrizo S, Martínez Peluaga J, Ale M, Taborda B, Sánchez M, Janikow C, **Lada PE**. Nuestra experiencia y conducta terapéutica en la hernia inguinal complicada. *Pren Med Argent* 2018; 104(3): 124-129.
- Garcias L, Moretti G, **Lada PE**. Obstrucción mecánica secundaria a íleo biliar. *Pren Méd Argent* 2020; 106(5): 313-315.
- Mariot D, Martínez Peluaga J, Alé M, **Lada P**. Utilización del índice Manheim como un score predictivo en el abdomen agudo perforativo. *REVISTA DE LA SACD (on Line)*. 2020. 2: 26-33.
- Ávila JA. Carta Científica: Ingesta de proyectil de aire comprimido asociado a apendicitis aguda perforada. *Rev Argent de Cirugía* 2021; 113(3).

#### Libros publicados

- Luis Gramática (h)**. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
- Luis Gramática (h)** y Layún G. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.

#### Capítulos de libros

- Luis Gramática (h)**. Colecistitis aguda. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Colangitis aguda. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Pancreatitis aguda. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Apendicitis aguda. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Perforación de víscera hueca. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Hemorragia digestiva. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Oclusión intestinal. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
- Luis Gramática (h)**. Oclusión vascular aguda de la mesentérica superior. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.

9. **Luis Gramática (h)**. Diverticulitis aguda colónica. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
10. **Luis Gramática (h)**. Diarreas agudas. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
11. **Luis Gramática (h)**. Urgencias proctológicas. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
12. **Luis Gramática (h)**. Ingestión de cuerpos extraños. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
13. **Luis Gramática (h)**. Ingestión de cáusticos. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
14. **Luis Gramática (h)**. Urgencias de pared abdominal. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
15. Federico Garibotti y **Luis Gramática (h)**. Isquemia aguda de miembros. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
16. Federico Garibotti y **Luis Gramática (h)**. Aneurismas arteriales complicados. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
17. Federico Garibotti y **Luis Gramática (h)**. Trombosis venosa profunda. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
18. **Luis Gramática (h)**. Neumotórax espontáneo. Drenaje pleural. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
19. **Luis Gramática (h)**. Traqueotomía. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
20. **Luis Gramática (h)**. Infecciones necrotizantes de partes blandas. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
21. **Luis Gramática (h)**. El quemado en urgencias. "Medicina de Guardia. Pautas diagnósticas y terapéuticas". Editorial Marcos Lerner. 1ª Edición. 1994.
22. **Luis Gramática (h)**, Walter Moreno y Cesar Palas. "Capítulo 3: Litiasis biliar complicada". ABC de la Cirugía Biliar. Ediciones Médicas del Sur. 1ª Edición. 2011. ISBN: 978-987-26083-3-0.
23. Luis Gramática, **Luis Gramática (h)** y **Lada Paul Eduardo**. "Capítulo 5: Reintervenciones en vías biliares. Aspectos tácticos y técnicos". ABC de la Cirugía Biliar. Ediciones Médicas del Sur. 1ª Edición. 2011. ISBN: 978-987-26083-3-0.
24. **Luis Gramática (h)** y Luis Gramática. "Capítulo 6: Lesiones del pedículo hepático". ABC de la Cirugía Biliar. Ediciones Médicas del Sur. 1ª Edición. 2011. ISBN: 978-987-26083-3-0.
25. **Paúl Eduardo Lada y Luis Gramática (h)**. CAPITULO 10: Colangitis esclerosante primaria. LIBRO: ABC DE LA CIRUGIA BILIAR. AUTOR: Luis Gramática. Editorial: Ediciones Medicas del Sur. 2011. Pág: 315-328. ISBN: 978-987-26083-3-0.
26. **Luis Gramática (h)** y Ariel Arias. "Capítulo 13: Litiasis biliar em circunstancias especiales". ABC de la Cirugía Biliar. Ediciones Médicas del Sur. 1ª Edición. 2011. ISBN: 978-987-26083-3-0.
27. **Paúl Eduardo Lada**. CAPITULO VII.8: TRATAMIENTO NO QUIRURGICO DE LA COLECISTITIS AGUDA. LIBRO: ABDOMEN AGUDO NO QUIRURGICO. Autor: Nicolás Mitru T. Editorial: HP medical. 2011. Pag: 180-192. ISBN: 978-99954-2-138-0.
28. **Paúl Eduardo Lada y Antonio Ávila**. CAPITULO 14: Complicaciones mas frecuentes de la cirugía biliar. LIBRO: ABC DE LA CIRUGIA BILIAR. AUTOR: Luis Gramática. Editorial: Ediciones Medicas del Sur. 2011. Pág: 401-421. ISBN: 978-987-26083-3-0.
29. **Luis Gramática, Paul Eduardo Lada**. Capítulo 6: Pancreatitis aguda. Libro: El páncreas. AUTORES: Luis Gramática, **Luis gramática (h)**, **Paul Eduardo Lada**, Francisco Florez Nicollini, Carlos Teysseu. Editorial: PREMAT industria grafica. 2014.
30. **Ávila José Antonio**. Coautor del capítulo Pseudoquistes. Libro: El páncreas. AUTORES: Luis Gramática, **Luis gramática (h)**, **Paul Eduardo Lada**, Francisco Florez Nicollini, Carlos Teysseu. Editorial: PREMAT industria grafica. 2014.
31. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 1. Apendicitis aguda. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
32. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 3. Colecistitis aguda. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
33. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 4. Colangitis aguda. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
34. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 5. Pancreatitis aguda. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
35. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 6. Diverticulitis aguda colónica. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
36. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 7. Perforación de víscera hueca. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
37. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 8. Oclusión intestinal. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
38. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 9. Hemorragia digestiva. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
39. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 10. Urgencias proctológicas. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
40. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 12. Fisura anal. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
41. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 13. Absceso perianal. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
42. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 14. Quiste pilonidal. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
43. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 16. Impactación fecal. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
44. **Gramatica Luis (h)**. Capítulo 21. Manejo nutricional de la patología digestiva aguda. "La Guardia". Editorial Publicia. 1ª Edición. 2017. ISBN: 978-620-2-43031-9.
45. **Ávila José Antonio**. Coautor del capítulo Isquemia Intestinal, del libro Patología y Clínica Quirúrgica, de lo autores Drs Brahin, Linzey, Usandivaras y col. 2019.

#### Títulos y Cargos

- **Ávila José Antonio**. Medico de Planta 35 hs. Servicio de Cirugía de Urgencias, Hospital Regional "Dr. Ramón Carrillo", Sgo del Estero, desde 1993 hasta la fecha.
- **Paul Eduardo Lada**. Jefe de Guardia por concurso del Servicio de Guardia Central (cargo 709). Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Por Concurso de Títulos, Antecedentes y Oposición. Desde el 14 de febrero de 1996. Resolución Decanal NO: 0034/96. Hasta el año 2017.
- **Gramatica Luis (h)**. Jefe de Guardia en la Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas. Córdoba. Argentina. 1996-2011.
- **Ávila José Antonio**. Jefe de guardia Servicio de Cirugía de Urgencias Hospital Regional Dr. "Ramón Carrillo", Sgo del Estero desde 2001 hasta la fecha.
- **Gramatica Luis (h)**. Profesor Titular por concurso en Cirugía II de la Unidad Hospitalaria Nº 1. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. 1 de octubre del 2004. Resolución del HCS Nº 441.
- **Gramatica Luis (h)**. Jefe de Servicio de Cirugía General de la Unidad Hospitalaria Nº 1 del Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Córdoba. Argentina. 1 de abril del 2008 a la fecha. Resoluciónn HCD Nº 260/08.
- **Paul Eduardo Lada**. Título de Profesor Adjunto por concurso de cirugía general. Otorgado por la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. 2013.
- **Gramatica Luis (h)**. Director Académico del Centro Formador en la Especialidad Cirugía General Nº 1 del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Córdoba. Argentina. Desde el 1 de marzo del 2014 a la fecha.
- **Paul Eduardo Lada**. Director del departamento de guardia central. (Categoría 2). Resolución Interna 1606. Córdoba 7 de noviembre de 2007. Hasta 2018.
- **Gramatica Luis (h)**. Miembro del Consejo Académico de la Especialidad de Cirugía General. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Córdoba. Argentina. Desde el 1º de agosto del 2016 a la fecha. Resolución Decanal Nº 1436 (24/8/2016).
- **Paul Eduardo Lada**. Director Académico de Cirugía General (Categoría 2), en el Servicio de Guardia Central, Hospital Nacional de Clínicas. Resolución Interna: Desde Agosto del 2018 hasta la actualidad.
- **Ávila José Antonio**. Miembro Consultor Asociación Argentina de Cirugía. Asociación Argentina De Cirugía. Buenos Aires. 5 de noviembre 2020.
- **Ávila José Antonio**. Certificado de Cirugía de Trauma AAC. Asociación Argentina De Cirugía. Buenos Aires. 13 de enero 2021.
- **Ávila José Antonio**. Vocal Titular Comisión Directiva AAC. Asociación Argentina De Cirugía. Buenos Aires. 2017 al 2021.
- **Ávila José Antonio**. Miembro Comité Videoendoscópica y Minivasiva AAC. Asociación Argentina De Cirugía. Buenos Aires. 2017 al 2021.
- **Ávila José Antonio**. Miembro Comisión de Trauma AAC. Asociación Argentina De Cirugía. Buenos Aires. 2008 al 2014.

#### Becas

- **Gramatica Luis (h)**. Beca de la Universidad Nacional de Córdoba al Servicio de Trauma. Washington Hospital Center. Washington, DC. USA. Por el período de dos meses (enero y febrero). 1990.