



# Revista de la Asociación Médica Argentina

## EDITORIAL

**Profesor Dr Miguel Falasco**

*Dres Miriam, Viviana, Silvia y Miguel Ángel Falasco*

## EDITORIAL

**El CRAMA. Veinte años de trabajo**

*Dres Miguel Galmés, Carlos Mercau*

## NOTICIA SOCIETARIA

**Entrega del Premio Médico Trasandino**

**Prof Carlos Reussi**

**A los Dres Roberto Arana, Osvaldo Caballero y  
Mario Ignacio Cámara**

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Enfermedad pulmonar intersticial en la niñez.  
Ocho años de experiencia**

*Dres Eduardo Lentini, Julio Oliva, Adriana López Millán,  
Evelina Agüero, Carolina Grilli, Eduardo Lemos*

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Murciélagos y ácaros en la alergia respiratoria**

*Dres Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Máximo M Soto,  
Julio F Albónico, Carlos H Pionetti, Santiago R Rodríguez,  
Silvia G Irañeta*

## ACTUALIZACIÓN

**La endemia bocio-cretínica en la República  
Argentina. Reseña cronológica breve y  
actualizada**

*Dres Jorge P Salvaneschi, Jerónimo RAR García*

## ACTUALIZACIÓN

**La pérdida del estro**

*Dr Arturo A Arrighi †*

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

**Necesidad de reconocer a la "Medicina del  
Quemado" como una nueva e independiente  
especialidad**

*Prof Dr Fortunato Benaim*



VOLUMEN 127

**3/2014**

SEPTIEMBRE DE 2014

# PRIMEROS MAESTROS DE LA MEDICINA ARGENTINA

## ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

El conjunto de bustos que se levantan en Junín al 800 nos recuerdan a los tres primeros maestros de la medicina argentina. En 1779 el Virrey Juan José de Vértiz y Salcedo, yuca-



teco de nacimiento, y de acuerdo a la Pragmática de Carlos IV de España, inauguró el Protomedicato en Buenos Aires poniéndolo a cargo del Doctor Miguel O'Gorman (1749-1819). Este último había nacido en Irlanda, se graduó en París, revalidó su título en Madrid y se trasladó a Buenos Aires entre el cortejo del primer Virrey del Río de la Plata. Ejerció el protomedicato desde 1780, designación aprobada por la corona recién en 1799. Agustín Eusebio Fabre (1743-1820), gaditano, estudió en el Real Colegio de Cirugía de Cádiz y llegó a Buenos Aires luego de un largo periplo por el Imperio español en 1778. Cuando se creó la Escuela de Medicina en 1799 O'Gorman se hizo cargo de la Cátedra de Medicina y Fabre de la de Cirugía. El tercero de los retratados es Cosme Mariano Argerich (1758-1820), nacido en Buenos Aires, se recibió de Médico en la Universidad de Cervera, España, en 1783 y en 1802 sucedió a O'Gorman en la Cátedra de Medicina. Es ampliamente conocido por su participación en la Revolución de Mayo, participó en la Campaña del Ejército del Norte junto al General Belgrano y ayudó a San Martín en la preparación del Cruce de los Andes. La Escuela de Medicina del Protomedicato y el Instituto Médico Militar creado por la Asamblea del Año XII y presidido por el Dr Argerich van a confluír de alguna manera en la Facultad de Medicina rivadaviana y por ello este monumento homenajea a los primeros maestros de la medicina argentina.

El escultor de los bronce es Miguel Blás y Fábregas (1866-1936), un artista catalán nacido en Olot, en cuya Escuela Pública de dibujo se formó, realizando sus primeros trabajos en un taller de imaginería religiosa en tanto participaba de distintas exposiciones conjuntas. En 1887 recibió de la Diputación provincial de Barcelona una Beca para perfeccionarse en París donde pasó dos temporadas (1888-1891 y 1894-1906); en medio se trasladó a Roma donde compartió un taller con el pintor peruano Carlos Baca-Flor.

Hacia 1892 su carrera toma vuelo y recibe la Primera Medalla de la Exposición de Bellas Artes de Madrid y el Premio Infanta Isabel, épocas en que su obra se acerca a los modos modernistas con referencias al simbolismo e influencia del contemporáneo Rodin, sin embargo, conservó siempre una impronta naturalista propia de su primera formación. En 1901 es nombrado Chevalier de Honneur de la Legión Francesa, ingresó en la Real Academia de San Fernando de Madrid en 1908 y recibió un Premio en la Exposición Internacional de Artes que se realizó en Buenos Aires con motivo del Centenario, después del cual trabajó asiduamente en varios países latinoamericanos.



Entre otras obras suyas se recuerdan, en Buenos Aires, Los Primeros Fríos en el Jardín Botánico y el Monumento a Mariano Moreno de Plaza Lorea; en Barcelona el extraordinario relieve del Palau de la Música Catalana, La Canción Popular y varias de las figuras de la Fuente de Plaza España; en Madrid recordamos el Grupo La Paz del monumento a Alfonso XII en el Parque el Retiro.

**Lic Guillermo Couto**  
Secretario Administrativo

# REVISTA DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

## 1891 - 2014

I.S.S.N. 0004-4830 - Fundada en agosto de 1891

Considerada de interés legislativo nacional - Resolución 17/05/2000

Av. Santa Fe 1171 - (C1059ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5276-1040 y líneas rotativas / Fax: (54-11) 4811-1633

E-mail: info@ama-med.org.ar

Página web: http://www.ama-med.org.ar

Personería Jurídica N° C. 467 - 4 de agosto de 1914

Entidad exenta, reconocida por la AFIP, en virtud del art. 20, inc. f, de la Ley 20.628

Inscriptos en el Registro Nacional de Entidades de Bien Público. Resolución 536 N° 61842, 10 de abril de 1984

Premio A.P.T.A. - F. Antonio Rizzuto a la mejor revista médica, año 1968

### Presidente Honorario de la Asociación Médica Argentina

Dr. Francisco Javier Romano<sup>†</sup> (2508)

Dr. Luis Julio González Montaner<sup>†</sup> (5235)

---

### COMISIÓN DIRECTIVA

#### Presidente

Dr. Elías Hurtado Hoyo (7390/5)

#### Prosecretario

Dr. Jorge Gorodner (9128/8)

#### Vocales Titulares

Dr. F. Juan Domínguez (33933/5)

Dra. Nora Iraola (12435/5)

Dr. Carlos Mercau (33207/4)

Dr. Gustavo Piantoni (13208/5)

#### Vicepresidente

Dr. Miguel Falasco<sup>†</sup> (10179/6)

#### Secretario de Actas

Dr. Roberto Reussi (12263/1)

#### Vocales Suplentes

Dr. Armando E. Guglielminetti (7063/4)

Dr. León Turjanski (5926/1)

#### Secretario General

Dr. Miguel A. Galmés (16619/1)

#### Tesorero (a cargo)

Dr. Vicente Gorrini (15732/4)

---

**ADSCRIPTOS A LA PRESIDENCIA:** Dr. Tomás Andrés Cortés (11601) - Dr. Eusebio Arturo Zabalúa (13710) - Dr. Bernardo Yamaguchi (23340) - Dr. Enrique Francisco E. Labadie (6268) - Dr. Abraham Lemberg (3498) - Dr. Jorge Mercado (14146) - Dr. Hugo Pablo Sprinsky (20953) - Dr. Rodolfo Jorge Bado (14711) - Dr. Walter Adrián Desiderio (23227) - Dr. Luis Hilarión Flores Sienna (25137) - Dra. Analía Pedemera (14795) - Dr. Alejandro Jesús Diz (16497) - Dr. Néstor Carlos Spizzamiglio (16929) - Dra. Rosa Álvarez de Quantín (11264) - Dr. Carlos Mosca (15076) - Dr. Héctor A. Morra (15183) - Dr. Luis Romero (11227)

---

### TRIBUNAL DE HONOR

#### Miembros Titulares

Dr. Eduardo Abbate (9314/1)

Dr. Ángel Alonso (10896)

Dr. Leonardo H Mc Lean (6885/4)

Dr. Manuel L Martí (7683/0)

Dr. Víctor Pérez (5314/4)

Dr. Román Rostagno (9807/5)

#### Miembros Suplentes

Dr. Mario Bruno (12357/4)

Dr. Germán Falke (31714/5)

Dr. Horacio López (14518/5)

Dr. Daniel López Rossetti (21392/59)

Dr. Juan J. Scali (27242/0)

Dra. Lidia Valle (16932/3)

### TRIBUNAL DE ÉTICA PARA LA SALUD (TEPLAS)

#### Miembros Titulares

Dra. L. Nora Iraola (12435/5)

Dr. Juan C. García (36953/5)

Dr. Horacio A. Dolcini (9951/5)

Dr. Jorge F. Yansenson<sup>†</sup> (12478/1)

Dr. Miguel Vizakis (35379/9)

#### Miembros Suplentes

Dr. Fabián Allegro (29815/5)

Dr. Alberto Lopreiato (15535/4)

Dr. Pedro Mazza (7635/2)

Dr. Pedro Morgante (38065/1)

Dr. Juan J. Solari (5920/7)

#### Secretario del Tribunal

Dr. Heraldo Nelson Donnewald (9043/3)

#### Asesor Letrado Honorario

Dr. Hernán Gutiérrez Zaldívar (31864/5)

#### Asesor Letrado Alterno

Dr. Carlos do Pico Mai

#### Escribana

Sra. María Cristina Soler

#### Relaciones Institucionales

Lic. Fernando Portiglia Tade (42264)

#### Administrador

Sr. Guillermo E. Couto

#### Biblioteca

Dr. Rodolfo Maino (9399-5)

---

Revista de la Asociación Médica Argentina - Volumen 127, número 3 de 2014. Editor responsable: Asociación Médica Argentina.

Director: Prof Dr Ángel Alonso. Domicilio legal: Av. Santa Fe 1171 (C1059ABF), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Dirección Nacional del Derecho de Autor: N° 294.953



# ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

VOLUMEN 127 - Nº 3 - SEPTIEMBRE DE 2014

## SUMARIO

<b>EDITORIAL</b>	<b>Profesor Dr Miguel Falasco</b> <i>Dres Miriam, Viviana, Silvia y Miguel Ángel Falasco</i>	<b>3</b>
	<b>El CRAMA. Veinte años de trabajo</b> <i>Dres Miguel Galmés, Carlos Mercau</i>	<b>7</b>
<b>NOTICIA SOCIETARIA</b>	<b>Entrega del Premio Médico Trasadino Prof Carlos Reussi A los Dres Roberto Arana, Osvaldo Caballero y Mario Ignacio Cámara</b>	<b>9</b>
<b>ARTÍCULO ORIGINAL</b>	<b>Enfermedad pulmonar intersticial en la niñez. Ocho años de experiencia</b> <i>Dres Eduardo Lentini, Julio Oliva, Adriana López Millán, Evelina Agüero, Carolina Grilli, Eduardo Lemos</i>	<b>12</b>
	<b>Murciélagos y ácaros en la alergia respiratoria</b> <i>Dres Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Máximo M Soto, Julio F Albónico, Carlos H Pionetti, Santiago R Rodríguez, Silvia G Irañeta</i>	<b>18</b>
<b>ACTUALIZACIÓN</b>	<b>La endemia bocio-cretínica en la República Argentina. Reseña cronológica breve y actualizada</b> <i>Dres Jorge P Salvaneschi, Jerónimo RAR García</i>	<b>27</b>
	<b>La pérdida del estro</b> <i>Dr Arturo A Arrighi<sup>†</sup></i>	<b>30</b>
<b>EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA</b>	<b>Necesidad de reconocer a la "Medicina del Quemado" como una nueva e independiente especialidad</b> <i>Prof Dr Fortunato Benaim</i>	<b>33</b>
<b>OBITUARIO</b>	<b>Prof Dr David Eduardo Schteingart</b> <i>Prof Dr Leopoldo F Montes</i>	<b>37</b>

## DIRECCIÓN EDITORIAL

**Director**  
Prof Dr Ángel Alonso

**Subdirector**  
Prof Dr Horacio López

**Secretarios Editoriales**  
Dr Daniel Carnelli  
Dra Betina Dwek  
Dr Miguel Ángel Falasco

**Consejo Editorial**  
Dr Juan Álvarez Rodríguez  
Dr Rodolfo J Bado  
Dr Alfredo E Buzzi  
Dr Silvia Falasco  
Dr Carlos Mercau  
Dr Juan Carlos Nassif  
Dr Federico Pérgola  
Dr Néstor Spizzamiglio  
Dr León Turjanski  
Dr Lidia Valle

**Producción Gráfica**  
Raúl Groizard

**Corrector Literario**  
Dr Hernán Sassi

**Las fotografías fueron realizadas por el fotógrafo independiente Sr Enrique Mourgués**

# Profesor Dr Miguel Falasco

## (1928- 2014)

Dres Miriam, Viviana, Silvia y Miguel Ángel Falasco



***“Ningún hombre ha caído en los brazos de la muerte si aún vive en el corazón y la memoria de un solo amigo”.***

*Sófocles*

El Prof Dr Miguel Falasco nació el 27 de noviembre de 1928.

Fue hijo de Miguel Ángel Falasco, inmigrante italiano que llegó solo a la Argentina con 14 años de edad, y de Elizabet Debenedet, de nacionalidad argentina, ambos autodidactas, sus primeros “Maestros” intelectuales. Nació en el suburbio de “Villa Castellino”, también conocido como “Villa Porvenir”, en Piñeyro, partido de Avellaneda, en un hogar humilde en la calle Di Tella. Aquí instalaría también su consultorio particular. De una inteligencia extraordinaria, a los 5 años leía el diario, escribía y resolvía cálculos matemáticos con la única preparación que le brindara su padre, lo que le permitió rendir primer grado libre.

Su adolescencia no fue fácil. A la edad de 11 años, frente a la muerte de su padre, debió compartir el estudio con el trabajo. Conoció tempranamente la experiencia del sacrificio y la responsabilidad. La búsqueda del propio enriquecimiento intelectual lo lleva en 1941 a concurrir asiduamente a la Biblioteca “Veladas de Estudio después del Trabajo”, a tres cuadras de su domicilio, lo que le permitió acceder fluidamente a los libros. En esa Biblioteca desarrolló también otras actividades, ocupó diferentes funciones, entre ellas, Secretario de Cultura, Director de la Revista “Veladas” y la Presidencia con solo 20 años. Aquí fortaleció las líneas rectoras de su conducta, con fuertes raíces humanísticas y morales, estableció sólidos lazos de amistad y conoció a un ser extraordinario, a nuestra madre, Iris Pavese, quien fuera Bibliotecaria en esa casa.

Su formación educativa fue toda en establecimientos públicos. Se recibió de médico en la Facultad de Medicina de la Universidad de La Plata el 26 de noviembre de 1953 y se Doctoró en Medicina tempranamente, en 1954. Su trabajo de Tesis fue “Cáncer del Techo Gástrico” y su padrino el Prof Dr Egidio Mazzei. Sus primeros pasos los realizó en el Hospital

José María Bosch y realizó prácticas en el Hospital Rawson. Amó apasionadamente su profesión.

Fue a comienzos del año 1954 que le solicitó una entrevista al Prof Dr Juan Lorenzo Silvestre, Profesor de Semiología de la UBA y Jefe del Servicio de Clínica Médica de Mujeres del Hospital Pedro Fiorito de Avellaneda, para que le permitiera concurrir a su Servicio. Había escuchado sobre su excelencia y enseñanzas, y su interés se centraba exclusivamente en el aprendizaje de la Clínica Médica.

Se incorporó al Servicio como “noviciado”, denominación sinónima del “Médico visitante” actual, el 4 de junio de 1954. Aquí conoció a sus Maestros, baluartes de la Medicina Argentina, que lo ayudaron, lo alentaron y lo guiaron en sus inicios en el ejercicio de la profesión; ellos fueron los Prof Dres Juan Lorenzo Silvestre, Moisés Polak (Jefe del Servicio de Anatomía Patológica) y León Zimman (Jefe del Servicio de Neurología). Hacia ellos tuvo siempre palabras de gratitud y de reconocimiento. Esta postura era habitual en su persona, rasgo que lo enaltecía.

El Dr Moisés Polak prologó su libro *Plasmocitoma* (1969) y se refirió a él de este modo: “El Dr. Miguel Falasco, autor de este condensado libro, clínico dinámico, inquieto y erudito del Hospital Pedro Fiorito, que a pesar de su juventud tiene una rica experiencia médica [...] colega que ha sido permanente engranaje del motor que lucha por el desarrollo científico, docente y asistencial de nuestro hospital”.

El Dr León Zimman lo hizo en su autobiografía publicada en la *Necrológica de la Revista Neurológica Argentina* (vol 14, N° 2 sept, 1988) como “auténtico Maestro de la Medicina”. Otro de sus referentes fue el Prof Dr Manuel Malenchini, Jefe del Servicio Central de Radiología del Hospital Rawson.

En el Fiorito llegó a Jefe de Sala (1977) y a Jefe de Servicio (1981), ambos cargos ganados por Concurso de Oposición. Su primera clase se remonta a 1958. Era un auténtico comunicador social, docente por vocación, enseñó sin claudicación alguna el arte de curar y el respeto hacia la persona humana. Decía Séneca: “Si me dieran todos los conocimientos del mundo para mí solo y que no los compartiera con los demás, les respondería de inmediato que no los quiero”. Generoso de su sabiduría, compartió todos sus conocimientos estimulando el razonamiento continuo, la búsqueda del perfeccionamiento y el de la ética. Su actividad docente la desempeñó en el pre y postgrado. Especialista Jerarquizado y Consultor en Medici-

na Interna, alcanzó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires el cargo de Profesor Consulto. Jubilado de su actividad asistencial en el Hospital Fiorito en 1990, continuó con la docencia hasta su fallecimiento como Director Coordinador de la "UDH Fiorito" de la Universidad de Buenos Aires y como Prof Titular del Departamento de Clínica Médica de la Universidad Favaloro.

En los pasillos, en las salas de internación y aulas podía vérselo siempre rodeado de sus discípulos y alumnos que atentamente lo escuchaban intentando atesorar todas sus enseñanzas. Ha sido un insigne maestro con la humildad de las grandes personas, dotado de altísimos valores humanos y profesionales, sabio, bueno, cálido, sencillo, respetuoso, admirado y querido, que ha dejado una profunda huella en quienes tuvieron el privilegio de haberlo conocido. Su andar tranquilo, su aspecto físico con el traje y corbata aún en los ardientes veranos, su sonrisa, sus célebres frases perdurarán en nuestro recuerdo. Fue **maestro de maestros, maestro de la vida, padre** no sólo para sus hijos de sangre.

Lector desde la infancia, culto, transmitió sus conocimientos incondicionalmente, profundizando el ejercicio de una medicina con ética, equidad, excelencia científica y humanidad. "Ciencia con Conciencia" decía William Osler. Su sapiencia se extendió más allá de la Medicina. Historia, Literatura, Filosofía son algunas de las asignaturas que él trataba de transmitir para acrecentar la cultura de los que lo acompañábamos.

En el Hospital Fiorito transcurrió toda su vida Académica, Asistencial, Docente y de Investigación. Con respecto a esta última, su espíritu científico inspiró y motivó a un grupo de colegas amigos en el campo de la investigación básica y experimental, para lo cual en 1967 acondicionaron un Laboratorio



El Prof Miguel Falasco y sus hijos Miguel, Mirian, Viviana y Silvia

rio en la terraza del Servicio de Anatomía Patológica donde por las noches realizarían sus primeros trabajos, muchos de ellos premiados, con el acompañamiento de nuestra madre.

"Su vida ha sido la búsqueda de la excelencia a través de la permanente capacitación" dijo de él el Prof Dr Elías Hurtado Hoyo, Presidente de la Asociación Médica Argentina.

No conocía el descanso. Compartió su actividad hospitalaria con su consultorio particular, su participación en Sociedades Científicas, su actualización continua y su familia. Ocho nietos y un bisnieto enriquecieron su vida afectiva construida con fuertes lazos de amor y respeto. Sentía orgullo de su núcleo familiar.

Profesor Nacional de Enseñanza Universitaria, Profesor Consulto de la Facultad de Medicina de la UBA, Profesor Titular de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Favaloro, Profesor de la Escuela de Graduados de la Asociación Médica Argen-



Iris Pavese de Falasco y sus cuatro hijos médicos Viviana, Silvia, Miguel Ángel y Miriam



*Con una ovación lo despidieron a la puertas del Hospital una multitud de médicos, trabajadores de la salud, alumnos y pacientes.*

tina, Director del Comité de Docencia de la Escuela de Graduados de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires, Profesor Visitante de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso (Chile), Encargado de la Enseñanza de Medicina A y B (UBA), Consultor de la Comisión Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria (CONEAU) dan prueba de su dedicación.

Jerarquizó la grandeza del Hospital público. Por iniciativa propia y como un visionario solicitó a sus *"amigos de la Cooperativa Lanera de Avellaneda"* la donación de un Ecógrafo estático para la Sala de Clínica Médica (1980), de un gastroscopio, colonoscopio y broncoscopio que puso desinteresadamente a disposición de los profesionales especializados en el manejo de esos estudios. En el año 1981 editó la Revista *Acta Médica*, Revista del Hospital Base Pedro Fiorito, siendo él además su Director y el responsable de cada uno de los Editoriales que principia cada ejemplar subvencionado por amigos personales.

La salud social fue una de sus principales preocupaciones. Recordemos uno de sus mensajes: *"Tengo el compromiso íntimo de hacer el bien social. A los conocimientos adquiridos hay que acompañarlos con criterios profundamente humanísticos. El médico debe saber que cumple una función humanitaria. Está obligado a hacer promoción de lo saludable, de la medicina preventiva y también de atender enfermos"*. Escribió el 1 de mayo de 2014 para una gacetilla que no llegó a ser publicada, sobre lo que es ser un buen médico y lo descri-

bió como *"un científico, amigo del saber y un humanista respetuoso de la persona humana"*.

El Dr Falasco, eximio Médico Internista, brillante Semiólogo, excelente orador e ilustrado escritor, empezó de muy joven a concurrir en forma constante a las sesiones de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires, ingresando de la mano del Dr Carlos Reussi a la Comisión Directiva de SMIBA, llegando a ser su Presidente en 1992. Sus lazos con la Asociación Médica Argentina fueron incondicionales. Fue su Secretario, Asesor Científico de la Escuela de Graduados (EGAMA) y del Comité de Peritos Médicos (COPEMEAMA). Actualmente ejercía la Vicepresidencia de la Asociación Médica Argentina desde 2005. Sentía un profundo orgullo de ser parte de esa prestigiosa Institución cuyas *"paredes transpiran ciencia"* y fueron cuna de grandes Médicos que hicieron la Historia de la Medicina Argentina.

Su Curriculum es extenso, podemos decir solo por citar algunos de sus antecedentes, que dio más de doscientas conferencias en el país y en el extranjero, publicó más de cien trabajos científicos, participó activamente en más de ciento cincuenta Congresos de su especialidad, publicó tres libros y colaboró en otros diez, fue Representante Oficial del Centro de Oncología y Cancerología Experimental del Hospital Fiorito ante el XI Congreso Internacional de Cancerología en Florencia, Italia (1974), realizó una actividad intensiva en el *Klinikum Steglitz-Freien Universität* de Berlín, Alemania Federal, vinculada a la

enseñanza e investigación en Clínica Médica (1974), Miembro del Comité Editorial y de Expertos de destacadas Revistas Científicas, fue Director de varias Tesis, Miembro fundador y Honorario de numerosas Sociedades Científicas Nacionales e Internacionales, Experto en Salud Humana del Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología de la Nación, Presidente del 24° Congreso Argentino de Medicina Interna, Presidente de Honor del 29° *World Congress of Internal Medicine* y fue galardonado con diecisiete premios. Entre éstos podemos destacar, además de los Premios *Descoles* de la Asociación Cooperadora del Hospital Fiorito, los premios “Médico Trasandino Prof Carlos Reussi Maestro de los Andes” entregado por la Universidad de Valparaíso y la Asociación Médica Argentina en 1998, “Médico Consultor de Salud” en 2007, el “Premio Consagración Andrés Stoppani” a la trayectoria científica que le entregara el Sr Embajador de Marruecos, Sr Larbi Reffouh en la Sociedad Científica Argentina y “Ciudadano Ilustre de Avellaneda” por el Concejo Deliberante de Avellaneda, ambos premios obtenidos en el 2010, “Maestro de la Medicina Interna” galardonado por la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (2012), Líder de la Educación Médica 2012 (Consejo Ejecutivo y Consultivo Revista *Gracias Doctor*). El Aula Magna del Hospital Fiorito lleva su nombre desde diciembre de 2012.

Se mantuvo activo hasta el fin de su vida terrenal. Sostenía que la Educación Médica nacía con el primer día universitario y concluía con la misma vida. En el *Editorial Carta abierta a un Médico Recién Egresado* expresaba: “*El ejercicio de la profesión*

*le reclamará con firme insistencia mantener, desarrollar e incrementar los conocimientos que acreditaron el título habilitante que llegó a vuestras manos*”. Su última publicación corresponde al Editorial *Dilemas Médicos, Primera impresión de la Revista de Medicina Interna* 2014;10 (2): 55-56.

Él ha sido un padre ejemplar, bueno, humano, afectuoso, de esencia pura, trabajador, humilde, un **virtuoso** a quién extrañamos inmensamente.

El Dr Elías Hurtado Hoyo dijo en la entrega del Premio Stoppani: “*el Dr Miguel Falasco: es Culto pero además es Sabio; es Bueno pero sobre todo es Justo y Generoso. Todo lo que sabe lo enseña. Para dar una verdadera dimensión de su trayectoria que señala su personalidad me circunscribiré a una sola palabra, Miguel. Ella se identifica con la palabra amor, simplemente amor*”.

El Dr Miguel Falasco falleció a los 85 años el 4 de agosto de 2014. Una multitud de amigos, colegas, discípulos, alumnos, diferentes integrantes del equipo de salud y pacientes lo despidieron en la puerta de su querido hospital. En las redes sociales expresaron el profundo dolor por su desaparición y la eterna gratitud. El legado del Maestro quedará grabado en nuestros corazones; un hombre de ciencia, innovador y luchador, con la pincelada humanista que siempre lo caracterizó; la humildad y sencillez que caracteriza a los grandes hombres, serán puntos de inspiración para el buen ejercicio de la Medicina Interna actual. Su llama seguirá encendida en nuestros corazones y en nuestro actuar.

**Dres Miriam, Viviana, Silvia y Miguel Ángel Falasco**



# El CRAMA. Veinte años de trabajo

Dres Miguel Galmés<sup>1</sup> y Carlos Mercou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Secretario General de la AMA. Presidente del CRAMA. Cirujano Torácico.

<sup>2</sup>Vocal Titular de la AMA. Secretario General del CRAMA. Neonatólogo.



Dr Miguel Galmés

El CRAMA (Comité de Revalidación de la Asociación Médica Argentina) cumple 20 años desde su creación en 1994. Nos parece oportuno hacer un análisis de lo acontecido

en este largo camino recorrido por el impulso que nuestra entidad le dio al tema promoviendo su generalización pero sobre todo por el aporte que puede significar a futuro.

El CRAMA fue creado por resolución de la Comisión Directiva de la Asociación Médica Argentina (AMA), encargándole su planificación y desarrollo al Prof Dr Elías Hurtado Hoyo designándolo Presidente del mismo (1994-1998), quien nos invitó a acompañarlo en su constitución. El objetivo primordial era organizar la Recertificación o Revalidación de los médicos especialistas. Se definió como Recertificación "al acto por el cual un profesional médico previamente certificado en una especialidad reconocida por el Ministerio de Salud de la Nación, se presenta voluntariamente ante sus pares para que éstos evalúen su trabajo, sus condiciones y cualidades ético-morales en forma periódica y le otorguen un aval que lo acredite y jerarquice en su labor profesional ante el enfermo". Es la primera evaluación del profesional en acción con Responsabilidad Legal de sus actos.

El mismo surgió como respuesta a la Resolución Ministerial 432 en 1992, por la que se creó el Programa Nacional de Garantía de la Atención Médica (PNGCAM), implementándolo en 1993 por Resolución 149. En 1997 en el marco del PNGCAM y por decreto 1424 se establece, entre otros tópicos, la creación de la Comisión Nacional de Certificación y Recertificación Profesional. En el seno de la comisión a la que la AMA fue invitada a integrar, se confeccionó la Resolución 498 (1999) en el que se definían los alcances y las características de la Certificación y de la Recertificación. Una resolución posterior, la 768 de 1999, postergó sin fecha la entrada en vigencia.

La Certificación es la culminación de la formación del profesional en una Especialidad determinada, alcanzada en los ámbitos reconocidos (Universidades, Residencias, Concurrencias, Cursos Superiores en las Sociedades Científicas). Por otro lado, la Recertifica-

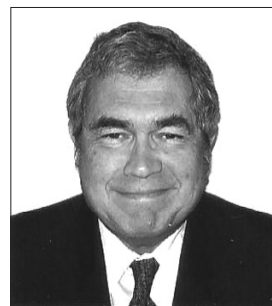
ción es un reconocimiento otorgado por los pares de la especialidad, ante la presentación espontánea del interesado, que evalúan en forma periódica su actividad asistencial, y

su compromiso educativo que implique una actualización científico-técnica para dar respuesta a los grandes cambios de los conocimientos de la medicina en cada una de sus ramas. Tiene en cuenta asimismo las condiciones psicofísicas necesarias para cada especialidad y sobre todo sus valores-ético morales en el desempeño de sus actividades. Estas condiciones básicas garantizan a la población, independientemente al Sistema de Salud al que recurran, la calidad formativa del profesional que lo atiende.

Las experiencias mundiales y las propias demuestran que es un proceso dinámico y abierto que se debe llevar entre pares; de acuerdo a la evolución normativa de las autoridades sanitarias nacionales y regionales. El Programa de Recertificación está previsto para todo el Equipo de Salud del país con el fin de prestigiar y validar su actividad, orientado hacia toda la comunidad. Para ello se hizo una planificación estratégica de trabajo a través del tiempo, proyectándolo a la distancia, con la pretensión de trabajar a nivel nacional, pensando que en el futuro los Consejos o Board de cada especialidad tendrían representaciones en distintas regiones, con delegados que cumplirían con las tareas de campo bajo la coordinación centralizada de los Programas Particulares aprobados por el CRAMA. La garantía de la calidad del especialista queda en manos de los pares.

El CRAMA definió a la Recertificación como la evaluación asistencial por excelencia, al valorar el trabajo realizado y la experiencia adquirida sin dejar de lado la docencia y las actividades académicas. No se intenta crear profesores, solo garantizar la buena atención de la población al asegurarle la buena formación y la actualización del profesional significando un control sobre la evolución. La recertificación se transforma en la Evaluación Periódica de la Educación Médica Continua.

Su planificación inicial contempla la necesidad de la periodicidad (1°, 2°, 3° 4°, y consultor) como parte de



Dr Carlos Mercou

poder jerarquizar al profesional y también planteaba una relación factible futura en lo laboral (remuneraciones profesionales).

Al CRAMA se le unieron rápidamente numerosas Sociedades Científicas tradicionales y entidades gremiales como la Asociación de Médicos Municipales y la Federación Médica de la Capital. Posteriormente se sumaron la Asociación de Profesionales del Hospital Garrahan, y la AMAP (Asociación Médica de la Actividad Privada). A través del tiempo se incorporaron mediante convenios los hospitales de las Fuerzas Armadas, Policiales, y diferentes entidades como Colegios Médicos Provinciales; también se firmó un acta de cooperación en el 2008 con el Consejo de Certificación de Profesionales (CCPM). Se conformó el CRAMA integrado por profesionales de las distintas áreas científica, docente y asistencial, quienes completaron las pautas y los requerimientos de la Recertificación de cada especialidad.

El CRAMA se programó como un organismo centralizador y coordinador del Programa de Recertificación que marca pautas y tendencias generales consensuadas colaborando con todas las entidades participantes en todos los procesos de Inscripción y Registro de cada Especialidad, pero sin intervenir en la confección final de sus programas ni en las evaluaciones por ellas realizadas. Para cada especialidad se fueron creando sus propios Consejos (*Boards*) cuyos integrantes, pares evaluadores, fueron aportados por las distintas organizaciones constitutivas, por lo que estuvieron presentes los Jefes de los Servicios de Hospitales Públicos y Privados, Profesores Universitarios de Universidades Públicas y Privadas, Presidentes de las Sociedades Científicas, Académicos, y profesionales jerarquizados reconocidos.

Los primeros pasos fueron destinados a buscar conceptos comunes y de acercamiento a las distintas sociedades cuyas especialidades fueran reconocidas por los organismos nacionales. El valor de la Recertificación radica en el ejecutor del Programa, es decir, en los pares nucleados en Sociedades Científicas.

La Recertificación en 1994 se basó fundamentalmente en la creación de una grilla de créditos que contempla varias posibilidades que cada especialidad puede adoptar teniendo en cuenta sus propias características y la ubicación geográfica en que se desempeñen los solicitantes como ser la Recertificación automática, por los antecedentes curriculares de jerarquía; por la realización y aprobación de Programas o Cursos de Actualización; por la participación y aprobación de Programas de Educación Médica a Distancia con exámenes tipo múltiple respuesta; por Programas de Educación Médica a Distancia y Semipresenciales con tutores docentes y evaluación periódica; por pasantías con evaluación en Servicios acreditados en la especialidad y examen escrito y oral, y la acreditación de antecedentes; y por otros métodos educativos formativos. Estos criterios no fueron modificados manteniéndose a través del tiempo. En la búsqueda de unificar los criterios de evaluación de los Créditos se definió la Unidad Docente CRAMA.

Se inscribieron alrededor de 20000 profesionales de las distintas especialidades reconocidas por el MSN. En los primeros años el índice de profesionales que no cumplían los requisitos necesarios para ser aprobados alcanzó el 20%

El modelo más reciente a aplicar es el del mantenimiento de la certificación, que se cristaliza cada 5 años pero que permite un control permanente del profesional por parte de la sociedad científica a la que pertenece. Ésta debe presentar y aconsejar al profesional en forma periódica los créditos necesarios para alcanzar la puntuación necesaria, así como encarar desde la misma sociedad actividades que permitan evaluarlo en su trabajo diario. Para esto se necesita una estructura societaria que hoy no se dispone en todos los casos. La evaluación debería priorizar las destrezas alcanzadas en la resolución de problemas y los resultados obtenidos en su labor profesional. Las sociedades deben elaborar el perfil del especialista sobre la base de las competencias correspondientes a esa disciplina. Los requisitos necesarios para la evaluación deben medir el cumplimiento de las incumbencias por parte del médico. Esta es la tarea más difícil para el conjunto de las entidades.

Las Sociedades están abocadas en distintas etapas a la elaboración de planes contemplando actitudes y programas de Calidad que abarquen todo el país, formando en la mayoría de los casos alianzas o asociaciones entre las distintas agrupaciones científicas y universitarias relacionadas, o dando el marco educativo a las agrupaciones gremiales o colegiadas, en busca de un único estándar de evaluación, con modalidades regionales y basado fundamentalmente en la obtención de créditos.

Seguiremos defendiendo la idea de la necesidad de un Consejo Federal de Certificación y Recertificación con independencia de gestión, con representación ministerial, universitaria, societaria, científica y gremial, no gubernamental, que tenga la potestad de participar en las normativas y reglamentaciones de la formación de pre y postgrado así como participar en la política universitaria, en cuanto a número de ingresos y nivel curricular. Es el lugar donde la Asociación Médica Argentina y las Sociedades Científicas deben participar por su historia y su experiencia. Un agradecimiento para las entidades que decidieron conformar el CRAMA desde su inicio y para quienes se mantienen en la actualidad con participación activa convencidos de que el camino es la revalidación a través de sus pares representados por las sociedades científicas que los agrupan.

Sentimos también la necesidad de agradecer en forma especial a todos las Sociedades Científicas y sus representantes en las distintas comisiones que integraron los jurados de pares evaluadores que mantienen el sistema en marcha desde 1994. No los nombramos para no omitir a alguno. Muchas gracias en nombre de la Comisión directiva de la AMA, del CRAMA y de la población de nuestro país, que es en definitiva la que se beneficia con la mejor calidad profesional que la asista.

# Entrega del Premio Médico Trasandino Prof Carlos Reussi

A los Dres Roberto Arana, Osvaldo Caballero y  
Mario Ignacio Cámara

El 7 de noviembre pasado llegó a Buenos Aires la delegación de la **Universidad de Valparaíso** (Chile), el **Prof Dr Carlos Alonso Raby** y su esposa, la **Sra Vania Karlezi**, la **Prof Dra María Luisa López** y el **Dr Alejandro M Araya Rosales**, para la 14° edición del **Premio Trasandino Maestro de los Andes Prof Carlos Reussi**.

Con motivo de este evento, el día 8 de noviembre la **Dra María Luisa López** dio la Conferencia "Diabetes Mellitus, estrategias para obtener un mejor control metabólico".

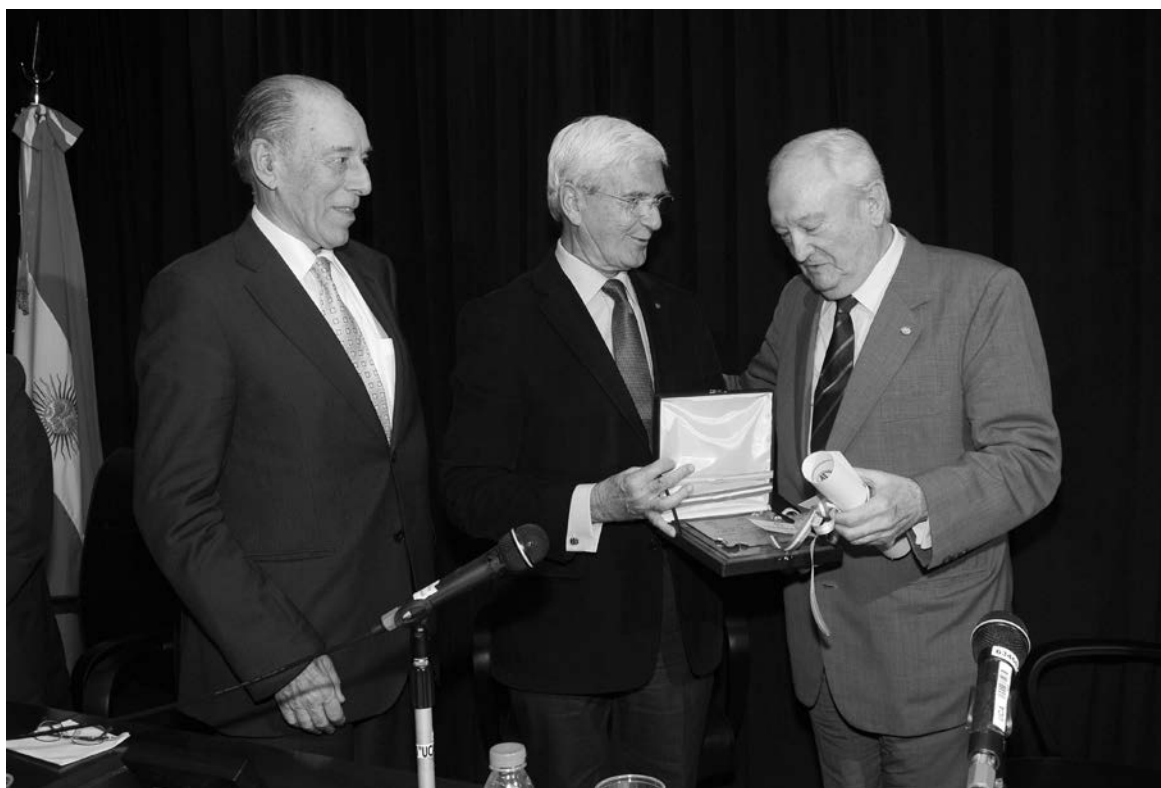
La entrega del Premio se realizó en la **Universidad Católica Argentina** en el marco del **Congreso Internacional de Clínica Médica y Medicina Interna**.

El Sr Presidente de la **Asociación Médica Argentina**, **Prof Dr Elías Hurtado Hoyo**, abrió el acto diciendo: "Nos convocan hoy dos motivos, la entrega de los Premios Carlos Reussi y la reno-

vación de nuestros lazos con los queridos colegas chilenos. No voy a referirme a los vastos logros científicos del **Prof Dr Carlos Reussi**, un clínico de raza de una lucidez envidiable, cuya labor asistencial debemos resaltar, tanto como su culto por la relación médico-paciente que se evidenciaba en las cálidas muestras de afecto que recibía de quienes lo trataban profesionalmente tanto en el **Hospital Rivadavia** como en su consultorio particular. Un adelantado a sus tiempos; todos recordamos cuando nos hablaba del oxígeno tóxico y los radicales libres antes de que nos preocuparan. Era además un hombre preciso y decidido en lo personal y lo institucional, lograba formar equipos de trabajo muy efectivos con gran facilidad y que nucleaba con objetivos comunes. Así pudo impulsar la fundación de varias sociedades científicas, pero lo recordamos sobre todo como



*De izq a der: Dres Mario I Cámara, Carlos Alonso, Elías Hurtado Hoyo, Osvaldo Caballero y Roberto Arana.*



*De izq a der: Dres Carlos Alonso, Elias Hurtado Hoyo y Osvaldo Caballero.*

Presidente número 43 de la Asociación Médica Argentina, con su empuje tan particular, un defensor de sus objetivos y principios y en el día de hoy especialmente mencionamos su actuación para lograr un acercamiento con la República de Chile luego del injustificable peligro de guerra de 1978. La posterior Guerra de Malvinas motivó la solidaridad de muchos médicos del sur de nuestro continente. Este sería el origen de la Asociación Médica Latinoamericana (1982), con Sede Permanente en la Asociación Médica Argentina. También fue su idea una visita de profesionales de nuestra Asociación a Chile, idea que pergeñó con los Doctores de la Universidad de Valparaíso Ivo Sapunar, Carlos Silva, Carlos Alonso Raby, que nos acompaña hoy, entre otros. Luego del fallecimiento del Dr Reussi surgió la idea de otorgar un Premio a la trayectoria de médicos argentinos y chilenos. Los primeros años entregábamos los mismos a los chilenos en Buenos Aires y a los argentinos en Valparaíso, luego caímos en la cuenta de que era mejor invertir este orden porque así a los premiados podían acompañarlos sus familiares y amigos. Felicito con calidez a los médicos que distinguimos hoy y agradezco a todos ustedes su presencia. Muchas gracias”.

El **Dr Florencio Olmos Cabanillas** realizó una semblanza de los Premiados 2013: los **Doctores**

**Roberto Arana, Osvaldo Caballero y Mario Ignacio Cámara.** En todos los casos la distinción se otorga por la trayectoria de toda una vida y no por un aporte particular.

Dijo el Dr Florencio Olmos Cabanillas: “Como Miembro de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires y de la Fundación Reussi, es para mí un honor que me hayan elegido para presentar a tres destacadas figuras de la Medicina Argentina. Ambas Instituciones, a las que represento, están estrechamente ligadas a la figura del Dr Carlos Reussi.

La Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires fue fundada en el año 1919 y presidida por el Dr Carlos Reussi en el año 1951. Su presidencia dejó un sello en nuestra Sociedad que hasta el día de hoy marca su rumbo. Desde su fundación SMI-BA se ha dedicado a la formación médica a través del curso de especialistas en Medicina Interna, Jornadas y Talleres que desarrolla en forma anual en la sede de la Asociación Médica Argentina y en diferentes establecimientos.

La Fundación Reussi fue creada en el año 2001 y reúne a todos los médicos que se formaron con el Dr Carlos Reussi y a las nuevas generaciones de médicos que se han identificado con su forma de ver y practicar la medicina, convencidos de llevar a la práctica el lema de promover el progreso de la Medicina. Desde su creación la Fundación Reussi

ha publicado libros y ha participado activamente en organización de congresos y jornadas.

Es un placer para ambas instituciones que hayan seleccionado a los Dres Roberto Arana, Osvaldo Caballero y Mario Cámara, para recibir esta distinción.

En los próximos minutos trataremos de repasar muy someramente las actividades desarrolladas por cada uno de los premiados.

El Señor **Académico Roberto Arana**, ex Presidente de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, egresó de la Facultad de Medicina UNBA en 1960 y ese mismo año y por concurso ingresa como Médico Residente del CEMIC y dos años después, como acreedor de una Beca del CONICET, se avocó al estudio de las anomalías inmunológicas en el Lupus Discoideo Crónico. De 1963 al '67 completó su formación en el Institut de Recherches sur les Maladies du Sang (París) y al mismo tiempo, como becario del CONICET y de la OMS, trabaja sobre las anomalías inmunológicas del Lupus Eritematoso Sistémico. De nuevo en el país se reincorpora al CEMIC en el Laboratorio de Reumatología e Inmunología a cuya jefatura accedió en 1980. Doctor en Medicina en 1969, Presidente de la Sociedad Argentina de Inmunología en 1975 y de la Sociedad Argentina de Reumatología de 1976 a 1979. Académico de Número de la Academia Nacional de Medicina en el Sitial 27 en 1989, como dijimos en principio fue su Presidente de 2008 a 2010. Recibió el título de Maestro de la Reumatología en 1992, el de Profesor Honorario de la UBA en 1997 y ese mismo año el de Maestro de la Medicina Argentina. Es actualmente Presidente del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas del CEMIC.

El **Prof Dr Osvaldo Caballero** recibió su título de Médico en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza; Médico Cirujano, Jefe del Servicio de Cirugía en el Hospital Lagomaggiore, y miembro titular de la Asociación Argentina de Cirugía. Ejerció la docencia de cirugía en la Facultad de Ciencias Médicas de Cuyo y posteriormente en la Universidad del Aconcagua. En esta última fue Decano de la Facultad de Psicología, posteriormente Decano de la Facultad de Fonoaudiología, que con el tiempo daría origen a la hoy Facultad de Ciencias Médicas, y es hasta hoy Rector de la Universidad del Aconcagua. Es el responsable de la creación de la Carrera de Medicina de la Universidad del Aconcagua para lo que se firmó un convenio con la Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell. Es Vicepresidente del Consejo de Rectores de Uni-

versidades Privadas (CRUP) y Presidente por sexto mandato de la Red Andina de Universidades y Profesor invitado de la Escuela de Medicina de Universidad de Cornell de Nueva York, de la Universidad de Leeds, del Royal College of General Practitioners de Inglaterra, y de la Universidad Autónoma de Madrid.

El **Doctor Mario Ignacio Cámara** se ha dedicado a la Medicina Asistencial, Académica, de Investigación Clínica y Experimental Clínica. Es autor y editor en colaboración de 16 libros y participó en más de 380 trabajos, muchos de ellos presentados en el extranjero. Se desempeñó siete años en Terapia Intensiva y más de 30 años en el Ambulatorio e Internación del Departamento de Medicina y en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires. Fue Fundador y Primer Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina. Creador y Director de múltiples cursos anuales y bianuales de Educación médica continua. Ha sido también asesor en el Honorable Congreso de la Nación

Mis felicitaciones a los tres no solo por este Premio sino también por su constante labor y vuestros logros médicos”.

El **Dr Carlos Alonso Raby**, representante del Sr Decano de la Facultad de Medicina de Valparaíso, Dr Antonio Orellana Tovar, recordó: “Las relaciones entre la Asociación Médica Argentina y la Universidad de Valparaíso se remontan a 1986, por una iniciativa de los Dres Carlos Reussi e Ivo Sapunar. La primera visita a Chile se realizó en 1987, cuando, como recordó el Dr Hurtado Hoyo, el Dr Reussi dictó una conferencia sobre “Los Radicales Libres”, y entonces se firmó un Convenio entre la AMA y la Universidad. Luego del fallecimiento de Don Carlos nació la idea de la creación del Premio Médico Trasandino Prof Carlos Reussi, del cual hoy realizamos la entrega número catorce. Felicito a los merecedores de la edición 2013: los Dres Roberto Arana, Osvaldo Caballero y Mario Ignacio Cámara en mi nombre y en el del Sr Rector de la Universidad de Valparaíso Prof Dr Antonio Orellana Tovar, y quiero agradecer a todos vuestra presencia.

Cerró el acto el **Prof Dr Roberto Reussi**, quien evocó la figura de su padre, el Dr Carlos Reussi, y la de muchos de los discípulos del Maestro que hoy se encuentran reunidos en la Fundación Carlos Reussi. Felicito a los premiados y agradeció especialmente a los visitantes chilenos.

# Enfermedad pulmonar intersticial en la niñez. Ocho años de experiencia

Dres Eduardo Lentini,<sup>1</sup> Julio Oliva,<sup>2</sup> Adriana López Millán,<sup>1</sup> Evelina Agüero,<sup>1</sup> Carolina Grilli,<sup>1</sup> Eduardo Lemos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Neumología. Hospital H J Notti, Bandera de los Andes 2603, Mendoza, Guaymallén (5519). Tel.: 0261- 4459271.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital H J Notti.

## Resumen

**Introducción.** Se presenta la casuística de 8 años (2005-2013) de 27 enfermos con cuadros intersticiales en seguimiento efectivo. No fueron incluidas las displasias bronco-pulmonares, el daño pulmonar crónico por virus, la fibrosis quística y la aspiración recurrente. **Método.** Revisión de Historias Clínicas; tomografías computadas y biopsias pulmonares en actividad multidisciplinaria coordinada. Se modificaron las técnicas quirúrgicas de biopsia, radiología (tomografía computada) y se consultó a centros extranjeros con mayor experiencia en 14 casos. **Resultados.** Se presentan resultados de tomografías y de la clínica. La patología diagnosticada más frecuente fue la hemorragia pulmonar con 4 hemosiderosis pulmonares idiopáticas y 2 de otro origen (sangrado por celiaquía y hemorragia pulmonar del lactante). La segunda frecuencia, 4 casos, correspondió a posibles defectos del surfactante con genética incluida. Está representado casi todo el espectro de la patología intersticial. Los cuadros intersticiales pulmonares en la infancia seguramente son más frecuentes que lo supuesto hasta la fecha. Deben ser diagnosticados y tratados por equipos multidisciplinarios con énfasis especial en la técnica de biopsia, la tomografía computada y el futuro desarrollo de estudios genéticos avanzados.

**Palabras claves.** Enfermedad intersticial pulmonar en la niñez, enfermedad pulmonar difusa infrecuente.

## Childhood interstitial lung disease. eight years experience

### Summary

**Introduction.** Twenty-seven cases of interstitial lung disease in children with complete follow-up are presented. Bronchopulmonary dysplasia, viral chronic lung damage, cystic fibrosis and recurrent aspiration were not included. **Methods.** Detailed revision of 27 clinical records during the period 2005-2013. **Results.** computerized tomography, clinical symptoms, lung biopsies and diagnosis are shown. Coordinated multidisciplinary organization is underlined as necessary. Foreign Centers with larger experience were consulted in 14 cases; biopsy technique as well as computed tomography were accordingly modified. Most frequent finding was pulmonary hemorrhage of different origin: 4 idiopathic pulmonary hemosiderosis cases; one bleeding due to celiac disease and one acute pulmonary hemorrhage of infancy. Four cases of possible surfactant deficiencies were suspected (genetic studies included). Almost the whole spectrum of interstitial lung disease was found and surely it shall be found to be more frequent as long as a coordinated multidisciplinary effort is undertaken.

**Key words.** Interstitial lung disease, children.

### Abreviaturas

EPDI: Enfermedad pulmonar difusa infrecuente.

SINI: Síndrome intersticial de la infancia.

### Introducción

La patología pulmonar intersticial en la niñez es conceptuada como muy infrecuente hasta la fecha. Hay razones para pensar que es más común que lo descrito. En un informe del Reino Unido e Irlanda se encontró una frecuencia de 3,6 casos por millón.<sup>1</sup> En el año 2004 un informe de la *European Respiratory Society* informa de 185 casos en niños inmunocompetentes.<sup>2</sup> Es probable que se describa una mayor fre-

**Correspondencia.** Dr Eduardo Lentini  
E-mail: doclentini@gmail.com

cuencia con los nuevos estudios genéticos (todavía no universalmente disponibles),<sup>3</sup> junto con las nuevas clasificaciones que las sistematizan,<sup>4</sup> así como con el mayor conocimiento de la imagenología de las Tomografías Computadas.<sup>5</sup>

El término "intersticial" es algo limitado ya que actualmente se reconoce que la afectación puede abarcar no sólo el intersticio sino también las vías aéreas, alveolos, vasos sanguíneos pulmonares, linfáticos y la pleura; es por eso que algunos prefieren llamarlas "enfermedad pulmonar difusa infrecuente" (EPDI) (*rare diffuse lung disease*).<sup>6</sup>

Las manifestaciones clínicas, radiológicas y evolutivas son muy variadas, por lo que no hay una definición unánime: un trabajo dice "tos, taquipnea, rales, disnea ejercicio y/o hipoxemia presentes por lo menos durante un mes e infiltrados difusos en la radiografía".<sup>7</sup> Otro artículo sugiere: "ha sido definida como síndrome caracterizado por taquipnea, rales, hipoxemia y/o infiltrados pulmonares difusos".<sup>8</sup> Aquí se infiere que los síntomas no deben necesariamente coincidir con alteraciones radiológicas evidentes y viceversa. Nosotros adoptamos la clasificación de la *American Thoracic Society*, la cual se detalla más adelante en metodología.<sup>9</sup>

## Objetivo

Presentar los hallazgos clínicos, radiológicos, de anatomía patológica, diagnósticos y de tratamiento en los cuadros intersticiales pulmonares de la infancia y la niñez desde enero del año 2005 hasta diciembre del año 2013, de los enfermos derivados o consultados al Servicio de Neumología, y en seguimiento efectivo por el mismo, para completar casuísticas nacionales. Describir las áreas que hemos tenido que desarrollar para estudiarlos, por ejemplo: técnicas de biopsia; anatomía patológica, radiología, lavaje bronco-alveolar, contactos por Internet para opinión experta; envío directo de muestras a centros del extranjero de mayor complejidad y señalar las áreas de estudio/diagnóstico que aún quedan por instalar en el país –por ejemplo, genética *avanzada* de defectos del surfactante- para avanzar en su diagnóstico.

## Hipótesis

Teniendo en cuenta que hasta hace 8 años este diagnóstico no figuraba en las altas de nuestro Hospital, se pensó que el desarrollo en el tiempo de áreas multidisciplinarias trabajando en conjunto, ayudaría a precisar e incrementar estos diagnósticos contribuyendo sustancialmente a su detección en nuestro medio.

## Población y método

**Demografía:** n = 27; Género: 17 masculino, 10 femenino; Edad al diagnóstico: 2,83 años (rango 1 mes- 13 años).

Los enfermos son incluidos como Síndrome Intersticial de la Infancia (SINI) cuando reúnen 3 de 4 criterios que se detallan a continuación:

**Criterios de inclusión:** "Presencia de cuanto menos 3 de los siguientes 4 criterios en ausencia de otros síndromes conocidos: 1) síntomas respiratorios (tos, taquipnea o disnea de ejercicio), 2) signos respiratorios (taquipnea, rales, tiraje, hipocratismo digital, dificultad en la progresión de peso), 3) hipoxemia, y 4) anomalías difusas en radiografía de tórax o tomografía axial computada de pulmón (TAC)."

**Criterios de exclusión:** Fibrosis quística, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, daño pulmonar por virus, enfermedad cardíaca congénita, displasia broncopulmonar, infección pulmonar, discinesia ciliar primaria presentándose como *distress* respiratorio del recién nacido y la aspiración recurrente. Tampoco se incluyeron los inmunosuprimidos en general, leucemias y enfermos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) del Hospital, ya que no participamos en su diagnóstico y/o seguimiento efectivo, aunque sí hemos intervenido solamente a la hora de hacer lavajes bronco-alveolares diagnosticando infecciones pulmonares intercurrentes o sus complicaciones. De esta manera, los enfermos restantes (incluidos) constituyen el llamado (SINI). En SIDA sí se incluyó un caso ya que fue de seguimiento efectivo durante toda su evolución en la UTI. También incluimos una aspiración de talco por su interés y gravedad que evolucionó a la curación espontánea.

## Metodología

Este es un estudio retrospectivo de revisión exhaustiva de historias clínicas desde enero del año 2005 hasta diciembre del año 2013 en pacientes donde se sospechaba patología intersticial pulmonar. Se revisaron 33 Historias Clínicas quedando 27 que llenaban los requisitos para ser evaluados.

**Método de la biopsia pulmonar:** Se realizaron a cielo abierto dos tomas, una en la zona comprometida y otra cercana. Se evitó el lóbulo medio y el borde lingular. Se procedió a enviarlas a anatomía patológica sin fijación. Allí se insuflaron según técnicas descriptas y se procedió a la tinción.<sup>10</sup> Radiología: siempre se evaluó por 2 observadores y el más experimentado estuvo en todas las interpretaciones.

## Resultados

**Tiempo de seguimiento:** media de 3 años y 9 meses (rango 1 semana – 13 años).

**Altas:** n= 7; Perdidos al seguimiento: n= 7 (25,92%); Fallecidos n= 8 (29,62%).

**Biopsias n= 20; Sin biopsia:** 4 (no se incluyen los enfermos sólo con lavaje bronco-alveolar como método diagnóstico).

**Tratamientos:** corticoides i.v.: n= 22; corticoides orales n= 22; hidroxiquina a n= 9; azatioprina n= 4.

**Tabla 1.**

Nombre	Edad Diagn.	Tiempo Seguim.	Fallecido	Perdido	Biopsia	Diagnóst. A.Patológ.	Diagnóst. Clínico/A.pat.
G.C.	1ª 4m	1ª 8m	Sí	-	Sí	Neumonía Descamativa	Neumonía Descamativa
L.F.	5 años	7 años	-	ALTA	Sí	No vasculitis	H.P.I.
B.K.	8 años	5 meses	-	Sí	No	LBA siderocitos	H.P.I.
Q.A.	2 años	15 días	No	-	Sí	N.C.O.	N.C.O.
F.Y.	3 años	6 años	No	-	Sí	Sug. Defect. Surfact.	Def. ABCA3
F.P.	3 años	1 año	Sí	-	Sí	Neumon.Int.Linfoide	PTLD
C.J.C.	7 años	5 años	No	-	No	LBA: siderocitos	H.P.C.
R.M.	10 meses	6 años	-	Sí	Sí	N.Interst.Linfocitaria	N.H
R.L.T.	3 meses	¿?	Sí	-	Sí	Sug. Def. Surfact	P.D.S.
S.A.	4 meses	5 años	No	ALTA	Sí	C.P.I. ¿?	Diagnóstico ¿?
O.P.T.	1 meses	2 años	No	-	Sí	N.I.I.	N.I.I.
F.N.	4 años	13 años	-	Sí	Sí	N.I.I.	N.I.I.
L.A.	2 años	13 años	No	Sí	Sí	NCO	NCO
A.M.	9 meses	5 meses	Sí	-	Sí	Sug. Def. Surfact.	P.D.S.
T.(m)	1 mes	6 meses	No	ALTA	Sí	Poca alter. A. Patológ.	H.C.N.E. probable
C.L.	2 meses	10 años	Sí	-	Sí	Alt. Desarr. Pulmonar. (hipoalveolari-zación)	A.D.P.
G.P.	4 meses	2 años	-	-	Sí	Linfangiomatosis P.	Linfangiomatosis P.
S.G.	6 años	8 años	-	-	Sí	Biop. superficial (faltan bronq. mayores)	Steven Johnson
M.M.	9 años	7 años	-	ALTA	Sí	L.B.A.: siderocitos. No vasculitis	H.P.I.
U.D.	6 años	4 años	¿?	¿?	No	L.B.A: siderocitos	H.P.I.
B.G.	2 años	3 años	Sí	-	Sí	N.I.I.	N.I.I.
A.X..P.	2 meses	2 meses	Sí	-	Sí	Compat.Def. Surfac.	P.D.S.
A.P.	10 meses	1 semana	No	ALTA	No	-	Aspiración talco
J.J.	5 meses	4 meses	Sí	-	Sí	N.I.I.	N.I.I - HIV+
M.F.	13 años	1a 5 meses	No	Sí	No	BAL: eosinofilia 3%	N.E.A.
A.T.	7 meses	1 a 7 meses	No	ALTA	No	BAL: siderocitos	H.P.L.
M.M.L.	4 meses	5 meses	No	ALTA	Sí	N.I.I.	N.I.I

Abreviaturas. A.D.P.: alteración desarrollo pulmonar; H.P.I.: hem siderosis pulmonar; idiopática; P.D.S.: probable defecto surfactante; H.P.C.: hemorragia pulmonar celiacua; H.P.L.: hemorragia pulmonar lactante; H.C.N.E: hipertrofia células neuroendocrinas; L.P.: linfangiomatosis pulmonar; N.E.A.: neumonía eosinofílica aguda; N.H.: neumonía por hipersensibilidad; N.I.I.: neumonía intersticial inespecífica; N.C.O.: neumonía criptogénica organizante; P.T.L.D.: post-transplantation lymphoproliferative disorder.

**La mayor frecuencia corresponde a la HPI:** Obsérvese que hay 2 *altas*, lo que contradice la extendida creencia de que son siempre graves e irreversibles.<sup>11</sup> Si sumamos otras 2 hemorragias, [celiacua (HPC) y hemorragia pulmonar del lactante (HPL)], las hemorragias pulmonares son 6. Se destaca que las HPL no son consideradas hem siderosis, sino una entidad particular aún en estudio: se producen hemorragias pulmonares, sin causa aparente, en lactantes, con ingresos a UTI y recuperación en muchos casos ad integrum. Se atribuyó inicialmente a un agrupamiento de casos ("*cluster*") causado por un hongo "*Stachybotrix atra*".<sup>12</sup> La asociación no es clara y se reserva este diagnóstico para una "hemorragia de comienzo brusco en lactante previamente sano en donde el diagnóstico diferencial de otras causas de

hemorragia ha sido negativo. Produce dificultad respiratoria grave con infiltrados bilaterales. Edad gestacional mayor de 32 semanas y edad menor de 1 año". No se encontró este hongo en nuestro paciente y no hubo otras causas probables de su HPL.<sup>13</sup>

**PDS (n=4 , 2ª causa):** Su probable diagnóstico se ha basado en la anatomía patológica informada como "sugestiva" desde el Centro de EE.UU. y en un caso en hallazgos genéticos concretos. La anatomía patológica y radiología se describen en la literatura como: "una opacidad difusa bilateral pulmonar semejando la membrana hialina" (radiología); "pavimento desorganizado" (radiología); "incremento de material intra-alveolar tipo "proteinosis alveolar" granular o globular en su aspecto "; "hipertrofia de neumonocitos tipo II". Hay otras descripciones de



CPI (*chronic pneumonitis of infancy*)<sup>14</sup> que no se presentaron en nuestros casos. Aunque hay niños cuya anatomía patológica es sugestiva, el mapeo global para los defectos “conocidos” del surfactante puede ser negativo y seguramente no todas las mutaciones posibles se están detectando a la fecha.<sup>3</sup>

#### Mapeos genéticos realizados:

**Paciente AM:** Se estudió para def ABCA3; SP-C; SP-B; y TTF1. Se diagnosticó como PDS por su Anatomía Patológica, evolución y radiología. **YF:** Se encontraron 2 mutaciones: a) delección de 2 aminoácidos en exon 12 y otra mutación A1107V, que a su vez se encontraron separadamente en cada uno de los padres. Éstas son 2 diferentes mutaciones que controlan el ABCA3. **Paciente AXP:** Se encontró una mutación “missense” en el exón 22 produciendo una sustitución de Treonina por Alanina en codón 1070 (A1070T). **Paciente RMT:** Fue sugerido defecto de surfactante por anatomía patológica desde EE.UU. No se envió muestra a estudiar en EE.UU. por problemas de Obra Social.

No se encontraron imágenes de tipo “pavimento desorganizado” (*crazy pavement*) ni vidrio esmerilado en ambos lóbulos superiores sugiriendo HCNE.<sup>15</sup>

## Discusión

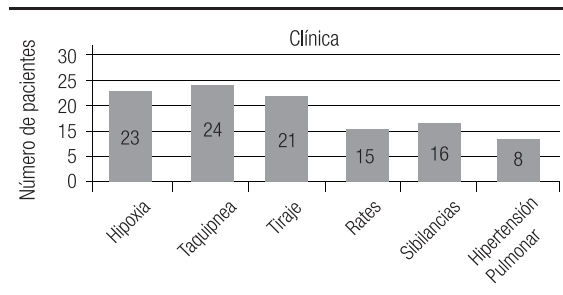
La convicción de que los cuadros intersticiales pulmonares –ahora incluidos en la llamada “enfermedad pulmonar difusa infrecuente” (EPDI)– son más frecuentes que lo que se creía nos lleva a presentar nuestra experiencia de 8 años tratando de adaptarnos a normas internacionales de diagnóstico clínico, radiológico y de anatomía patológica.

La visión retrospectiva de las historias clínicas nos convenció de la necesidad de sistematizar en nuestro hospital, aún más, su estudio; de revisar en conjunto con el patólogo las biopsias en relación con las nuevas clasificaciones y conceptos de EPDI; reevaluar radiografías y tomografías para intentar reclasificarlas si fuera posible y presentar a la vez las dificultades e imprecisiones que se produjeron. Éste ha sido un lento y dificultoso trabajo de coordinación y desarrollos. De esta manera pensamos aportar con este trabajo nuestra experiencia a la casi inexistente casuística nacional en el tema<sup>16</sup> y contribuir a desarrollar una red nacional que estudie sistemáticamente a estos cuadros y que a través de la concentración de casuística justifique desarrollos complejos a todo nivel que sólo se pueden emprender ante un número de casos importante, por ejemplo, estudios genéticos del surfactante.

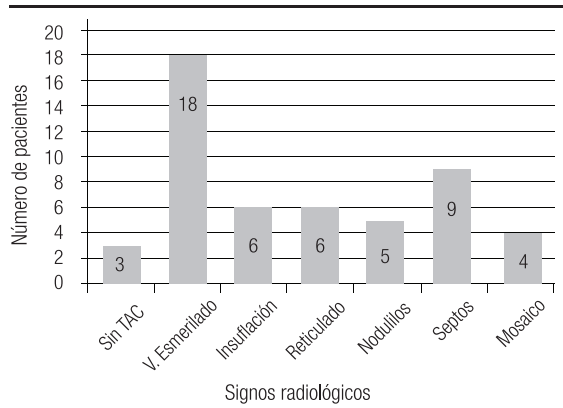
## A destacar en nuestros hallazgos

**Anatomía Patológica:** Somos concientes de la inespecificidad de muchos diagnósticos de la literatura. El término NSIP (NII) puede tener diversas etiologías. Muchas de nuestras biopsias podrían ser clasificadas como tal y responder, por ejemplo, a defectos del surfactante para cuyo diagnóstico estamos limitados por falta de estudios genéticos a este respecto en nuestro país, aunque hemos recibido ayuda del extranjero en algunos casos puntuales con opiniones, análisis de biopsias pulmonares y algunos estudios genéticos para defectos de surfactante en muestras de sangre. Es necesario funcionar en red en el país para que nuestros patólogos concentren experiencia en la difícil interpretación de estos cuadros. Muchos de nuestros pacientes tuvieron el beneficio de la consulta internacional a expertos (n=14, aparte de los estudios para defectos del surfactante), ya sea con preguntas concretas o enviando fotografías digitales de los preparados (Internet: ver agradecimientos), así como cortes -no teñidos directamente- al experto. Las tomas de biopsias se hicieron a cielo abierto en la mayor parte de los casos siguiendo instrucciones de patólogos expertos y también según especificaciones de la literatura. De éstas la más importante es la necesidad de “insuflar” la muestra con distintos preparados líquidos –por ejemplo, formalina- para observar el pulmón desplegado como normalmente está y no colapsado por la toma biopsica. Es importante que los patólogos desarrollen experiencia viendo la evolución normal de pulmón en los primeros años, observando muestras normales en niños operados de

**Figura 1.** Clínica de los cuadros intersticiales



**Figura 2.** Radiología.



tórax por otras razones. Esto les permitirá diagnosticar mejor -en muestras correctamente insufladas- los trastornos del desarrollo y crecimiento pulmonares.

**Radiología:** La necesidad de realizar tomografías en inspiración/expiration enfatiza la necesidad de coordinar el accionar de radiólogos, neumonólogos y anestesiólogos, sobre todo en niños pequeños donde -cuanto menos- se necesitará cierto grado de sedación y uso de la hiperventilación con bolsa-máscara para lograr apneas en inspiración/expiration en niños pequeños que presentan una hipersensibilidad del reflejo de Hering-Breuer.<sup>17</sup> No es menos cierta la necesidad de contar con tomógrafos avanzados multicorte para estudiar mejor los tiempos espiratorios y disminuir la dosis de radiación en los niños así como para guiar mejor la toma biopsia. En nuestro caso, estos estudios debieron desarrollarse en centros radiológicos privados -con nuestras instrucciones al hacer el pedido-, ya que no contamos por el momento con la presencia de anestesia en la sala de radiología ni de tomógrafo multicorte. La microscopía electrónica también debe estar disponible ya que se considera imprescindible como ayuda diagnóstica en algunos defectos del surfactante mostrando defectos en los corpúsculos lamelares donde se supone se cumple parte del ciclo intracelular del surfactante y en la (GIP) glicogenosis intersticial pediátrica o "PIG" en Inglés, curiosa enfermedad caracterizada por el incremento de células ovales en el intersticio, donde la microscopía electrónica puede mostrar acumulación de glucógeno en estas células, definiéndola así.<sup>18</sup>

**Tratamiento:** No es posible establecer normas de tratamiento generales, ya que la diversidad de cuadros; sus innumerables y posibles etiologías; la evolución impredecible de cada uno de ellos, así como las casuísticas reducidas obligan a un manejo individualizado con múltiples medicaciones y sus combinaciones, por ejemplo: corticoides, hidroxiclo-roquina, azatioprina, azitromicina y antibióticos en algunas de sus "recaídas". Es por esto que estas enfermedades requieren un tratamiento personalizado y de acuerdo con el momento evolutivo (recaída) del paciente. En algunos casos actuamos sobre una cierta base teórica para su uso que justifica utilizar corticoides sostenidos y/o pulsos de los mismos como en la GIP y la "ATpease-binding cassette subfamily transporter subfamily A3 (ABCA3).<sup>19</sup> En otros se debe admitir que la literatura internacional y nuestra propia experiencia están llenas de ejemplos de intentos empíricos de tratamiento con las anteriores medicaciones impelidos por la gravedad del caso.

**Debilidades del trabajo:** a) fueron incluidos algunos enfermos que no son estrictamente definidos como SINI por el interés del caso (por ejemplo, las HPI). La importante cantidad de perdidos al seguimiento (25,92%) y de fallecidos (29,62%) hacen imposible una generalización de las evoluciones de

varios cuadros. La falta de estudios genéticos en todos los sospechados por anatomía patológica seguramente ha disminuido el número de posibles hallazgos de esta patología genética.

**Fortalezas:** La búsqueda bibliográfica ha contribuido a un cuerpo de conocimiento importante sobre estas patologías que hacen su sospecha ya más "rutinaria". La mejoría en la interrelación entre áreas que fue necesario desarrollar y perfeccionar seguramente contribuirá aún más al incremento del diagnóstico.

## Conclusiones

Este trabajo presenta probablemente una de las casuísticas más grandes del país en el tema. El diagnóstico de los cuadros pulmonares intersticiales requiere una importante estructura de conocimiento multidisciplinario así como áreas de múltiple apoyo también multidisciplinarias. Ante su complejidad y baja frecuencia sugerimos "regionalizar" sus estudios y diagnóstico ya que sería de gran utilidad para la praxis médica y el mejor diagnóstico-tratamiento centrar en un lugar la mayoría de los casos. Ya esto se hace en países con mayor población que la nuestra, por ejemplo: grupo chILD. Es importante desarrollar y mantener contacto con centros de mayor experiencia nacionales e internacionales para tratar de certificar el diagnóstico. En los 27 casos estudiados en nuestro medio se encuentra prácticamente todo el espectro de los cuadros intersticiales certificados o como muy probables lo que demuestra seguramente que deben existir a todo nivel en nuestro país.

**Nota:** Al terminarse la redacción de este trabajo se ha diagnosticado casi con certeza otro caso de HCNE con opinión autorizada del Dra Megan Dishop (Colorado) y Dr Alan Brody (Cincinnati). Se está enviando tacho para tinción bombesina.

**Agradecimientos:** Langston Claire M.D., Houston, Texas Children's Hospital, Dept. Pathology., EE.UU.; Dishop Megan M.D., Dept. of Pathology, Colorado's Children's Hospital, EE.UU.; Brody Alan, Dept. Radiology, Cincinnati Children's Hospital, EE.UU.; Nogee Larry M.D., Neonatology Genetics, John Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland, EE.UU., por su continuo apoyo a nuestros enfermos.

**Conflicto de intereses:** No existen conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O. Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Pulmonol.* 2002; 34(1): 23-29.
2. Clement A, and committee members. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J.* 2004;24(4): 686-697.
3. Nogee L.M. Genetic basis of children's interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010; 23(1): 15-24.

4. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan L. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(11): 1120-1128.
5. Lynch DA, Hay T, Newell JD, Digvi VD, et al. Pediatric diffuse lung disease: diagnosis and classification using high-resolution CT. *Am J Roentgenol.* 1999; 173(3): 713-718.
6. Deterding RR. Infants and Young Children with Children's Interstitial Lung Disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010; 23(1): 25-31.
7. Leland F, Kozinetz C, Deterding R, Brugman S. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. *Pediatrics.* 1998;101: 82-85.
8. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 38: 369-378.
9. Kurland G, Deterding R, Hagoogd J, Young L, An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:376-394.
10. Dishop M. Diagnostic Pathology of diffuse lung disease in children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010;23: 69-85.
11. Ioachimescu OC, Sieber S, Kotch A. Idiopathic pulmonary hemosiderosis revisited. *Eur Respir J.* 2004; 24:162-170.
12. Okan E, Colasurdo G, Rossmann SN, Fan L. Isolation of *Stachybotrys* from the Lung of a Child With Pulmonary Hemosiderosis. *Pediatrics* 1999; 104: 964-966.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Acute idiopathic pulmonary hemorrhage among infants: recommendations from the Working Group for Investigation and Surveillance. *MMWR.* 2004;53(No RR-2): 1-12.
14. Fan L, Deterding R, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 38: 369-378.
15. Brody A. Imaging considerations: Interstitial lung disease in children. *Radiol Clin N Am.* 2005; 43: 391-403.
16. De La Canal A, Smith D, Precerutti J, Svetliza G. Enfermedad intersticial pulmonar. *Revista Argentina del Tórax.* 2003;64: Enero/Diciembre. Nro. 1-4.
17. Guillerman P. imaging of childhood interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010;23:43-68.
18. Deterding RR. Infants and young children with children's interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010 ;23: 25-31.
19. Yoshida I, Ban N, Inagaki N. Expression of ABCA3, a causative gene for fatal surfactant deficiency, is up-regulated by glucocorticoids in lung alveolar type II cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;323 (2): 547-55.

# Murciélagos y ácaros en la alergia respiratoria

Dres Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Máximo M Soto, Julio F Albónico, Carlos H Pionetti, Santiago R Rodríguez, Silvia G Irañeta

División Alergia, Hospital de Clínicas, 2da Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina (UBA), Sociedad Científica Argentina.

## Resumen

Se valoró la posibilidad de que estos mamíferos ingirieran ácaros del hábitat (*Dermatophagoides pteronyssinus*), y que sus antígenos formaran parte de las heces del murciélago (murcielaquina), y resultaren indirectamente alergénicos para los pacientes atópicos que habían revelado hipersensibilidad a dichas heces.

**Palabras claves.** Murciélagos, ácaros, antígenos ocultos, murcielaquina.

## Bats and house-dust mites in respiratory allergy

### Summary

The possibility that house-dust mite antigens coming from *Dermatophagoides pteronyssinus* were hidden in bat feces was studied in those atopic patients suffering rhinitis and asthma that revealed hypersensitivity to bat feces.

**Key words.** Bat, house-dust mites, hidden antigens, bat feces.

## Introducción y antecedentes de investigación

Los murciélagos (BAT) pertenecen al orden *Chiroptera*, que en latín significa animales con “manos en forma de alas”. Son mamíferos vertebrados, o sea, que poseen glándulas mamarias, piel cubierta de pelo, sus crías nacen vivas de la madre luego de su gestación y se alimentan de leche materna. Son el grupo de mamíferos más disperso después de los roedores, y pueden volar pues su cuerpo está anatómicamente diseñado para ello. Las alas, que son sus manos, poseen dedos alargados –excepto el pulgar– cubiertos por una membrana llamada “patagio”, de 2 capas de piel y una capa central de fibras musculares, vasos sanguíneos y fibras nerviosas.

Existen 2 grupos dentro de los Chiropteros: los megaquirópteros y los microquirópteros. Los primeros o *Pteropodidae* se dividen en 2 subfamilias, 42 géneros y 175 especies, siendo los mayores de hasta 1,80 m de envergadura. Poseen ojos muy desarrollados, son frugívoros y habitan en África, Asia y Oceanía, donde el clima es tropical o subtropical. El ejemplo es la llamada “zorra voladora” o *Pteropus giganteus*. El otro suborden es el de los microquirópteros, que habitan en todos los ecosistemas, y que con gran diversidad evolutiva y adaptativa llegan a 1.200 especies en todo el mundo. Viven en lugares cerrados y oscuros, como cuevas, grietas, árboles, oquedades de paredes y riscos, y en casas y edificios abandonados, minas, campanarios de iglesias, diques y puentes.<sup>1-4</sup>

Se han adueñado de los taparrollos de los edificios de los departamentos de las grandes ciudades, y en Buenos Aires constituyen una de las tantas plagas que la asolan.

Los BAT poseen ojos y oídos adaptados al vuelo nocturno, y no son ciegos como se cree, pero tienen una visión disminuida. Su oído es muy importante ya que poseen un complejo de ecolocación en cuyo principio se basó el sonar, y a su vez la ecografía, que envía señales sonoras de alta longitud de onda que rebotan en los objetos, y que al regresar al BAT se captan por un epitelio especializado de sus orejas y rostro, y se traducen e interpretan en el cerebro formando una imagen del ambiente físico, y así se guía sin golpearse contra las paredes o contra ellos mismos. Así, este sistema les resulta muy útil para localizar a sus presas, determinando tamaño, forma, velocidad y textura, todo ello mientras vuelan. Se alimentan de insectos, flores, néctar, frutos, y tan sólo el 1% come ranas, roedores, peces y aves y otros pequeños vertebrados.<sup>5-9</sup>

En América Latina, sólo 3 especies se alimentan de sangre del ganado, aves de corral, reptiles e incluso humanos. El vampiro común o *Desmodus rotundus* posee potentes activadores plasminógenos en su saliva que conducen a la lisis rápida de los coágulos sanguíneos, y que, han dado motivo para la

**Correspondencia.** Dr Ángel Alonso  
E-mail: alehclin@fmed.uba.ar

investigación básica y aplicada por sus propiedades trombolíticas en el infarto agudo del miocardio, el accidente cerebro-vascular y la embolia pulmonar

El principal beneficio ecológico que aportan estos mamíferos voladores es el control natural de las plagas de insectos. Un solo BAT puede comer hasta 1.000 mosquitos por hora. Una colonia de 20 millones de individuos puede consumir en una noche hasta 10 toneladas de insectos lo cual significa la salvaguarda de millones de hectáreas de campos de cultivo. También son útiles en la eliminación de mosquitos vectores de enfermedades, pero pueden diseminar otras producidas por bacterias (*Leptospira spp*), hongos (*Histoplasma capsulatum*) y parásitos.

En nuestro país, no existen muchos estudios sobre la transmisión de infecciones de BAT a humanos aunque el grupo de virus zoonóticos más importante relacionado con los quirópteros es el de los *lisavirus* que pertenecen a la familia *Rhabdoviridae*, donde se halla el virus de la rabia, que fue aislado de especies de BAT insectívoros, frugívoros y hematófagos en el mundo entero. Si bien los roedores se consideran la fuente principal de infección por hantavirus en humanos, la transmisión de humano a humano de un linaje del ANDV (virus de los Andes, un nuevo tipo de hantavirus) fue demostrada. Desde 1997, en Argentina, Chile y Uruguay, se describieron casos asociados al ANDV y relacionados con roedores, aunque los BAT podrían ser reservorios del virus, como fue detectado en Corea (1989-1992) en la especie *Eptesicus serotinus*, en biopsias de pulmón y riñón del mamífero. Nuestro estudio abarca al *Tadarida brasiliensis*, ocupante de nuestros taparrollos de ventanas ciudadinas, únicamente insectívoro, que se ubica a lo largo de todo el país, con excepción de Chaco, Corrientes y Santa Cruz, quizás por razones climatológicas. Si bien el último caso de rabia urbana de Buenos Aires se había registrado en 1981, en febrero de 1991, una niña mordida en Barracas por un BAT portador del virus de la rabia, alertó sobre la posibilidad de esta afección, que se resolvió satisfactoriamente. En nuestros trabajos pioneros sobre la antigenicidad de las heces de los BAT (hBAT), se señaló que una nueva plaga se había adueñado de los altos edificios y de las casonas de la CABA. Estos mamíferos se ocultan en la caja del tambor de las persianas de las ventanas, y allí permanecen durante el día y salen a buscar sustento durante la noche. Su orina, heces y pelos contaminan estos refugios y provocan un desagradable olor que invade las habitaciones humanas. Ante versiones de pacientes atópicos respiratorios que sufrían cierto empeoramiento en estas habitaciones, se estudió el papel de las hBAT en el síndrome rinitis/asma de este reducido grupo de enfermos. Se tomó una muestra de gránulos negros de 2 a 4 mm, y se preparó un extracto según Frugoni-Hansen, que se sometió a una cromatografía por columna de Sephadex G-150. Se obtuvo un antisuero específico de conejo para las diversas técnicas serológicas. La electroforesis en SDS-polia-

crilamida y la inmunotransferencia, también se aplicaron a las hBAT y a su antisuero. Se estudiaron pacientes atópicos y controles normales con hBAT, y con sus sueros se determinó la presencia de una IgE específica (RAST). La cromatografía reveló un único pico proteico con un alto contenido de hexosas, y las técnicas serológicas mostraron la existencia de anticuerpos IgG específicos en el modelo animal. No hubo reacciones cruzadas con antígenos como el pelo y la caspa de los BAT, el suero de la rata, su pelo y su caspa y las heces de las palomas. Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata fueron positivas en un 29.78 % con hBAT, y en un 21,27% con el pico proteico con una correlación con el RAST-IgE anti-hBAT del 83,94%. Los habitantes de los edificios altos revelaron un título mayor que los de las casonas viejas, aunque el reducido número de casos es estadísticamente discutible. El SDS-PAGE reveló 13 bandas entre los 29 kDa y los 116 kDa, con una inmunotransferencia entre los 45 kDa y 66 kDa. La dificultosa obtención de las proteínas séricas del BAT impidió valorar su participación en la hipersensibilidad.<sup>10-15</sup> Habiendo demostrado que las hBAT son capaces de generar anticuerpos específicos IgG e IgE, tanto en los animales como en los humanos atópicos con enfermedad respiratoria, así como una típica neumonitis por hipersensibilidad en cobayos aerosolizados con hBAT, se analizó si el o los antígenos responsables podrían ser proteasas, tal como sucede con los ácaros y los blátidos. Para ello, las hBAT se estudiaron por SDS-PAGE, *Western-blot* y *gelatinolisis*, con y sin inhibidores específicos de las proteasas, tales como el E-64 [*L-trans-epoxy-succinylleucylamido (4-guanidino)-butano*], el TLCK (*tosyl-lysyl-chloro-methyl-cetona*), el TPCK (*tosyl-fenil-alanyl-chloro-metil-cetona*), el PMSF (*fenil-metil-sulfonil-fluoride*), la leupeptina, la orto-fenantrolina y la pepstatina-A.

Probada la actividad proteásica y la gelatinolisis, se destacó la presencia de 6 a 8 bandas entre los 21 y los 97 kDa con proteólisis a pH 8,5 y con una gelatinolisis muy sensible al TLCK y al PMSF, como una posible serina-simil-tripsina. Los *Western-blots* detectaron bandas de 21 y de 40 kDa, reactivas con los sueros humanos de atópicos y la anti-IgE lo que correlaciona las actividades proteásica y gelatinolítica de las hBAT con su alergenidad.

Kern, en 1921, observó que los pacientes con asma y rinitis presentaban pruebas cutáneas positivas con extractos del polvo obtenido de las casas de los pacientes. Voorhorst, en 1964, descubrió que la actividad del polvo de la casa se debía al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) y al *D farinae* (Df). Ohman, en 1974, purificó el Fel d 1, en el gato, *Felix domesticus*. En 1980, se purificó el primer alérgeno de los ácaros del polvo, Der p 1, del Dpt, con anticuerpos monoclonales. Thomas, clonó el Der p 1, y obtuvo su secuencia completa, y reveló su homología con cisteín-proteasas. Se sugirió que la exposición a endotoxinas en los primeros años de vida era un factor protector para el desarrollo de las

sensibilizaciones y del asma. Pero, una vez que el paciente se ha sensibilizado y tiene asma, la exposición a las endotoxinas y a los D- glucanos constituye un factor de riesgo para las exacerbaciones del asma.<sup>1-3</sup> Los ácaros domésticos y sus alérgenos desencadenan síntomas respiratorios y cutáneos en los genéticamente predispuestos. Los sensibilizados a los ácaros en las zonas de clima tropical pueden llegar hasta un 30%. Hay más de 40.000 especies de ácaros, pero las vinculadas con la patología alérgica no superan las 25, y los más importantes son los *Pyroglyphidae*, que incluyen a los géneros *Dematophagoides* y *Euroglyphus*. Los ácaros son del *Phylum Arthropoda*, y, presentan patas articuladas y un cuerpo dividido en regiones y revestido por una cutícula rígida endurecida por quitina. Se clasifican en 2 *subphylum*: mandibulados (crustáceos, miriápodos e insectos) y quelicerados (arácnidos, pignogónidos y merostomados). Los arácnidos se clasifican en ácaros, escorpiones y araneidos o arañas. Los ácaros están cubiertos de prolongaciones o setas o pelos, que contienen una sustancia fotorreceptora, la actinoquitina. Las especies con interés en la patología alérgica pertenecen al orden *Astigmata* y sólo 3 de las 11 superfamilias que lo componen son las responsables de los problemas alérgicos: *Pyroglyphoidea*, *Acaroidea* y *Glycyphagoidea*. La superfamilia *Acaroidea* está compuesta por 4 familias, de las cuales tienen interés *Acaridae* y *Suidassidae*. La primera tiene 79 géneros, siendo los más importantes, *Acarus*, *Tyrophagus* y *Aleuroglyphus*. A la familia *Suidassidae* pertenece *Suidasia medanensis* que abunda en el Caribe. Los ácaros miden de 100 a 300 micras, y el cuerpo dividido en 2 regiones, el prosoma y el opistosoma. Las hembras son de mayor tamaño que los machos. Producen bolitas fecales esféricas (10-40 micras) que son la fuente principal de alérgenos. Se alimentan de las escamas humanas, hongos, fragmentos de insectos, vegetales y otros ácaros. El ciclo consiste en 5 estadios (huevo, protoninfa, trioninfa y adultos), que completa en 2-6 semanas. La hembra pone hasta 250 huevos y los adultos viven hasta 150 días. El ciclo del Dpt de huevo a adulto dura 122 días a 16°C y 75% de humedad, mientras que a 35°C sólo tarda unos 15 días. Los ácaros causantes de alergia en el hombre se localizan en 2 hábitats diferentes: viviendas y almacenes. Los primeros se denominan "ácaros domésticos" o "del polvo de casa", y son *Pyroglyphidae*. Se alimentan de escamas humanas y habitan los dormitorios, colchones y muebles revestidos de tela. La determinación de alérgenos por anticuerpos monoclonales demostró que los niveles críticos para sensibilizar están en 2 mcg/g de polvo para los alérgenos del grupo 1 de Dpt, mientras que las cifras superiores a 10 mcg/g de polvo indican un riesgo para sufrir asma. La detección de guanina es un método para estimar la cantidad de alérgeno de los ácaros en el polvo pues esta purina es el principal producto nitrogenado en sus heces. En la especie Dpt se han descrito 17 alérgenos, desde Der p

1 hasta Der p 11 y desde Der p 14 hasta Der p 19. Los alérgenos de los grupos 12 y 13 se han descrito en otras especies (*Acarus siro* y *Blomia tropicalis*). Los alérgenos con actividad enzimática pertenecen a los grupos 1, 3, 4, 6, 8, 9, 15, 18 y 19 del Dpt. El **grupo 1** son glicoproteínas de 25 kDa del tipo cisteín-proteasa, como la papaína, bromelina y catepsina. A este grupo pertenecen Der p 1, Der f 1 y Eur m 1. Están en el aparato digestivo y en las partículas fecales. Su ADN fue clonado y sintetiza una proteína de 223 aminoácidos. Altera el epitelio respiratorio y facilita el acceso del alérgeno a las CPA. Escinde al CD23 de los LT y favorece la síntesis de IgE y al CD25 favoreciendo una respuesta Th2. El **grupo 3** lo componen el Der p 3, Der f 3 y Eur m 3 de 25 kDa con actividad de serin-proteasa (tripsina), y como los del grupo 1 son reconocidos por el 90% de los pacientes atópicos. El **grupo 4** tiene a Der p 4 y Der f 4 con 56 kDa, homología con la amilasa y una frecuencia de unión a IgE del 25-45%. El **grupo 6** tiene a Der p 6 y a Der f 6 con 25 kDa y actividad de serin-proteasa (quimiotripsina), y sólo lo reconocen el 38% de los alérgicos. El **grupo 8** tiene al Der p 8 con 26 kDa, homología con la glutatión-S-transferasa de rata y ratón, y con un 25% de homología con el Bla g 5 de *Blatella germanica*. El **grupo 9** posee al Der p 9 con 28 kDa y 3 isoformas reconocidas por más del 90% de los atópicos. Es gelatinolítico y cruza con Der p 3 y Der p 6. El **grupo 15** tiene a Der f 15 con 98 kDa y es similar a la quitinasa de los insectos. Lo reconocen el 95% de los atópicos y de los perros sensibilizados a ácaros. El **grupo 18** posee el Der f 18 con 60 kDa y es una quitinasa y el **grupo 19** tiene al Blo t 19 con 7,2 kDa, que es una quitinasa, y sólo lo reconocen el 10% de los alérgicos.

Hay grupos que se unen a ligandos, y ellos son el 2, 13, 14, 16 y 17. El **grupo 2** son proteínas no glicosiladas de 14 kDa, 129 aminoácidos y 6 residuos de cisteína. Tienen 88% de homología entre sí. Son reconocidos por el 80% de los atópicos. El **grupo 13** tiene a Blo t 13 con 15 kDa, y gran homología con proteínas citosólicas que unen ácidos grasos. El **grupo 14** posee a Der f 14 de 190 kDa, que es similar a la apolipoproteína. El **grupo 16** posee a Der f 16 de 53 kDa, y que es reconocida por el 35% de los alérgicos y el **grupo 17** tiene a Der f 17 de 30 kDa, que es una proteína fijadora de calcio. Otros tienen actividad sobre el citoesqueleto, y ellos son el 10 y el 11. El **grupo 10** corresponde a la tropomiosina de los ácaros que con 33 kDa involucra a Der p 10 y a Der f 10 presentando homología con otras tropomiosinas (crustáceos, moluscos, insectos y parásitos), siendo importantes en alergia clínica. El **grupo 11** es homólogo de la paramiosina del músculo de los invertebrados, y se halla en Der f y en Blo t con 110 kDa. Finalmente, hay 3 grupos con actividad biológica desconocida aún que son el 5, 7 y 12. El **grupo 5** con 13 kDa y 113 aminoácidos se halla en Der p y en Blo t; el **grupo 7** con 22 kDa se halla en Der p 7 y en Der f 7 y el **grupo 12** con 16 kDa es una quitinasa que se halla en Blo t 12. Los ácaros actúan como alérgenos del interior produciendo patología alérgica respira-

toria y ocular, como trofoalérgenos (contaminando alimentos) y parasitando plantas (araña roja o *Tetranychus urticae*) induciendo rinitis/asma en trabajadores del invernadero.<sup>16-20</sup>

### Objetivos del presente trabajo

Valorar en atópicos con el síndrome rinitis/asma que hubieren revelado hipersensibilidad a los antígenos de las hBAT y a los ácaros Dpt, si la hipersensibilidad a los primeros podría tener que ver con una *sensibilidad encubierta* a los antígenos de los segundos por haber éstos sido comidos por los BAT, digeridos y eliminados en sus heces contaminando el hábitat. Un grupo control de sujetos totalmente sanos sin patología respiratoria y no atópicos se empleó para certificar el fenómeno de hipersensibilidad que se estudia.

### Materiales y métodos

1. *Pacientes*: Se estudiaron 20 sujetos atópicos con antecedentes heredo-familiares que padecían el síndrome rinitis/asma, 13 mujeres y 7 varones, con edades comprendidas entre los 25 y 55 años, con una IgE sérica total promedio de 145 KU/L, con empeoramiento sintomático en los dormitorios de sus viviendas o ante el polvillo habitacional de las mismas, y pruebas cutáneas de reacción inmediata positivas mayores a 15 mm a los extractos de Dpt y de las hBAT diluidos 1/100. La búsqueda de una IgE sérica mono-específica (ELISA) resultó positiva para *ambos* antígenos con valores superiores a 0,35 PRU/ml (clase I). Por otro lado, un grupo control de 10 sujetos sin patología respiratoria o cutánea, sin antecedentes heredo-familiares de atopía, con una IgE sérica total promedio de 49 KU/L, y con pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata a los antígenos estudiados totalmente *negativas* fue seleccionado para el estudio. No pareció razonable la realización del ELISA control ante la situación clínica y bioquímica de estos sujetos.

2. *Fraccionamiento por columnas*: Tanto el extracto del Dpt (*Center Lab. Kit n° 6F-00762 de 5000 AU*) como las hBAT fueron sometidos –separadamente– a un pasaje por columnas de Sephadex G-50 y de DEAE-celulosa para valorar su composición proteica e hidrocarbonada. Estas columnas eran de 10 mm x 460 mm la primera, y de 25 mm x 380 mm la segunda. En la primera elución se empleó un *buffer* de fosfato-ClNa 0,15 M a pH 8 y a 4º C, y, en la segunda, un *buffer* de fosfato de pH 8 con molaridades cambiantes entre 0,01 y 0,02. Los contenidos proteicos fueron determinados por absorbancia a 280 nm en un espectrofotómetro *Metrolab* y los azúcares a una absorbancia de 470 nm en idéntico aparato en comparación con una muestra testigo de galactosa y manosa (método del indol).<sup>21-25</sup>

3. *Determinación cuantitativa de proteínas*: El método de Bradford se aplicó a cada extracto y pico más significativo obtenido en las columnas, empleando como una solución de control a la albúmina sérica bovina (ASB).

4. *SDS-PAGE con gelatina*: A minigeles de 10 x 10 cm cada uno y un espesor de 1,5 mm de acrilamida al 10%, según Laemmli, le agregamos gelatina al 0,15%. Ya sembrados se sometieron a 120 V por 2 horas. Cuando el control de azul de bromofenol llegó al final de la corrida, ésta se detuvo y los geles se lavaron 2 veces en agua destilada con Triton-X-100 al 0,1%, por 15 minutos cada lavado, y se incubaron a 37º C en un *buffer* MES (2-(N-morpholino) etano-ácido sulfónico a pH 6, en Tris AcH 100 mM a pH 3,5 y en Tris ClH 100 mM a pH 8,5, siempre con dithiothreitol (DTT) al 0,5 mM. La reacción se detuvo y las proteínas se colorearon con azul brillante de Coomassie R-250 en metanol-ácido acético-agua en las proporciones 5:1:5 (v/v/v) a la temperatura ambiente. Luego se decoloraron con metanol al 20% y ácido acético al 10%, y las bandas activas se observan sin color sobre un fondo azul intenso. Luego, los lavados e incubaciones se hicieron con y sin inhibidores de las actividades proteásicas y gelatinolíticas, que fueron: el E-64 en 100 mM, el TLCK en 0,5 a 1 mM, el TPCK en 0,5 a 2 mM, el PMSF en 2 mM, la leupeptina en 100 mM, la orto-fenantrolina 1 mM y la pepstatina –A 100mM. Los pesos moleculares de los marcadores proteicos fueron: la fosforilasa-b (97,4 kDa), la ASB (66 kDa), la ovoalbúmina (45 kDa), la anhidrasa carbónica (29 kDa), el inhibidor de la tripsina (21,5 kDa) y la lisozima (14,4 kDa). Cuando se valoró el efecto inhibitorio de la actividad enzimática y gelatinolítica, antes y después de las absorciones, se utilizaron: la alfa-2-macroglobulina (180 kDa), la beta-galactosidasa (120 kDa), la fructosa-6-fosfoquinasa (84 kDa), la piruvatocinasa (66 kDa), la fumarasa (55,3 kDa), la lactato-dehidrogenasa (43,6 kDa) y la triosa-fosfoisomerasa (30 kDa), que actuaron como patrones comparativos para estimar su peso molecular. Para detectar en los extractos una actividad enzimática se empleó la técnica de J J Cazzulo, con un sustrato de 0,3 mM de Bz-Pro-Phe-Arg-pNa (Bz-PFR-pNa). Ninguna muestra corrida en los geles fue reducida o calentada antes de ser sembrada.<sup>26-30</sup>

5. *Western-blots*: Las muestras, tratadas o no con DTT, se corrieron en un gel de poli-acrilamida al 10% con dodecil-sulfato (SDS-PAGE), electrotransferidas a membranas de nitrocelulosa, lavadas una hora en un *buffer* de Tris-solución fisiológica pH 7,6 conteniendo ASB al 2%, y luego, incubadas con los antisueros contra el Dpt y las hBat al 1/250, en el caso de los de conejo, y al 1/10 en los humanos atópicos respiratorios. Luego de la incubación por la noche, se lavaron las membranas 3 veces y se incubaron, con una IgG de cabra anti-conejo al 1/3.000 conjugada con fosfatasa alcalina, las tratadas con los sueros de conejo, y, con una IgG de conejo-anti-IgE humana específica para cadena  $\kappa$  al 1/500, las de los sueros humanos conjugada con fosfatasa alcalina. El revelado se hizo con NBT o *nitro-blue* de tetrazolio y con 5-Br-4-cloro-3-indolil-fosfato (BCIP), coloreando las bandas positivas con anticuerpos, y a los anti-anticuerpos marcados.

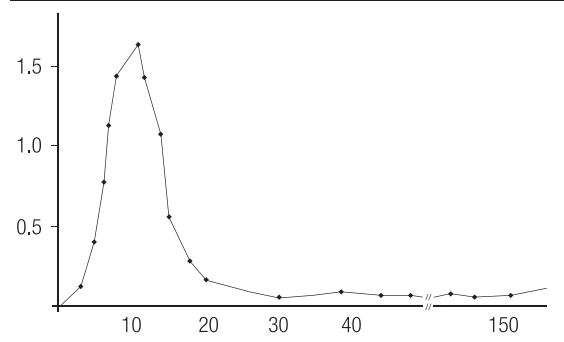
6. *Absorciones de los inmunosueros y ELISA:* Un mililitro del suero del paciente atópico con sensibilidad al Dpt y a las hBAT fue incubado a 37° C en un baño de María con un mililitro de extracto de Dpt 1/10 durante una hora. Luego se centrifugó a 500 r.p.m. por 5 minutos, y el sobrenadante se trasvasó a un recipiente y se guardó a -20° C, rotulándose: **suero A**. Lo mismo se realizó con otro mililitro del suero del mismo paciente, que se incubó con un mililitro de las hBAT 1/10, durante igual tiempo, con idénticos pasos, rotulándose: **suero B**.

Los sueros **A** y **B** fueron testificados por ELISA empleando como antígenos el Dpt y las hBAT, por separado, para valorar si el procedimiento de absorción había modificado la cantidad de anticuerpos anti-ácaro y anti-heces previos a las absorciones. Estos sueros **A** y **B** se sometieron al SDS-PAGE y *Western-blots* para valorar la existencia o no de las bandas detectadas antes de las absorciones respectivas, así como, analizar si las propiedades gelatinolíticas habían sufrido cambios significativos o no.

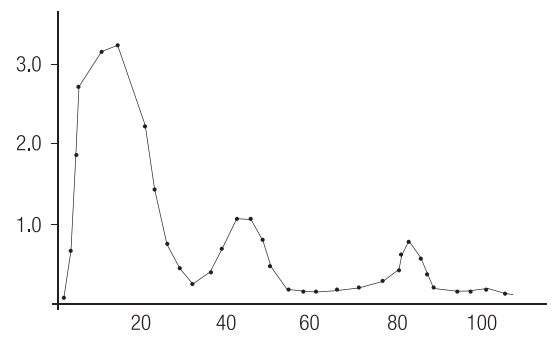
## Resultados

1.- La columna de Sephadex G-50 del Dpt reveló un pico proteico a 280 nm de DO (densidad óptica) entre los tubos 5 y 15, y 3 de hexosas en los picos 15, 40 y 80 a 470 nm de DO. En la columna de DEAE-celulosa se vieron 4 picos proteicos en los tubos 20, 40, 80 y 150, mientras que, la valoración de las hexosas reveló 5 picos a 470 nm de DO en los tubos 30, 70, 100, 160 y 180, según la variación del *buffer* desde pH 8 hasta pH 6 y de 0,01 M hasta 0,2 M, que correspondían a 10.000, 6.000, 3.000, 1.500 y 4.000 mcg%, respectivamente (Figuras 1, 2 y 3). La columna de Sephadex G-150 de las hBAT reveló un pico proteico entre los tubos 42 y 57, a 280 nm de DO. Esa columna reveló a 470 nm de DO la existencia de 3 picos de hexosas en los tubos 10, 30 y 50, que correspondían a 8.000, 9.000 y 26.000 mcg% de glúcidos (Figuras 4

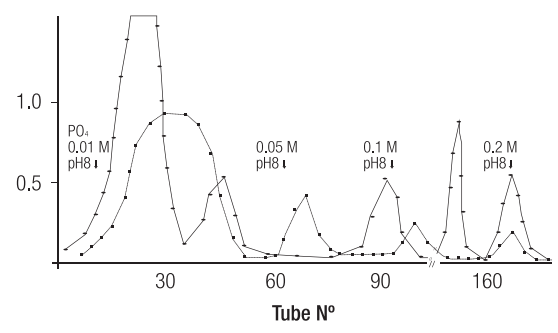
**Figura 1.** Gráfico del pasaje por columna de Sephadex G-50 del extracto del ácaro *Dermatophagoides*. Se observa un gran pico proteico a 280 nm de densidad óptica correspondiente a los tubos 5 a 15.



**Figura 2.** Gráfico del pasaje por columna de Sephadex G-50 del extracto del ácaro *Dermatophagoides*. Se observan 3 picos de hexosas a 470 nm de densidad óptica correspondientes a los tubos 15, 40 y 80.



**Figura 3.** Gráfico del pasaje por DEAE-celulosa del extracto del ácaro *Dermatophagoides*. Se observan 4 picos proteicos (tubos 20, 40, 80, y 150), y, 5 picos hexosas (tubos 30, 70, 100, 160 y 180).

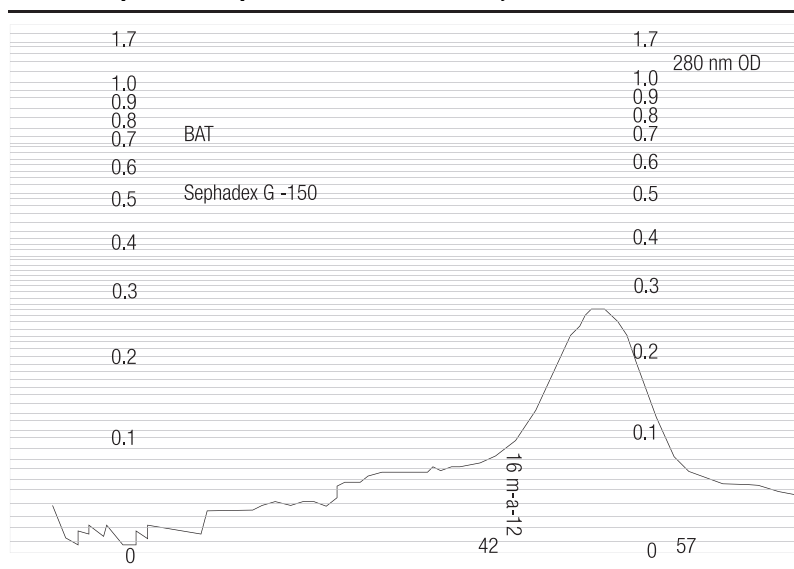


y 5). Un pasaje por columna de Sephacryl-S-200-HR de pelo o epitelio del BAT mostró un pico proteico con 0,11 g/ml de proteínas, que lo convierte en un potente alérgeno ambiental. El SDS-PAGE, los *Western-blots* y la gelatinólisis revelaron que el Dpt posee su actividad entre los 45 y 66 kDa, siendo directamente proporcional a la cantidad del alérgeno, por ejemplo, 1,15; 1,30 y 4,6 mg. La menor actividad fue registrada en los 32 kDa. En un ensayo preliminar con el sustrato Bz-Pro-Phe-Arg-pNa, el Dpt exhibió una actividad de 2,7 U/min/mg, que revela que posee una actividad proteásica con apetencia por la Arg en la posición 1, que podría ser el sitio del clivaje. La proteólisis del Dpt fue analizado a 3 diferentes pHs (3,5; 6 y 8,5) siendo la mayor a pH 6, la menor a pH 8,5 y ninguna actividad a pH 3,5. Los patrones a pH 6 fueron similares con el *buffer* de Tris-AcH 100 mM o el MES 100 mM.

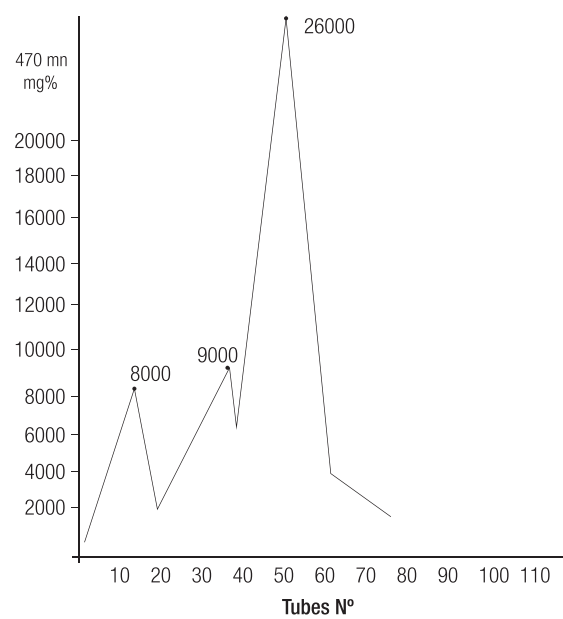
Se cargaron 2,3 mg de proteína pura del Dpt en un gel y se sometió a la electroforesis; cuando la corrida se detuvo, el gel fue cortado en tiras, y éstas incubadas con los inhibidores de las proteasas por 20 horas. Igual número de tiras de Dpt se usaron



**Figura 4.** Gráfico del pasaje por la columna de Sephadex G-150 del extracto de las heces del murciélago. Se observa un gran pico proteico a 280 nm de densidad óptica correspondiente a los tubos 42 y 57.



**Figura 5.** Gráfico del pasaje por la columna de Sephadex G-150 del extracto de las heces del murciélago. Se observan 3 picos de hexosas a 470 nm de densidad óptica que corresponden a los tubos 10, 30 y 50, cuyo contenido en mg % de hexosas totales de consignan.

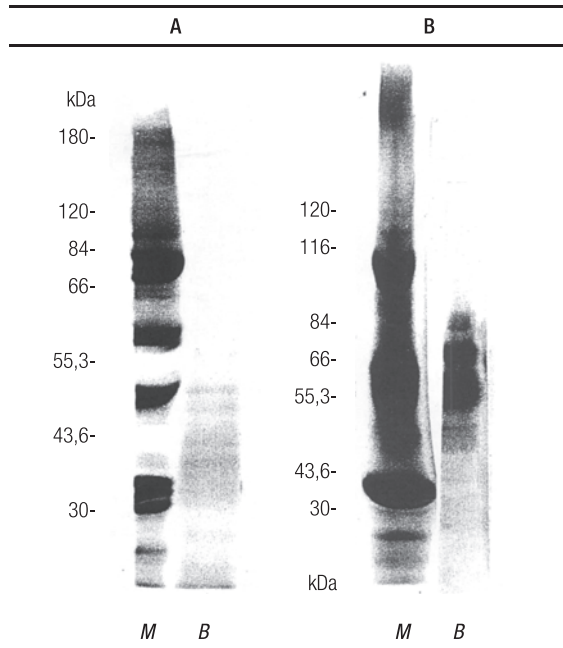


como controles al no ser incubadas. La actividad a pH 6 fue muy sensible al TLCK, mientras que las bandas entre los 45 y 66 kDa, como el de 32 kDa, mostraron un similar patrón de inhibición. El E64 y el TLCK inhibieron totalmente, pero el TPCK y la

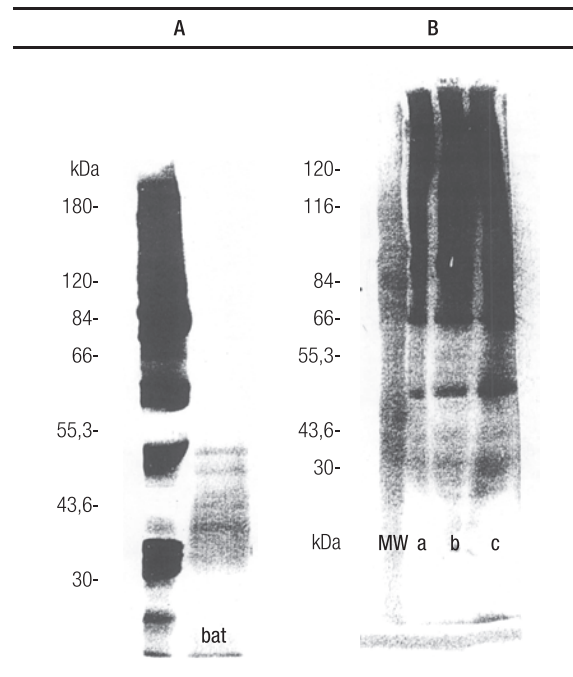
leupeptina, sólo parcialmente. Esto sugiere que el Dpt contiene peptidasas del tipo cisteína en su composición. Además, hay una banda de alto peso molecular con actividad gelatinolítica que no se inhibe por los inhibidores para cisteína, aspártico o metalo-proteasas, pero sí es inhibida por el TLCK, con lo cual se especula que sería una serina, similar a la tripsina. Cuando el Dpt fue separado por SDS-PAGE, transferido a las membranas de nitrocelulosa e incubado con los antiseros específicos de conejo anti-Dpt y anti-humanos de atópicos y reincubados con los anti-anticuerpos respectivos en los *Western-blots*, las bandas con pesos moleculares aproximados a los 200 kDa, 110 kDa, 65 kDa, 60 kDa y 43 kDa mostraron reactividad positiva, lo cual las involucra en la respuesta inmune específica contra los antígenos del Dpt en los co-

nejos y en el humano atópico. Similar resultado se logró al procesar las muestras con el reductor DTT (o sin él), que sugiere que las uniones disulfuro no estarían en las bandas detectadas, y se asumiría que en el Dpt, la banda de 200 kDa, por su actividad gelatinolítica tendría capacidad inmunizante tanto en el animal como en el humano. Se señala que una proteína sola no compone cada banda en el SDS-PAGE y en el *Western-blot*. Con las hBAT, ya comprobada la actividad proteásica y la gelatinolítica, se detectaron 6 a 8 bandas entre los 21 y los 97 kDa, con una proteólisis a pH 8,5 y con una gelatinolisis altamente sensible al TLCK y al PMSF revelando su actividad de serina-simil-tripsina. Por los *Western-blots* se detectó que las bandas de 21 y de 40 kDa eran reactivas con los sueros humanos de atópicos y la anti-IgE, lo que correlacionaría las actividades proteásica y gelatinolítica de las hBAT con su alergenicidad. Las absorciones de los sueros humanos de atópicos mostraron que, un suero positivo por ELISA con título  $\geq$  de 0,35 PRU/ml para Dpt al ser absorbido con ácaros reveló ser negativo en la ulterior determinación (*suero A*). Este mismo suero al ser retestificado con las hBAT como antígeno reveló un ELISA positivo de 0,40 PRU/ml, lo cual sostiene la inhibición por el Dpt, pero la capacidad de detectar antígenos de las hBAT. Por el contrario, el llamado *suero B*, es decir, aquel absorbido con las hBAT y retestificado tanto con el Dpt como con las hBAT, apareció totalmente negativo. Estos hallazgos conducen a la presunción de que las hBAT contiene un alérgeno del Dpt o bien comparten algún péptido que desaparece en las absorciones, y que se modifica en la gelatinolisis (Figuras 6, 7, 8, 9, 10 y 11).

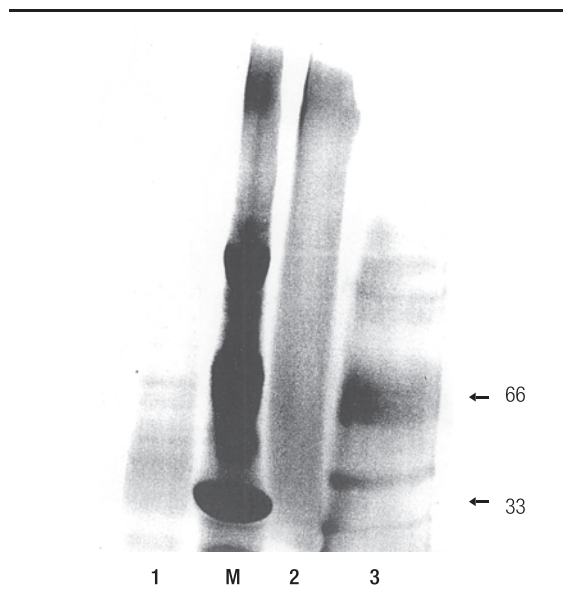
**Figura 6.** A: SDS-PAGE del extracto de las heces del murciélago. Varias proteínas se observan entre 29 y 120 kDa. B: Western-blot del mismo extracto con suero atópico. Resultados positivos se observan entre 45 y 66 kDa. (M: marcadores proteicos, B: BAT).



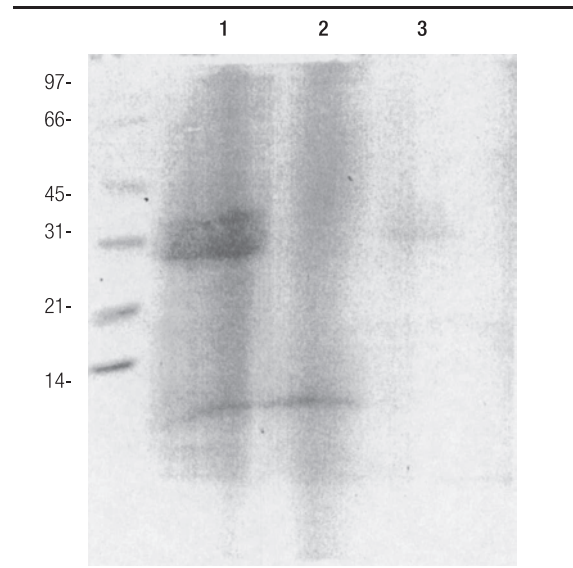
**Figura 8.** A: SDS-PAGE del extracto de las heces del murciélago. Se observan varias proteínas entre los 29 y 120 kDa (M: marcadores proteicos). B: Western-blot donde a. Dermatophagoides + suero atópico; donde b. BAT + suero atópico; donde c. epitelio + suero atópico. Se observan bandas que concuerdan entre los 30 y 45 kDa (MW: molecular weight o peso molecular).



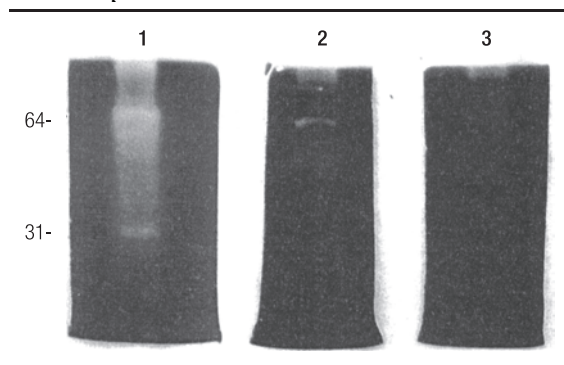
**Figura 7.** SDS-PAGE: donde 1 corresponde a Dermatophagoides; donde 2 corresponde a marcadores proteicos; donde 3 corresponde al Dermatophagoides absorbido con anti-BAT y no se observan bandas; donde 4 corresponde a BAT absorbido con anti-ácaros y se observan bandas remanentes entre los 33 y 66 kDa.



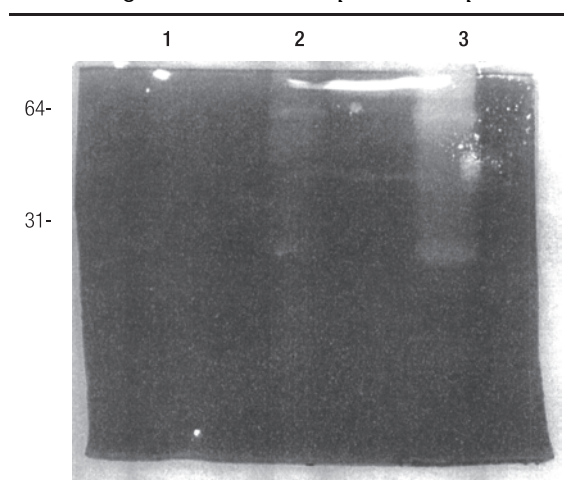
**Figura 9.** Western-blot: 1. BAT + suero anti-BAT: se observan varias bandas entre 30 y 45 kDa. 2. BAT + suero anti-gramíneas: no se observan bandas. 3. BAT + suero anti-Triatoma: no se observan bandas. Los números indican los pesos moleculares empleados.



**Figura 10.** SDS-PAGE con gelatina: 1. BAT: pH 8,5: gelatinolisis intensa; 2. BAT: pH 6: gelatinolisis débil; 3. BAT: pH 3,5: negativo. La gelatinolisis indica la presencia de proteasas.



**Figura 11.** SDS-PAGE con gelatina: 1. Dermatophagoides: pH 3,5: negativo; 2. Dermatophagoides: pH 8,5: débil gelatinolisis; Dermatophagoides: pH 6: gelatinolisis intensa. La gelatinolisis indica la presencia de proteasas.



## Discusión

Los alérgenos poseen en su composición enzimas que facilitarían procesos biológicos naturales. En los pacientes atópicos, estas enzimas demostradas en familias de pólenes anemófilos y de extractos de insectos, desempeñarían un papel activo sobre la mucosa respiratoria para "anidarse" en ella o para interactuar con sus células. Desde la fosfatasa ácida de los pólenes de las gramíneas hasta los hallazgos sobre las proteasas de los insectos, varios autores señalaron la importancia de estas enzimas en la génesis de la enfermedad respiratoria y en la producción de anticuerpos específicos. Estudios anteriores identificaron a una novel serina-proteasa con acti-

vidad alérgica en el Dpt. Empleando inhibidores específicos de clase y cromatografía de afinidad para determinar los sitios activos, se halló que la actividad proteolítica del Der p 1, perteneciente al grupo I de los alérgenos del Dpt, influencia su capacidad antigénica dado que el grupo exhibe una actividad de los tipos cisteína-serina-proteasa. Al utilizar la insulina B como sustrato, la cisteína-serina-proteinasa del Der p 1 mostró sus preferencias por el ácido glutámico y la arginina, en la posición 1. En nuestros extractos, encontramos peptidasas que clivan al sustrato sintético en el aminoácido Arginina (Arg), pues podrían pertenecer a los grupos de cisteína, serina o a ambos. Los Dpt y Df contienen enzimas entre los 25 y los 30 kDa, que son serina-proteasas, con las características de la tripsina, quimiotripsina y símil-elastasa. Las proteasas provocan un incremento de la permeabilidad vascular, de una liberación masiva e inespecífica de citoquinas de bajo peso molecular y de una amplificación de la trans migración endotelial. Estos hechos son trascendentes en la génesis y mantenimiento de la inflamación alérgica, y las proteasas son inmunogénicas por ser proteínas heterólogas de estructura fisicoquímica compleja, y en ocasiones con una tridimensionalidad difícil de analizar, lo cual las convierte en agentes que incrementan la agresión tisular y la signo-sintomatología del paciente atópico a su merced. El Der p 5 y el Der f 5 con un peso molecular de 25 kDa al utilizar SDS-PAGE bajo condiciones reductoras, y con un peso molecular de 27 kDa luego de la columna de Sephadex G-75, al ser sometidos a diversos inhibidores de la actividad proteásica, demostraron pertenecer a la familia de la quimiotripsina-símil-serina. El clonado y secuenciación del grupo 6 de los alérgenos del Dpt demostró poseer la tríada Hys-Asp-Ser de las serinas-proteasas con un peso molecular de 24,9 kDa y un 37% de identidad con la tripsina del Der p 3. Por su parte, el Der p 9 fue aislado y caracterizado como una serina proteasa colagenolítica de 23 kDa.<sup>31-35</sup> En el Dpt se detectó gelatinolisis en una banda entre los 45 y 66 kDa, y una actividad menor en los 32 kDa, siempre a un pH 6. Con los inhibidores de las proteasas se concluye que en este alérgeno predominarían las cisteína-peptidasas. Con el *Western-blot* se vieron bandas en los pesos moleculares de 200, 110, 65 y 43 kDa, aunque la primera resaltó la de mayor antigenicidad frente a los antisueros de los atópicos, y que no podía ser inhibida si no era por el TCLK. Así, se asume que el Dpt posee 2 tipos de peptidasas (cisteína y serina), lo cual le confiere una actividad como moléculas enzimáticas y como antígenos intensamente inmunogénicos. Los experimentos de *absorción* de los sueros de atópicos con pruebas cutáneas positivas al Dpt y a las hBAT, al igual que poseedores de IgE-ELISA positiva  $\geq 0,35$  PRU/ml, para ambos antígenos resultaron importantes pues anulan la positividad al incubarse con Dpt y volver a retestificar con el mismo persistiendo aún la positiv-

dad frente a las hBAT, pero ocurriendo lo contrario al incubar con las hBAT y lograr la negativización de las pruebas IgE-ELISA posteriores con ambos antígenos. Si bien la absorción es específica para cada uno de los alérgenos sensibilizantes, debe tenerse en cuenta que las hBAT es una mezcla más compleja de antígenos entre los cuales podría estar representado algún epítopo o determinante alérgico del Dpt, y así ser uno de los responsables de la hipersensibilidad bioquímica y clínica. La anulación de algunos aspectos de la gelatinólisis de las hBAT con la absorción por el Dpt intentan reforzar la hipótesis del presente trabajo que sostiene que en las hBAT hay un determinante antigénico (proteásico/gelatinolítico) que está presente en el Dpt, o que, por otro lado, ambos antígenos comparten un epítopo que por su naturaleza, y no por la ingesta del mamífero, estaría presente en ambos (¿tropomiosina?). Recientemente, la Dra Silvia G Irañeta detectó antígenos del hongo anemófilo *Aspergillus flavus* en las hBAT, lo que ha motivado otra vía de investigación, y enfatiza la importancia ecológica de las hBAT.<sup>36-40</sup>

## Bibliografía

- Suárez Álvarez R.O. Posible dispersión de patógenos de importancia médica por murciélagos que habitan nichos asociados a zonas urbanas. Bol. Asoc. Arg. Microb. 2011; 194: 9-13.
- Bárquez R.M. Guide to the bats of Argentina. Special publication of the Oklahoma Museum of Natural History. University of Oklahoma. Norman, 1993; 1-119.
- Canteros C.E. Primer aislamiento de *Histoplasma capsulatum* de murciélago urbano *Eumops bonariensis*. Rev Argent Microbiol, 2005 ; 37 (1): 46-56.
- Constantine D.G. Health precautions for bat researches, In: T.H.Kunz (ed.), Ecological and Behavioral Methods for the Study of Bats, London: Smithsonian Institution Press, 1988; 491-528.
- Dohmen F.G. & Beltrán F. Aislamiento de virus rábico en glándulas salivales de murciélagos insectívoros. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 2009; 28 (3): 987-993.
- Kim G.R. A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantavirus from lung tissues of bats. Arch. Virol., 1994; 134 (1-2): 85-95.
- Vaccaro O.B. Quirópteros de la ciudad de Buenos Aires y de la provincia de Buenos Aires. Rev. Mus. Argent. Cienc. Nat., 2001; 3 (2): 181-193.
- Alonso A., Scavini L.M., Rodríguez S.M., Pionetti C.H. Propiedades inmunoquímicas de las fracciones solubles del *Dermatophagoides farinae* en los animales y en el hombre. Allergol et Immunopathol., 1980; VIII: 111-116.
- Spadaro N., Mouchián K., Scavini L. M., Pionetti C.H., Alonso A. Caracterización, antigenicidad e incidencia de las fracciones solubles del polvillo habitacional y sus ácaros en las IgE e IgG séricas mono-específicas. Rev. A.M.A., 1981; 94 : 66-73.
- Alonso A., Irañeta S., Rodríguez S., Scavini L. Bat feces as an indoor allergen. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1998; 8: 365-369.
- Alonso A., Mouchián K., Potenza M., Bignone M.L. Neumonitis por hipersensibilidad inducida en cobayos por los antígenos de las heces del murciélago. Allergol et Immunopathol., 2003; 31 (4): 215-220.
- Alonso A., Potenza M., Mouchián K., Albónico J. Proteinase and gelatinolytic properties of a bat feces extract. Allergol et Immunopathol, 2003; 31 (5): 278-281.
- Alonso A., Potenza M., Crespo O., Rodríguez S. Las proteasas de los insectos como inductoras de hipersensibilidad en los humanos. Anales de la Sociedad Científica Argentina, 2003; 232 (1): 23-38.
- Berrens L. Antigenic relationship in atopy. II. Cross reactions of anti-house sera with inhalant glycoprotein allergens from different sources. Acta allergol., 1967; 22: 347-352.
- Berrens L. : Estudio controlado sobre la producción de alérgenos en cultivos de *Dermatophagoides pteronyssinus*. Acta allergol., 1975; 30: 390-399.
- Dasgupta A. Common antigenic determinant in extracts of house dust and *Dermatophagoides* spp. Clin.Exp.Immunol., 1970; 6: 891-895.
- Del Rey Calero J. Valoración antigénica de los extractos del ácaro doméstico mediante inmunoprecipitación y fraccionamiento por Sephadex. Allergol et Immunopathol., 1973; 1: 389-393.
- Dische Z. In Methods of Biochemical Analysis. Ed. D.Glick. vol.2: 313, 1955.
- Maunsell L. Mites and house dust allergy in bronchial asthma. Lancet, 1968 ; 1: 1267-1271.
- Mitchell W. House dust mites and insects. Ann.Allergy, 1969; 27: 93-99.
- Miyamoto T. Allergenic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae*, Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. J. Allergy, 1969; 44: 282-285.
- Olive Perez A. Alérgenos del polvo doméstico. III. Comparación de las respuestas de un extracto de polvo total, de un extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus* y un extracto de polvo desacarinado. Allergol et Immunopathol., 1976; IV: 319-323.
- Pepys J. Mites and house dust allergy. Lancet, 1968; 1: 1270-1272.
- Spieksma F. Comparison of skin reactions to extracts of house dust, mites and human skin scales. Acta Allergol., 1969; 42: 124-128.
- Voorhorst R. Is a mite (*Dermatophagoides* spp) the producer of the house dust allergen? Allerg Asthma, 1964; 10: 329-333.
- Wolfenberger V. The occurrence of antigens of *Dermatophagoides farinae* Hughes in allergenic extracts of house dust. Ann Allergy, 1974; 12: 252-255.
- Woodiel N.L. Allergenic activity of soluble fractions of *Dermatophagoides farinae*. J.Allergy Clin Immunol., 1974; 53: 278-283.
- Senti G. IgE mediated asthma and rhinitis to bat feces and yellow mealworm. Allergy, 2000; 55: 418-419.
- Barret A.J. Classification of peptidases. Meth. Enzymol., 1994; 244: 1-15.
- Bennet B.J. Cloning and sequencing of the group 6 allergen of *Dermatophagoides pteronyssinus*. Clin. Exp. Allergy, 1996; 26: 1150-1154.
- Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Ann. Biochem., 1976; 72: 248-254.
- Cazzulo J.J. Some kinetic properties of a cysteine-proteinase from *Trypanosoma cruzi*. Biochem. Biophys. Acta, 1990; 1037: 186-191.
- Fruconi C. Preparación de extractos alérgicos. En: Alergia Clínica. Hansen K., Werner M. - Salvat, Barcelona, 1970, p. 586.
- Hewitt C.R. Heterogeneous proteolytic specificity and activity of the house dust mite proteinase allergen Der p 1. Clin Exp Allergy, 1997; 27: 201-207.
- Irañeta S., Albónico J., Alonso A. Proteinase and gelatinolytic activities of the house dust mite and cockroach extracts. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1999; 9: 235-240.
- King C. : The isolation and characterization of novel collagenolytic serin protease allergen from the dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. J.Allergy Clin Immunol., 1996; 98: 739-747.
- Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature, 1970; 227: 680-685.
- Maranon F. Enzymatic methods for the evaluation of the allergenic potency of house dust extracts. J.Allergy Clin. Immunol., 1994; 4: 32-36.
- Stewart G. A comparative study of the three serine proteases from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *farinae*. Allergy, 1997; 27: 201-207.
- Towbin H. Electrophoretic transfer of protein from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1979 ; 76: 4350-4354.

# La endemia bocio-cretínica en la República Argentina. Reseña cronológica breve y actualizada

Dres Jorge P Salvaneschi<sup>1</sup> y Jerónimo RAR García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>1965-1987. Jefe del Programa Nacional de lucha contra el Bocio Endémico. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>2</sup>1970-1995. Profesor Titular Ordinario. Dedicación exclusiva. Análisis clínicos II. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad del Sur.

### Resumen

Desde épocas antiguas el bocio endémico fue considerado un problema grave, por su extensión y formas clínicas acentuadas, además de su asociación con el cretinismo, también endémico, especialmente en el NOA argentino, no así en el NEA, donde no se comunicaban casos de cretinismo. Estos problemas, de origen geológico, se dan por la pobreza de yodo en ese medio y, consecuentemente en las aguas de bebida. Este problema fue postergado hasta 1965 con la realización de dos encuestas nacionales, sobre muestras probabilísticas sobre 47.619 varones de 20 años en 10 provincias y, sobre 51.768 escolares. En 1967, con suficientes datos, por la extensión de la endemia se legisló con alcance nacional, con la Ley 17.259 que fue sancionada y promulgada en 1º de mayo de 1967. La misma establecía la obligatoriedad del expendio de sal yodada, para uso alimentario humano y animal con una parte de yodo en 30.000 partes de sal, que comenzó a hacerse efectiva en 1970. Investigaciones posteriores han demostrado la efectividad de las medidas sobre la patología tiroidea.

**Palabras claves.** Polinosis, gramínea *Lolium perenne*, péptidos 33 y 38, inmunoterapia, anticuerpos específicos IgG.

### La Endemic goiter in Argentina. Nowadays statistical data

#### Summary

It was known since ends of XIX century the severity of endemic goiter and cretinism, specially in the northwest zone of the country. It has been considered a geological disease because of the lack of iodine in soils and waters.

In 1965 the problem was considered and the first place steps were to qualificate how extense was the disease, and two surveys; one in probabilistic samples on 47,619 males of 20 years old, in 10 provinces, and another on 51,768 schoolchildren's. In 1967 it was decided to legislate to reach the nation with the Law 17,259 approved in May the first, 1967. Effectiveness of the measures were probed by investigations made lately.

**Key words.** Pollinic rhinoconjunctivitis, *Lolium perenne*, peptides 33 and 38, immunotherapy, specific IgG blocking antibodies.

El bocio con carácter de endémico es la afección más extendida del mundo, no hay país ni región donde, con las características geológicas similares, la deficiencia de yodo se haga sentir con sus consecuencias del bocio y el cretinismo endémicos. La OMS calcula en 2.200 millones de personas afectadas o en riesgo de padecerla.<sup>1</sup>

Desde las primeras observaciones de bocio en Argentina, por Cosme Bueno y por Nicolás de la Cruz Bahamonde (Conde de Maule) en 1749 y pasando por Alonso de la Vandera (Concolorcorvo) en 1773, D'Orbigny en 1826, McCann en 1842 y Martin de Moussy en 1860, hasta nuestro días, muchas vicisitudes ha sufrido la solución del problema, hasta que, en 1965 se resolvió encarar una solución final a la endemia, que según Marine, "es la enfermedad que más fácilmente se puede evitar"(sic) y "el método consiste en usar la sal de mesa yodada".<sup>2</sup>

Las primeras experiencias del tratamiento del bocio en Argentina fueron realizadas en 1823 por el químico Manuel Moreno (hermano de Mariano), quien por sugerencia del médico Coindet (Suiza), utilizó "hydriodato de potassa" (yodato de potasio), en dosis de aproximadamente 15.000µg/día, con excelentes resultados, pero como bien lo señala Paracelso, "todas las sustancias son venenosas, la diferencia la hace la dosis", la ingestión tan alta provocaba casos de yodismo y era común la reaparición de los bocios, por lo que este tratamiento fue abandonado.<sup>3</sup>

---

**Correspondencia.** Dr Jorge P Salvaneschi  
E-mail: jorgesalvaneschi@gmail.com

En 1869 se realizó el Primer Censo Nacional, en el que figuraban los casos de bocio, idiotismo y sordomudez, declarados por los censados.

En 1876 la Revista Médico-Quirúrgica publicó los resultados de bocio, expresados cada 1.000 habitantes. Los de la Provincia de Buenos Aires tomados como referencia fueron de 0,23 de bocio; 1,10 de cretinos e idiotas; de 1,55 de sordomudez; y los más altos, fueron respectivamente del 27,12 en Mendoza; 9,89 en Jujuy; y 13,20 en Mendoza. Independientemente del origen de los datos, que se prestan a muchas interpretaciones (censistas, educación, timidez, nivel socio-económico, etc), son datos concretos, dignos de tener en cuenta, que demuestran la gravedad de la endemia. También en ese mismo año, médicos residentes en las zonas más afectadas publicaron las primeras observaciones clínicas de bocio y plantearon el grave problema existente y las discapacidades físicas. Cabe acotar que en esa época los bocios se diagnosticaban a distancia, y las anécdotas de los tamaños eran variadas y numerosas. A las comunicaciones de Araoz de Tucumán, Morales de Mendoza, y Carrillo de Jujuy, siguieron las de Lemos de Mendoza en 1877, Valdéz de Salta en 1878, Bustamante de Jujuy en 1895 y Tamayo de Salta en 1912.<sup>4-6</sup>

En 1919, cuando ya eran conocidas las experiencias de Marine y Kimball en Akron Ohio (EE.UU.) en 1917, y se había comenzado a reconocer y aceptar que la causa del bocio era la carencia de yodo, Lozano advirtió muy claramente la magnitud del problema y su solución.<sup>7</sup>

En 1920, Reichert y Trelles, químicos de Obras Sanitarias de la Nación, incorporaron la determinación de yodo en los análisis de agua que se efectuaban en la repartición.<sup>8,9</sup>

En 1924 el Departamento de Salud e Higiene de la Nación envió a JT Lewis a la Provincia de Salta para corroborar el problema. En una encuesta realizada sobre 1.278 escolares del Valle de Lerma halló una prevalencia de bocio de 87% en varones y del 88% en mujeres, mencionando que en Tucumán la frecuencia era del 65 y 60% respectivamente, recomendando la implementación de la profilaxis con yodo, que a partir de allí se realizó esporádicamente con mayor o menor éxito en varias provincias.<sup>10,11</sup>

En 1825, el Departamento Nacional de Salud e Higiene de la Nación inició un estudio conjunto con el Instituto de Fisiología de la UBA. Bernardo Houssay diseñó un vasto y arduo plan de investigaciones químicas comparadas, cuya dirección encomendó a P Mazzocco; los análisis se realizaron en los Institutos de Fisiología y Bacteriología. Se efectuaron análisis comparados del contenido de yodo en: aire, rocío, agua, leche, huevos de gallina y en 24 alimentos de origen vegetal y glándulas tiroideas de vacunos, de Salta y de Buenos Aires capital; en el aire de Salta no se detectó yodo y en el de Buenos Aires, capital 0,8µg/m<sup>3</sup> de aire. Con los datos obtenidos se calculó la cantidad diaria de yodo ingerido por 43 familias

de Salta capital. Solo 7 familias (9,6%) recibían entre 40 y 50µg/día de yodo, las restantes menos de 40µg/día y hubo semanas que no sobrepasaron los 26µg/día (el estudio para esa época puede considerarse una proeza).<sup>12</sup>

En 1929 Niño, que había encontrado en Tucumán las frecuencias de bocio mencionadas por Lewis y describió la afección en los animales, a propósito de la campaña profiláctica emprendida por el Dep Nac de Higiene, llamó seriamente la atención sobre el problema de la endemia bocio-cretínica en el Norte Argentino.

En 1930 Bergmann, comunicó que entre las 70 niñas internadas en el Buen Pastor de Córdoba capital, encontró el 51,5% de bocio y llamó claramente la atención sobre las experiencias de Marañón; que la endemia de bocio se debía no solo a la falta de yodo sino también a la falta de higiene, a la alimentación y a la miseria en general.

En 1930 Houssay, manifestó que el bocio y el cretinismo endémicos eran verdaderos azotes de la salud del noroeste argentino, y propuso un esquema general para resolver el problema.

En 1935 Ferreyra y Correas (Jefe del Cuerpo Médico escolar y subdirector de Salubridad respectivamente) en Mendoza comenzaron a usar chocolatinas yodadas como medio preventivo.

En 1937-39 Sordelli, Lobos, Ocampo, Carrillo y Alonso Mujica, Delegados del Programa Nacional de Paludismo dirigidos por CA Alvarado, publicaron los resultados de encuestas de bocio efectuadas en Misiones, Formosa, Corrientes, Tucumán, La Rioja, Jujuy, Mendoza, Córdoba y Salta.<sup>13</sup>

En 1937 Ferreyra inició un plan de profilaxis con una pastilla semanal de 1 mg de yodo.

En 1939, el Senador Alfredo Palacios y los senadores por Mendoza Suárez Lagos y Osorio Soler, presentaron en el Congreso Nacional 2 proyectos de ley, proponiendo la creación de la Comisión Nacional de lucha contra el Bocio Endémico, y del Instituto del Bocio de Mendoza, dependiente de la Universidad de Cuyo, los que fueron aprobados por unanimidad.<sup>14</sup>

En 1940 Perinetti y Frenau, con la participación de los médicos escolares de Mendoza, encuestaron 52.548 escolares y hallaron el 48% de bocio en varones y el 52% en mujeres.<sup>15</sup> Perinetti menciona, en la obra de Stanbury y col (1956), que en el alistamiento de 1940 encontró el 12,68% de bocio sobre 3.360 examinados.

En 1941 Alvarado comunicó que se distribuyeron 367.668 comprimidos yodados y que el reparto se efectuó sobre la base del 50% de la población que padecía bocio: Salta, Tucumán, Jujuy, La Rioja, El Dorado y Corpus.<sup>15</sup>

En 1953 se efectivizó la venta de sal yodada en Mendoza.

En 1958 se creó la Comisión Nacional de lucha contra el bocio endémico, integrada por Bernardo A Houssay, Enrique B del Castillo, Héctor Perinetti, Juan M Allende, A Oñativia, C Bravo, M Rapoport, Eduardo Trucco y Alberto B Houssay.

En 1963 se efectivizó la venta de sal yodada en Salta.

En 1965 con la asunción del Presidente A Illia asume como Ministro de Salud A Oñativia que conduce una encuesta nacional entre 47.679 varones de 20 años, sobre muestras probabilísticas representativas del total de la población para edad y sexo en las provincias de Córdoba (con 7,2% de bocio), Corrientes (44,6%), Jujuy (con 53,6%), La Pampa (5,9%), La Rioja (28,4%), Neuquén (57,0%), Santa Fe (4,4%), Santiago del Estero (9,6%) y 4.431 escolares en Corrientes (55,8%), Formosa (61,9%), La Pampa (12,5%), Neuquén (51,7%).

Con esta información y los datos de encuestas locales se consideró conveniente y necesario legislar para todo el país. La Ley Nacional 17.259, y sus decretos 4.277/67 y 1.742/68, fue sancionada y promulgada el 2 de mayo de 1967 y comenzó a hacerse efectiva en 1970.<sup>16-18</sup>

En 1968 se publicaron los resultados de otra encuesta realizada sobre 51.768 escolares de Buenos Aires (ciudad) con 14,3% de bocio, Chubut con 33,1%, Córdoba con 7,7 a 30,4%, Corrientes con 63,8%, Entre Ríos con 25,6%, Santa Fe con 10,1%, Tierra del Fuego con 50,0%.<sup>19</sup>

En 1970 ya las declaraciones juradas de los productores de sal indicaban que el 78% de la sal era yodada y en 1971 el 87% lo era.

## Bibliografía

1. Delange, F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;4:107.
2. de Moussy, Martin. Description de la Confederation Argentine. París vol3 P312. Citado por Trelles, RA. En las aguas con alto contenido de calcio y magnesio, favorecen en Mendoza el desarrollo del bocio endémico. *Bol OSN* 45:1937.
3. Moreno, Manuel. Sobre el uso del yoduro en la broncocele y scrophula. Leída en la Academia de Medicina, sesión del 7 de junio de 1823, por don Manuel Moreno, graduado en la Universidad de Maryland. *Anales de la academia de Medicina* 1823;1:35-44.
4. El bocio en la República Argentina (datos del Censo Nacional de 1869). *Rev Med Quirur* 1876;13:73.
5. Perinetti H. El bocio endémico en la República Argentina hasta fines del siglo XIX. *Bol Acad de Ciencias*. Córdoba 1969;49:505.
6. Lozano N. El bocio y el cretinismo en la República Argentina. *Rev Asoc Med Argent* 1919;31:169.
7. Marine D. The pathogenesis and prevention of simple or endemic goiter. *J Am Med Asso* 1925;104:2334.
8. Reichert F, R Trelles. Yodo y arsénico en aguas subterráneas. *Anal Asoc Quim Argent* 1920;IV:80.
9. Bado AA, R Trelles. Yodo en las aguas de la República Argentina. *Anal Asoc Quim Arg* p 209,1929.
10. Mazzocco P. El yodo en el aire, rocío, suelo y agua de Salta. *Rev Soc Arg Biol* 1930;5:440.
11. Mazzocco P, C Arias Aranda. Contenido de yodo de las tiroides de ovinos de Salta y Litoral. *Sem Med* 1930;XVII:366.
12. Mazzocco P. Investigaciones sobre el bocio endémico y su profilaxis por el yodo. *Sem Med* 1930;XVII:356.
13. Sordelli EM. Resultados de una inspección efectuada en escolares de los territorios de Misiones y Formosa y en algunas localidades de la Provincia de Corrientes. *Bol Sanit Dep Nac Higiene* 1937;1:810.
14. Palacios A. Diario de sesiones de la cámara de Senadores de la Nación. 1939;I:106.
15. Perinetti H, JE Frenau. El bocio en las escuelas provinciales y su profilaxis. *Cuartas Jornadas Médicas de Mendoza* 1943;2:791.
16. De Majo SF, JP Salvaneschi. Datos para el estudio de la evolución del bocio endémico en la Argentina I. Encuesta en varones de 20 años en 10 provincias. *Otras consideraciones*. *Pren Med Argent* 2001;88:639.
17. de Majo SF, JP Salvaneschi. Datos para el estudio de la evolución del bocio endémico en la República Argentina II. Encuesta en escolares. *Otras consideraciones*. *Pren Med Argent* 2002;89:191.
18. Ley 17.249. Poder Ejecutivo Nacional 18:4186;1967. *Boletín oficial*. 2 mayo 1967. Decreto 4.277/67 y 1.742/68. *Resoluciones Ministeriales* 71/70 y 70/71.
19. Salvaneschi JP, Graciela B Rondón, Nydia Pyke Giorgi, y cols. Endemia bociógena en seis provincias argentinas. Previa a las medidas profilácticas. 1968. *Pren Med Argent* 2000;87:1937.

# La pérdida del estro

Dr Arturo A Arrighi<sup>†</sup>

Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires

### Resumen

*La pérdida del estro es un cambio biológico sumamente importante pues implica el cese del control hormonal sobre la sexualidad femenina, que desde allí en más es dependiente de la actividad de los centros nerviosos superiores. Además, ello ha permitido el desarrollo y afianzamiento de la pareja humana, hecho social fundamental en la evolución de la humanidad.*

**Palabras claves.** Estro, desarrollo humano.

### Loss of estrus

#### Summary

*The loss of the estrus is an important biologic change of the women, because involved the end of the hormonal control of their sexuality, which will be dependent of the activity of the superior nervous centers. The loss of the estrous also will be determinant of the pair bond of the human sex-pair, with the improvement of the children care and supervivence.*

**Key words.** Estrus, human development.

Las relaciones sociales de todos los mamíferos están determinadas primariamente por su fisiología reproductiva (S Zuckerman, 1932).<sup>1</sup>

Estro deriva del griego "oistros" que significa tábano. En ese sentido literal el estro o celo es un estado de inquietud en las hembras de diferentes especies animales que se asemeja al que ocurre durante un ataque de tábanos.<sup>2</sup>

Pero al emplear el término estro estrictamente nos referimos a una fase del ciclo estral en la cual existen, en algunas hembras coincidiendo aproximadamente con la ovulación, manifiestos rasgos de atraktividad, proceptividad y receptividad sexual. Ello determina la existencia de un limitado período de actividad sexual con mayor posibilidad de concepción (celo). Estrictamente atraktividad implica que la hembra estimula a los machos a los fines de la copulación o también es el valor que la hembra

adquiere como estímulo sexual. Proceptividad significa que la hembra solicita abiertamente la copulación. Receptividad incluye todas las reacciones de la hembra necesarias para facilitar la copulación, especialmente la adopción de una postura adecuada para la inserción y movimiento del órgano masculino hasta la eyaculación.<sup>3</sup>

El ciclo estral está determinado, al igual que el ciclo menstrual, por la interrelación de los centros hipotalámico-hipofisarios con el ovario. Se considera que el estro es dependiente del nivel estrogénico alcanzado en época preovulatoria, considerándose asimismo la probable acción conjunta de los andrógenos.

Durante el estro las hembras producen en el moco cervical y eliminan con la orina gran cantidad de feromonas, lo que explica la respuesta, a menudo muy alejada físicamente, de los machos.

En el ciclo menstrual el endometrio progestacional al no ocurrir embarazo se desintegra y origina la característica menstruación. En el ciclo estral el endometrio progestacional no gestante es reabsorbido en el útero y por lo tanto no ocurre la pérdida del mismo como menstruación. Por otra parte, y seguramente lo más importante, durante el ciclo menstrual no se asocian modificaciones evidentes de la conducta sexual vinculadas a los cambios hormonales que determinan el ciclo.

El ciclo estral es propio de los mamíferos, con excepción de los seres humanos y algunos primates catarinos (monos del viejo mundo).

El estro puede ser estacional, en general en la vida salvaje donde el estro generalmente ocurre para facilitar el nacimiento en la mejor época, con mejor clima, del año. En animales domésticos el ciclo estral tiene una duración variable (por ejemplo, en la perra una o dos veces por año), o en ciclos repetitivos con intervalos fijos de tiempo (vaca, cerda, oveja, yegua). El estro desaparece con la preñez y con la lactancia.

La existencia del estro limita la en general aceptada mayor responsabilidad de la hembra en la selección de su pareja sexual, desde su mayor inversión en la descendencia. Durante el estro, en cambio, tiene lugar en la vida libre una selección intrasexual entre los machos para copular con la hembra receptiva.

Se considera que la pérdida del estro en la mujer es un cambio fundamental en su progresiva humanización. La consecuencia inmediata de la pérdida del estro es el cese del control hormonal sobre la sexualidad femenina. La respuesta sexual de la mu-

---

**Correspondencia.** Dr Arturo A Arrighi

E-mail: malarbe@fibertel.com.ar



jer desde allí no depende de la actividad de sus hormonas si no es traída por factores psicológicos, personales, sociales, educacionales, ambientales, cognitivos, todos los cuales implican la participación de los niveles superiores del sistema nervioso en su producción.

Esa consecuencia inmediata significa, además, la posibilidad de que la mujer pueda tener relaciones sexuales fuera de la época ovulatoria, es decir, durante cualquier momento del ciclo, independientemente de su capacidad concepcional, estableciendo y afianzando de ese modo la integración de la pareja sexual humana; *pair bonding* de los autores de habla inglesa.<sup>4</sup> La normal integración de la pareja humana como consecuencia de la pérdida del estro ha sido destacada por un gran número de biólogos y etólogos. La consecuencia mediata de la pérdida del estro es entonces el afianzamiento de la pareja humana, con una mejor integración de la mujer en el cuidado de sus hijos. Si la pérdida del estro significa además un aumento en la supervivencia de los descendientes, debe ser aceptada como un cambio adaptativo vinculado con la selección natural.

La pérdida del estro podría ser consecuencia de la progresiva encefalización, o sea, la participación de los niveles superiores del sistema nervioso en la regulación de diferentes procesos fisiológicos,<sup>5</sup> lo que nos parece sumamente adecuado dada la cada vez más importante participación del sistema nervioso en la respuesta sexual de la mujer. La pérdida del estro implicaría la pérdida del control hormonal de la respuesta sexual de la mujer, que a diferencia de los hombres, evidencia una actividad sexual, estimulación y respuesta, totalmente independiente de los niveles hormonales, como se ha comprobado repetidamente al analizar la conducta sexual en mujeres sin ninguna actividad estrogénica (postmenopausia, síndromes de Turner y displasias). Ello podría significar un mayor control nervioso de la mujer en el campo de la sexualidad.

La gradual humanización de los primeros homínidos incluyó una progresiva serie de modificaciones, entre ellas se destacan el desarrollo de la posición erecta, el cada vez más importante empleo de las manos y esencialmente el crecimiento volumétrico del cerebro (nicho cognitivo). El mayor volumen del cerebro ha tenido lugar especialmente por el desarrollo de la neocorteza cerebral y el de las áreas terciarias, esencialmente las de interconexión entre las áreas sensitivas y motoras.

Esa progresiva encefalización de la conducta sexual se puede apreciar en los monos (catarinos: por ejemplo, en chimpancés, y especialmente bonobos), quienes pese al mantenimiento de su ciclo estral tienen actividad sexual en cualquier momento del mismo, guiada por muy diversas circunstancias, especialmente de naturaleza social. Quizá ello exprese un inicio del control nervioso superior de la sexualidad, pero aún sin pérdida del estro.

Para otros autores la interrelación entre los factores psicológicos y ambientales en el comportamiento

reproductivo no está organizada de acuerdo al grado de encefalización cortical consciente, sino que varía de acuerdo con las particulares demandas ecológicas y sociales que cada especie enfrenta.<sup>6</sup>

En la evolución humana el estro puede haberse perdido durante el desarrollo del *Homo Habilis*, luego del *Homo Erectus* y previamente a la aparición del *Homo Sapiens*, ya que el *Homo Habilis* muestra un importante desarrollo del cerebro. La vida en pareja de sus antecesores tuvo posiblemente solo razones económicas, como ser la búsqueda y cuidado de los alimentos.<sup>7</sup>

En relación con el tema de la pérdida del estro en la mujer, un importante grupo de psicólogos evolucionistas sostienen que en realidad el estro no se ha perdido en su totalidad, desde que la mujer expresa diversas modificaciones especialmente de tipo psicológico que quizá signifiquen por lo menos una mayor atractividad sexual en la etapa de mayor posibilidad de fertilidad del ciclo menstrual, es decir, los días previos inmediatos a la fecha ovulatoria.<sup>8</sup>

En relación con ello diferentes observaciones destacan la presencia de síntomas o signos de, en general naturaleza psicológica, que parecen indicar que en las épocas pre y ovulatoria tienen lugar modificaciones de la sexualidad traídas por la variación hormonal del ciclo. Es así que se describe en dicha época un incremento del deseo sexual y de la frecuencia de fantasías sexuales;<sup>9</sup> además un incremento en la participación de actividades sociales con mayor posibilidad de conocer y tratar hombres;<sup>10</sup> empleo en la cercanía ovulatoria de vestimentas más provocativas y preferencia por hombres con supuesta mejor calidad genética, por su aspecto físico, por su voz, por su característico olor.<sup>11,12</sup> Lo último tiene una importante base fisiológica ya que las mujeres en su sexualidad dan mayor valor a la información olfativa, mientras que los hombres la dan a su información visual (Característica pornotopía masculina exteriorizada en los *pee-hole* y en el éxito editorial de *Playboy*).<sup>13</sup>

Enfatizan desde esas observaciones que la sexualidad de la misma no puede con certeza caracterizarse como continua, sino que la mujer presenta una doble actividad sexual consistente en una intensa fase ovulatoria, con mayor atractividad y fértil, y otra no fértil extendida a través del ciclo. La fase fértil está en realidad sólo parcialmente oculta.

Pero diferentes análisis muy controlados de la actividad sexual de distintos grupos de mujeres no han permitido comprobar que exista mayor atractividad sexual en las etapas con mayor fertilidad del ciclo menstrual, ni que se puedan caracterizar fases con diferente actividad sexual.<sup>4</sup>

El ocultamiento de la ovulación es propio de las mujeres, aunque no podemos excluir con certeza que puedan existir algunas señales psicológicas que la evidencian. Sin embargo, las observaciones que apoyan dicha eventualidad son parciales, realizadas en pequeños grupos de mujeres y, por lo tanto, carecen de valor como certeza.

La consecuencia inmediata de la pérdida del estro es la discontinuidad del control hormonal de la sexualidad femenina y éste es un hecho irrefutable y de gran importancia en la evolución en la raza humana, como lo es la consecuencia que ello significa en el afianzamiento de la pareja humana y que todos los biólogos admiten. El control nervioso superior de la sexualidad femenina es un fenómeno biológico de singular importancia en la vida de la mujer y significa algo más en su particular existencia.

### Bibliografía

1. S Zuckerman: The social life of monkeys and apes. Butlesand Tanner Ltd. London, 1932 (citado por Symons D. The evolution of human sexuality. New Oxford University Press, New York, 1978).
2. Sanders D, and Bancroft I. Hormones and the sexuality the menstrual cycle. Clin. Endocrinol, Met. 1982; 11:639-659.
3. Beach F A. Attractivity, Proceptivity and Receptivity in female mammals. Hormones and Behavior. 1976; 7:105-138.
4. Barash D P. Sociobiology and behavior. Elsevier North Holland. New York, 1937.
5. Steklis H D and Whiteman C H. Loss of estrous in human evolution, two many answers, too few questions. Ethol. Sociol. 1989; 10:417-439.
6. Crews D & Moore M C. Evolution of mechanism controlling mating behavior. Science 1986; 231:121-125.
7. Morris D. The naked ape. Mac Graw Hill. New York. 1967.
8. Gangestad S W and Thornhill R. Human oestrus. Proc. R. Soc. B. 2008; 272:991-1000.
9. Regan P C. Rhythmus of desire: the association between menstrual cycle and female sexual desire. Can J. Hum. Sex 1996;5:145-560.
10. Haselton M G and Gangestad S W. Conditional expression of women desire and man's guarding across the ovulatory cycle. Hormones and behavior 2006;49:509-601.
11. Durante K M, Li M P, Haselton M P. Changes in women's choice of dress across the ovulatory cycle, naturalistic and laboratory task based evidence. Pers. Soc. Psychol. Bull. 2008; 34:1451-1460.
12. Gangestad S W and Thornhill R. Menstrual cycle variation in women's preferences for the scent of symmetrical men. Proc. R. S. Lond B. 1998;265:927-933.
13. Herz R S and Cahill D A. Different use of sensory information in sexual behavior as a function of gender. Hum. Nat. 1997;8:275.

# Necesidad de reconocer a la “Medicina del Quemado” como una nueva e independiente especialidad

Prof Dr Fortunato Benaim

Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina; Vice-Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales; Profesor Honorario de Cirugía de la U.B.A.; Profesor Consulto en Cirugía Plástica de la Universidad del Salvador; Presidente de la Fundación del Quemado Dr Fortunato Benaim.

### Resumen

La frecuente observación, aún en nuestros días, de pacientes con graves quemaduras atendidos en lugares no apropiados, que no cuentan con los recursos humanos y físicos necesarios para afrontar el tratamiento que tal patología requiere, ha motivado la presentación de este artículo. En el texto de esta nota se hace referencia a una frase de Dupuytren (prestigioso cirujano francés) del año 1839 que decía que “el tratamiento de las quemaduras ha sido objeto en todos los tiempos de las tentativas más bizarras (extravagantes) del empirismo” resultando incomprensible que 175 años después siga teniendo vigencia. Se deja constancia de que los cirujanos plásticos han sido los que desde comienzos del Siglo XX se han ocupado del tratamiento local y han aportado el recurso del autoinjerto de piel para la reposición cutánea, pero para atender a los pacientes graves, la necesidad del tratamiento integral demostró que esta situación excede los alcances de la Cirugía Plástica y, por lo tanto, han debido convocar a médicos clínicos (actualmente a terapeutas intensivos) para que tomen a su cargo la corrección de las alteraciones generales (pulmonares, renales, inmunológicas e infecciones) y las desviaciones metabólicas que ocasionan las quemaduras graves. También, se recomienda actualmente en diversas publicaciones, la asistencia integral por un “grupo interdisciplinario” pero no se aclara quién debe coordinarlo y qué conocimientos debe tener el coordinador. Su presencia es indispensable para lograr la armónica acción del conjunto. Como medio para corregir estas deficiencias, se recuerda que: a) se ha solicitado al Ministerio de Salud de la Nación el reconocimiento de la “Medicina del Quemado” como Especialidad Básica; b) que desde el año 2006 se dicta una Diplomatura sobre “Fisiopatología, Clínica y Tratamiento Integral de las Quemaduras”, de 2 años de duración; c) que se propone la creación de una Residencia, de 4

años de duración, a la que podrán optar los recién egresados; y d) ofrecer a los que deben integrar los Grupos Interdisciplinarios de Atención al Quemado, Cursos de Post-grado que le brinden los conocimientos necesarios para obtener lo que el Ministerio de Salud de la Nación califica como “capacidades agregadas”. El reconocimiento de la “Medicina del Quemado” como Especialidad Independiente y Básica, la adecuada preparación de los futuros “especialistas”, y la habilitación y acreditación de Servicios categorizados, serán los medios idóneos para garantizar la correcta atención de estos pacientes.

**Palabras claves.** La Medicina del Quemado, Tratamiento interdisciplinario, Capacitación de posgrado en Medicina del Quemado.

### The need to consider the “Burned Patient Medicine” as a new and independent medical specialty

#### Summary

The frequent observation, even in our days, of severely burned patients admitted in inappropriate places which lack the necessary human and physical resources to face the treatment of this pathology motivated the present article. Dupuytren, the renowned French surgeon, affirmed in 1839 that “the treatment of burns has always been subject to the most extravagant attempts of empiricism”. It is difficult to understand how this assertion maintains its validity 175 years later. In this work we refer to the fact that since the beginning of the 19th Century plastic surgeons have dealt with local treatment and implemented the procedure of the skin graft; however, in the case of severely burned patients requiring an integral treatment, plastic surgery proved to be insufficient. Clinicians (as well as intensive care professionals) were required to deal with the general disorders (lung, kidney and immunological disorders and infections) and the metabolic alterations produced by severe burns. In different works integral assistance by an “interdisciplinary group”

---

**Correspondencia.** Dr Fortunato Benaim  
E-mail: info@fundacionbenaim.org.ar

is also recommended, but who should hire its services or the kind of knowledge required to do it is not clearly specified. The presence of a coordinator is vital to ensure a harmonious action of the group. As a means to correct these deficiencies, it is important to remember that: a) it has been requested to the Ministerio de Salud de la Nación the recognition of the "Burned Patient Medicine" as a basic specialty; b) a two-year Diploma in "Physiopathology, Clinic and Integral Treatment of Burns" is delivered since 1996; c) the creation of a four-year residency for the recent graduates is suggested; d) postgraduate courses are offered to those who will integrate the interdisciplinary groups of attendance of the burned patient, in order to obtain what the Ministerio de Salud de la Nación considers "additional capacities". The recognition of the "Burned Patient Medicine" as an independent and basic specialty, the adequate preparation of the future "specialists" and the authorization and accreditation of categorized services are the adequate means to guarantee the proper attendance of these patients.

**Key words.** Burned Patient Medicine, Interdisciplinary treatment, Postgraduate training in Burned Patient Medicine.

## Introducción y aspectos generales

José María del Río, en su Relato Oficial al Congreso Argentino de Cirugía realizado en Buenos Aires el año 1945, al abordar el tema "Quemaduras" (tema oficial) que ocupó una Sesión Plenaria, recordaba la frase de Dupuytren, quien en 1839 afirmaba que "el tratamiento de las quemaduras ha sido objeto en todos los tiempos de las tentativas más bizarras (extravagantes) del empirismo".<sup>1</sup>

Resulta casi incomprensible que 175 años después (1839 – 2014) esta misma frase siga teniendo vigencia al comprobar que todavía se siguen utilizando aplicaciones locales no recomendables o se asista a un paciente grave sin contar con los recursos que actualmente ofrece el progreso de la Medicina.

Debe reconocerse que a partir del Siglo XX, al recurrirse a los injertos de piel autóloga para la reparación de las superficies cruentas originadas al extirparse quirúrgicamente el tejido necrótico generado por las quemaduras profundas (destrucción de todo el espesor de la piel), los cirujanos plásticos que se hicieron cargo de tal tratamiento aportaron un recurso terapéutico de indiscutible valor.

Publicaciones tradicionales aparecidas en las primeras décadas del Siglo XX, como el tratado "Treatment of Burns" de Harkins (1942),<sup>2</sup> el libro *Skin grafting in Burns* de J A Barret Brown y F Mc Dowell (1943),<sup>3</sup> y muchos otros libros y artículos comunicando la experiencia obtenida por los cirujanos plásticos que se ocuparon del tema, son demostrativas del avance que significó el incorporar este recurso al tratamiento local y quirúrgico de las quemaduras.

Muchas víctimas de la Segunda Guerra Mundial debieron ser tratadas por graves secuelas, como conse-

cuencia de lesiones sufridas durante los combates y la obra en 2 tomos de los cirujanos Harold Gillies y Ralph Millard, "The Principles and Art of Plastic Surgery" (1957)<sup>4</sup>, en el Volumen I describe con minuciosidad sus ingeniosas técnicas utilizando colgajos tubulares para el tratamiento de complicadas secuelas faciales y de otras localizaciones, que afectaron a pilotos de la Fuerza Aérea Británica y otros militares que participaron en esa conflagración.

Por mi parte, aporté la experiencia lograda a partir de 1948, al organizar en el Servicio de Cirugía del Hospital C Argerich, cuya jefatura ejercía el Prof A Yódice, una Unidad para asistir a pacientes quemados, presentando el año 1952 mi Tesis de Doctorado sobre el tema "Fisiopatología y Tratamiento de las Quemaduras con los resultados obtenidos con el Injerto de Piel"<sup>5</sup> completando el texto con la documentación de los casos asistidos en ese período (1948 – 1952).<sup>5</sup>

En los Congresos Latinoamericanos de Cirugía Plástica iniciados en la década del 40 en Brasil (San Pablo y Río de Janeiro) continuados luego cada dos años en Argentina (Buenos Aires y Mar del Plata), Chile (Santiago y Viñas del Mar), Uruguay (Montevideo y Punta del Este) y mantenidos hasta el presente con igual frecuencia, han sido presentadas numerosas contribuciones de cirujanos plásticos, exponiendo su experiencia con el uso de injertos y colgajos para la corrección de variadas secuelas.

El empleo sistemático de los injertos cutáneos en el tratamiento de las quemaduras profundas, fue determinante para que en la práctica médica se apelara a los cirujanos plásticos para hacerse cargo de la asistencia de estos pacientes.

El año 1953, se crea en la Ciudad de Bs As el Instituto de Quemados, Cirugía Plástica y Reparadora, dependiendo del Ministerio de Salud de la Nación, es decir, un Hospital completo con personal médico (Cirujanos, Clínicos, Especialistas, Enfermeras, Kinesiólogos, Terapistas Ocupacionales, Asistentes Sociales, Nutricionistas), Servicios Centrales de Laboratorio, Radiología, Hemoterapia y Anatomía Patológica dedicado al tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, su nombre asociaba la "Cirugía Plástica" al tratamiento de las quemaduras, ratificando el erróneo concepto de aceptar que esta compleja patología debe ser asistida por esta rama de la Cirugía.

En el 1º Congreso Internacional de Investigaciones en Quemaduras realizado en la ciudad de Bethesda (Maryland, Estados Unidos de Norte América) en el año 1960,<sup>6</sup> puede comprobarse, al revisar su Programa Científico, que de los 57 temas tratados, sólo 10 fueron dedicados al tratamiento local y quirúrgico (es decir, los que están a cargo de cirujanos), 5 a la investigación de Homotrasplantes, y 42 trabajos abordaron las alteraciones generales que caracterizan la evolución de las quemaduras graves y dan origen a complicaciones complejas que ponen en riesgo la vida del paciente, de los cuales 9 se refirieron a "Problemas generales" y los restantes a: fluidoterapia (9); cambios metabólicos y endocrinos

(8); cambios hepáticos (3); infecciones (7), y toxinas y suero de convalecientes (6).

Este recuerdo destaca la importancia del aspecto clínico en el estudio y tratamiento de las quemaduras graves y pone en evidencia la necesidad de recurrir a los conocimientos inherentes a la Medicina Interna para la interpretación de las mencionadas alteraciones, y en consecuencia, aplicar las terapéuticas adecuadas para encarar cada situación.

Por tal motivo, en los Servicios donde se internan estos pacientes para su tratamiento, se convoca a médicos clínicos (actualmente se recurre a los terapeutas intensivos) para hacerse cargo del tratamiento general, ocupándose el cirujano plástico de las curaciones locales y de la reposición cutánea.

El año 1964, al realizarse en la ciudad de Caracas, en Venezuela, el 2º Congreso Latinoamericano de Cirugía Plástica, fui invitado a disertar sobre el tema "El paciente quemado, como problema médico y social".<sup>7</sup>

En esa oportunidad, destacué la necesidad de contar con un "grupo interdisciplinario de profesionales idóneos para el tratamiento integral" de los pacientes con quemaduras graves, pues además de los aspectos clínico-quirúrgicos, se requieren cuidados especiales de enfermeras y la participación de kinesiólogos, nutricionistas y apoyo psicológico, sin dejar de lado la intervención de otros profesionales y de los trabajadores o asistentes sociales para contribuir a su reinserción social.

Este concepto de "tratamiento integral" realizado por un "grupo interdisciplinario" es hoy admitido sin reparos y recomendado como el medio más idóneo para asistir a pacientes con graves quemaduras.<sup>8-16</sup>

El manejo de un "grupo" exige la presencia de un "coordinador" que sea el responsable de armonizar la acción de cada uno de sus integrantes. Suele ocurrir que el cirujano indica la necesidad de una intervención quirúrgica pero el clínico considera que el paciente no está en condiciones de ser operado, y se plantea la necesidad de tomar una decisión.

En esas circunstancias, es indispensable que alguien asuma esa responsabilidad y determine cuál debe ser la actitud que debe adoptar "el equipo" para continuar con el tratamiento.

Esta situación es la que obliga a disponer de un "especialista", que con criterio clínico-quirúrgico y equilibrando ambos requerimientos, tenga la capacidad y los conocimientos necesarios para dirigir el grupo y tomar la decisión.

En el 13º Congreso Internacional de Quemaduras organizado por la ISBI en la ciudad de Montreal, Canadá, en el año 2008, presenté un "poster" con el siguiente título "Burn Medicine: Should be an independent medical specialty?" (¿La "Medicina del Quemado" debiera ser una Especialidad Médica Independiente?) sometiendo el interrogante a la opinión de los asistentes, a los que se invitaba a dejar su respuesta positiva o negativa, con su tarjeta de identificación, para lo cual se agregó un dispositivo especial para su recolección.

Se recibieron 52 respuestas, aportadas por congresistas de distintas latitudes, todas afirmativas, es decir, expresando su acuerdo en reconocer a la "Medicina del Quemado" como una Nueva Especialidad.

Quedó así demostrado que sería necesario encarar la formación de nuevos "Especialistas en Medicina del Quemado", y al no existir en nuestro medio programas completos de capacitación integral\*, para preparar esos nuevos especialistas, decidimos desde el año 2006 iniciar el dictado de un Curso de Post-grado con el nombre de "Diplomatura sobre la Fisiopatología y Tratamiento Integral de las Quemaduras".<sup>5</sup>

Contamos con el respaldo de la UCES (Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales) y se acordó que tuviera dos años de duración, incluyendo en su Programa de Estudios, conocimientos básicos de Fisiología y Fisiopatología, Temas Clínicos, Quirúrgicos y de Rehabilitación Física y Psicosocial, completándose la enseñanza con Seminarios sobre: Estadística, Prevención, Conducta en casos de Catástrofe, Categorización, Planificación y Organización de Centros y normas para su acreditación, Historia Clínica Especial e Historia del Conocimiento y Tratamiento de las Quemaduras.

Como requisito para la inscripción, se exige haber completado una Residencia en alguna de las siguientes especialidades: Cirugía General, Cirugía Plástica, Traumatología, Terapia Intensiva.

Esta "Diplomatura" será transformada en Carrera de Post-grado, y es la que brinda a los profesionales que han cursado las Residencias mencionadas la "capacidad agregada" que exige el Ministerio para obtener la certificación respectiva.

Actualmente, estamos proponiendo la creación de una "Residencia en Medicina del Quemado" de 4 años de duración, a la que podrán optar los médicos recién egresados. Los dos primeros años, serán destinados a brindarles los conocimientos y prácticas de Medicina y Cirugía General, y los dos últimos (3º y 4º) se cursarán en un Centro Especializado de Alta Complejidad, para que el Residente tenga la oportunidad de familiarizarse con el manejo de estos pacientes, tanto en su tratamiento clínico general como en las intervenciones quirúrgicas que requiera.

Por otra parte, se ha solicitado al Ministerio de Salud de la Nación en nota del 6 de septiembre del año 2007, el reconocimiento de la "Medicina del Quemado" como Especialidad Independiente.<sup>15</sup> En la actualidad se ha reiterado esta petición, respondiendo a los requisitos que el Ministerio exige, contando en esta oportunidad con el aval de la Academia Nacional de Medicina y la Asociación Argentina de Quemaduras.

---

\*En nuestro país, en Latinoamérica y otros países del mundo, se han dictado numerosos Cursos Informativos o de preparación del Médico para el tratamiento de urgencia (ABLS – ABIQ, y otros), pero no han sido comunicados Cursos o Carreras de capacitación integral suficientes como para formar este tipo de especialistas.

En los antecedentes que acompañaron a la nota y como argumentos que respaldan la solicitud, se aportan datos sobre la existencia actual en varios Hospitales de Argentina y en otros países, de Unidades y Servicios para el tratamiento de las quemaduras (aunque aún muchos de ellos no cuentan con todos los recursos que hoy ofrecen la tecnología y el progreso de la Medicina); y también la creación de Sociedades Científicas Nacionales e Internacionales que agrupan a los profesionales interesados en el tema; la publicación de Revistas Científicas Especializadas; y la realización permanente y periódica de Congresos Nacionales, Regionales e Internacionales.

La falta de ese reconocimiento oficial, permite que en la actualidad el tratamiento de estos pacientes pueda efectuarse en Servicios que no cuentan con los elementos apropiados, obteniéndose como consecuencia resultados insatisfactorios con morbilidad mayor de la que puede lograrse con la aplicación racional de los recursos que el progreso de la Medicina hoy nos ofrece.

### Conclusión

Como reflexión final, cabe señalar que es de esperar que si se logra el reconocimiento de la "Medicina del Quemado" como Especialidad Básica, el tratamiento de estos pacientes deberá realizarse en el futuro **exclusivamente** en Servicios preparados para efectuarlo, que cuenten con **personal idóneo certificado** por las Sociedades Científicas y **Planta física y equipamiento adecuados** para brindar a estos pacientes la asistencia de calidad que merecen y los avances científicos aportan.

La habilitación y acreditación de nuevos Servicios categorizados adecuadamente y la capacitación completa de los profesionales ratificada por la certificación que otorguen las Sociedades Científicas respectivas, serán la mejor garantía para el correcto tratamiento de esta complicada patología.

De esta manera, la frase de Dupuytren mencionada al comienzo de esta nota quedaría en la Historia de la Especialidad como un "extravagante" recuerdo.

### Bibliografía

1. Del Río J.M.: "Quemaduras". Ed. López. Bs. As., Argentina, 1947.
2. Harkins H.: "The treatment of burns". Ch. Thomas. Springfield, 1942.
3. Brown J.B.; McDowell, F.: "Skin grafting of burns". Ed. J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1943.
4. Gillies H.; Millard R.: "The principles and art of plastic surgery". Little, Brown and Company. Boston - Toronto, 1957.
5. Benaim F.: "Fisiopatología y tratamiento de las quemaduras. Resultados obtenidos con el injerto de piel". Tesis de Doctorado. Fac. de Medicina, U.B.A., 1952.
6. Artz C.P.: "Research in Burns". The proceedings of the First International Congress on Research in Burns at the National Naval Medical Center. Bethesda, Mariland, 1960. Co-published by American Institute of Biological Sciences. Washington D.C. and F. A. Davis Company, Philadelphia.
7. Benaim F.: "El quemado como problema médico-social". Notas del ayer (1967). Rev. Arg. Quem. Vol. 14, Pag. 1, Año 1999.
8. Artz C.P.; Moncrief J.A.; Pruitt B.A.: "Burns a Team Approach". W.B. Saunders, Philadelphia, 1979.
9. Gonzalez Ulloa M.; Stevens E.: "Quemaduras Humanas". Ed. Interamericana S.A. México, 1960.
10. Russo A d C.: "Tratamento das queimaduras". Ed. Sarvier. Sao Paulo. 2ª Edición. 1976.
11. Bracho J.B.; Bracho J.J.; Bracho J.E.: "Quemaduras". Ed. Imprenta Teran. Quito, Ecuador. 1994
12. Garcés M.; Artigas N R.: "Quemaduras". Ed. Antonio Yuri P. Sgo. Chile, 1995.
13. Bendlin A.; Linares H.; Benaim F.: "Tratado de Quemaduras". Edit. Interamericana Mc Graw Hill. México, 1997.
14. Maciel E.; Serra M.C.: "Tratado de Queimaduras". Ed. Atheneu. Sao Paulo, Río de Janeiro. Ribeirao Preto. Belo Horizonte, Brazil, 2004.
15. Benaim F.: "60 Años dedicados a la Medicina del Quemado". Recuerdos autobiográficos y aportes científicos. Ed. Fundación OSDE, 2010.
16. Bolgiani A.; Maciel E.M.; Serra M.C.: "Quemaduras. Conductas clínicas y quirúrgicas". Ed. Atheneu. Sao Paulo, Río de Janeiro, Belo Horizonte, Brazil, 2013.

# Prof Dr David Eduardo Schteingart (1930-2013)

Notable Endocrinólogo Argentino. Falleció en Ann Arbor, Michigan

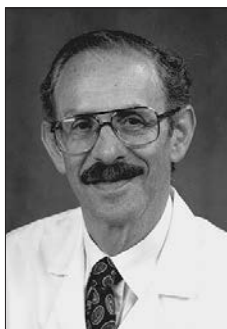
David Eduardo Schteingart, endocrinólogo argentino de fama mundial, dejó de existir en Ann Arbor, Michigan, el 3 de septiembre de 2013 después de luchar contra el cáncer de próstata con una fe, valor y persistencia indescriptibles durante 12 años.

Nació en Buenos Aires, hijo de Mario Schteingart, otro gran endocrinólogo discípulo de Mariano R Castex. Desde el comienzo tuvo el firme objetivo de dedicarse a la endocrinología, siguiendo el ejemplo de su padre, por quien sentía gran admiración. Mario Schteingart fue uno de los primeros grandes maestros de la endocrinología argentina. Simultáneamente con su labor de enseñanza e investigación en el Hospital de Clínicas, desarrolló una intensa actividad a nivel privado y fundó el Laboratorio Endocrínico Argentino, productor de agentes hormonales. Publicó 360 trabajos y 6 libros.

Con Eduardo fuimos compañeros de estudios en nuestra Facultad de Medicina. Poco tiempo después de graduado, por consejo de Bernardo Housay, viajó a New York para realizar una residencia en medicina interna en el *Mount Sinai Hospital*. Allí, en esa época, se formaban también otros argentinos sobresalientes como Víctor Pérez y Osvaldo Rubinstein.

En 1959 inició su especialización en endocrinología en la Universidad de Michigan, atraído por el prestigio del maestro Jerome Conn, descubridor del aldosteronismo primario. Cuando llegó Schteingart a Ann Arbor, yo me encontraba allí realizando mi especialización en dermatología. Pudimos entonces compartir tiempo e inquietudes, y fortalecer la amistad que habíamos iniciado en Buenos Aires.

En los Estados Unidos, donde la continua demanda de especialistas calificados y las numerosas oportunidades hacen que los científicos cambien con frecuencia de una universidad a otra, Schteingart fue una excepción: toda su carrera académica y profesional transcurrió en Ann Arbor. Finalizado su entrenamiento, fue nombrado *Assistant Professor of Internal Medicine* en la *División of Metabolism, Endocrinology & Diabetes* y posteriormente, *Associate Professor* y *Full Professor*, culminando así una larga y brillante trayectoria académica. En junio



de 2010 fue promovido a la categoría de *Professor Active Emeritus*. Este cargo le permitió seguir investigando, atendiendo pacientes y enseñando su especialidad hasta poco tiempo antes de su fallecimiento. En su lucha para vencer al cáncer de próstata, participó como paciente en numerosos ensayos clínicos de agentes quimioterápicos. Hablando con frecuencia con él por teléfono me

decía que nunca perdía la esperanza de encontrar la cura. Esto no solo lo realizó en Ann Arbor, sino que también el año pasado viajó a Nueva Orleans para enrolarse en el protocolo de un nuevo agente antineoplásico que se estaba probando allí.

Schteingart fue autor de 98 trabajos, 33 capítulos de libros y 80 *abstracts*. Su principal interés era la glándula suprarrenal, especialmente el tratamiento del cáncer de dicha glándula, del que se convirtió en uno de los expertos mundiales. Fue así que organizó el *Endocrinology Oncology Program*, una sección muy importante del *Comprehensive Cancer Center* de la *Universidad de Michigan*. El *Year Book of Endocrinology* lo nombró *Director Asociado de la Sección Adrenal Gland*.

También tuvo un interés especial en el Síndrome de Cushing en el que trabajó con él su mujer, la Dra Mónica Starkman. Empleando al Síndrome de Cushing como modelo, con el apoyo del Instituto Nacional de la Salud (NIH), fueron los primeros en demostrar en humanos el efecto del exceso de los gluco-corticoides sobre el hipocampo y la reversibilidad de este efecto al normalizar los niveles de cortisol.

La participación y generosidad de pacientes en la creación de Fundaciones de apoyo a la investigación y tratamiento es un factor primordial que explica el increíble y siempre creciente nivel alcanzado en los Estados Unidos por la medicina y la investigación. Médicos y pacientes aúnan esfuerzos con los resultados conocidos. En el caso de Schteingart, endocrinólogo que atendía a Millie Schembechler, mujer del famoso entrenador del equipo de fútbol de la Universidad de Michigan –Bo Schembechler-, la colaboración médico paciente llevó a la creación del *Millie Schembechler Adrenal Cáncer Program (MSACP)*. Schteingart fue su Director-Fundador desde 1993 hasta 2005. Este programa alcanzó rápidamente fama nacional e internacional.

Las cualidades de maestro de Schteingart merecen un párrafo especial.

El Dr Gary Hammer comentaba: “Ed (Eduardo) fue un mentor para mí desde el día de mi incorporación a la Universidad de Michigan y a él le doy crédito por el éxito del MSACP. Ed fue un clínico fenomenal, un dotado científico, y un líder en el campo del cáncer adrenal”.

Además de numerosos grants para investigación, recibió del NIH importantes *training grants*. Mentor de más de 100 jóvenes investigadores, participó de la enseñanza de estudiantes de medicina, odontología y enfermería. Fue Director de los Cursos de Introducción a la Clínica Médica e Introducción a la Medicina Interna que él mismo había diseñado. Fue Director Asociado para Educación del *Clinical Research Center* de la Universidad de Michigan.

En marzo de 2012, al otorgarse por primera vez el “*Lifetime Achievement Award for Mentoring in Clinical and Translational Research*”, Schteingart fue elegido como el primer premiado con esa distinción.

En mayo del mismo año, Schteingart y colaboradores publicaron en el *New England Journal of Medicine*, los resultados preliminares de un Consorcio Internacional de Cáncer Adrenal. Esta publicación es considerada como el modelo para la adquisición de conocimientos de esta rara enfermedad.

De sus padres heredó una profunda religiosidad que lo llevó a constituirse en líder de la comunidad judía en Ann Arbor. Sus esfuerzos en esta parte tan importante de su vida fueron valiosos e innumerables. Presidente durante 5 años de la *Beth Israel Congregation*, Presidente de la Federación UJA, Presidente de la *Hebrew Day School* y Miembro del Comité Internacional para la creación de un Monumento al Holocausto en el campo de la Universidad de Michigan.

Un gran benefactor de las artes. Schteingart era miembro del directorio de la *Ann Arbor Symphony* y *sponsor* del *Perlman Music Program*.

Eduardo va a ser extrañado por sus muchos amigos, pero principalmente por su familia a la que tanto se brindó: su mujer, Mónica; sus hijos, el Dr Miriam Schteingart Light, la Dra Judith Schteingart Flalon; y Daniel Schteingart; sus nietos y hermanas.

Después del funeral en la *Beth Israel Synagogue*, sus restos fueron inhumados en el *Arborcrest Cemetery*, Ann Arbor, el 8 de septiembre de 2013.

#### **Prof Dr Leopoldo F Montes**

*Académico, Sitial Número 1  
Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires  
Professor Emeritus of Dermatology,  
University of Alabama at Birmingham*




# REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

## 1. ENVÍO DE ORIGINALES

Los trabajos deberán ser remitidos a:  
**Asociación Médica Argentina (Revista)**  
**Av. Santa Fe 1171 - (C1059ABF)**  
**Ciudad de Buenos Aires - República Argentina**

Los trabajos deben reunir las siguientes condiciones:

- a) ser inéditos, no admitiéndose su publicación simultánea en otro medio.
- b) mecanografiados en castellano, a doble espacio, papel formato carta, 70 espacios por renglón, 36 renglones por página.
-  c) cada trabajo debe contar con; Resumen; Summary; Título en inglés; Título corto en castellano; y un E-mail para correspondencia.
- d) entregar original, una copia y el CD realizado en cualquier programa de PC. Se recomienda al autor conservar otra copia.
- e) páginas numeradas en ángulo superior derecho.
- f) sin escrituras ni referencias al dorso.
- g) todos los autores deberán ser socios de la A.M.A., y estar al día con las cuotas societarias correspondientes.
- h) los originales no se devuelven y quedan en el archivo de la Revista de la A.M.A.
- i) la primera página de los diferentes trabajos deberá constar de: título en castellano y en inglés; nombre y apellido completos de los autores, con el mayor título académico; centro de realización del trabajo; dirección para la correspondencia.
- j) fotografía del autor/autores según corresponda, en alta resolución para ser publicadas en los trabajos.

## 2. MATERIAL ILUSTRATIVO

- a) Fotografías: diapositivas (blanco y negro o color), o copias fotográficas de 9 cm por 12 cm (exclusivamente en blanco y negro). Deberán estar numeradas al dorso, con nombre y apellido del primer autor, y con identificación con flecha de la parte superior.
- b) Figuras y gráficas: en negro, con las mismas características de identificación que para las fotografías.
- c) Tablas: en hoja aparte, con el título correspondiente. Todo el material antedicho debe numerarse correlativamente de acuerdo con el texto.

## 3. CITAS BIBLIOGRÁFICAS

Deben numerarse las citas bibliográficas correlativamente de acuerdo con su aparición en el texto, incluyendo las correspondientes al material ilustrativo.

Se debe especificar:

Si es un artículo de una publicación periódica: apellido del autor e iniciales de sus nombres. Si los autores son más de tres los siguientes se reemplazarán por "et al"; título del trabajo; nombre de la revista o su abreviatura si figura en el Index Medicus; año; volumen, página inicial y final.

Ej: Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology* 2000;54:75-81.

Juncos, LI. Reemplazo de volumen en insuficiencia renal aguda ¿Que es necesario y cuando es suficiente? *Experiencia Médica* 2002;20:22-30.

Si es un libro: Apellido e iniciales del nombre del autor o autores, si son más de tres se reemplazarán por "et al"; Lugar de edición

(Ciudad), editorial y año de edición, página citada. En caso de citar un capítulo, se citará primero el autor o autores del capítulo, el nombre del mismo y después la cita del libro que antecede. Ej: Henrich, WL. Diálisis. México McGraw-Hill Interamericana; 2001. p94

Chamoles N, García Erro, M. Los errores congénitos del metabolismo. En Sica REP, Muchnik S. *Clínica Neurológica*. Buenos Aires : La Prensa Médica; 2003. p 173-202.

## 4. SECCIONES DE LA REVISTA

1) **Editorial:** solicitado por el Comité a un experto acerca de temas de interés actual. Extensión máxima: 5 páginas.

2) **Artículos originales:** presentación de una experiencia científica original, personal o grupal, que ofrezca una contribución al avance de la Medicina. Extensión máxima: 20 páginas. Deberá constar de los siguientes ítems: resumen en castellano (hasta 200 palabras); palabras claves (entre 3 y 10); introducción (propósito de la publicación y relación con otros trabajos sobre el tema); material (descripción sucinta del que fue utilizado); metodología (expuesta clara y brevemente para permitir la reproducción del trabajo); resultados; discusión (con sentido crítico); conclusiones; resumen en inglés (hasta 250 palabras); key words (entre 3 y 10) y bibliografía. Se admitirán hasta 6 figuras (entre fotografía y gráficas) y 6 tablas.

3) **Actualizaciones:** puesta al día sobre determinados temas de interés, expuestos sintéticamente. Extensión máxima: 10 páginas, 4 figuras y 4 tablas. Constará de: resumen en castellano (hasta 150 palabras); descripción y discusión del caso; resumen en inglés (hasta 200 palabras) y bibliografía (no más de 15 citas).

4) **Caso clínico:** descripción de un caso clínico de no frecuente observación que implique un aporte valioso al conocimiento del tema. Extensión máxima: 10 páginas, 4 figuras y 4 tablas. Constará de: resumen en castellano (hasta 150 palabras); descripción y discusión del caso; resumen en inglés (hasta 200 palabras) y bibliografía (no más de 15 citas).

5) **Diagnóstico por imágenes:** presentación de un caso problema basado en diagnóstico por imágenes, adjuntando los datos clínicos y métodos auxiliares fundamentales necesarios para llegar al diagnóstico. Cantidad máxima de figuras: 6. La forma de presentación de esta sección quedará a consideración del Comité.

6) **Actualización bibliográfica:** publicación de resúmenes de trabajos de reciente aparición en publicaciones de reconocido nivel internacional o nacional (a disposición en la Biblioteca de la A.M.A.), seleccionados por el Comité Científico.

7) **Educación médica continua:** desarrollo de temas clínicos o quirúrgicos a cargo de expertos en cada rama, en forma programada y continua, con enfoque eminentemente práctico.

8) **Cartas de lectores:** comentarios acerca de artículos publicados. Extensión máxima: 300 palabras, una sola tabla o figura y hasta 6 citas bibliográficas.

5. El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos artículos que juzgue inapropiados, así como de proponer o realizar modificaciones cuando lo considere necesario.

6. Si una palabra debe ser utilizada repetidamente, está permitido su reemplazo por una abreviatura, pero es indispensable su explicación en el texto o en las leyendas de tablas y figuras. Ejemplo: A.V.E. por accidente vésculo encefálico.

7. La Revista de la Asociación Médica Argentina no se responsabiliza por las opiniones vertidas por el o los autores de los trabajos originales, ni de la pérdida de los originales durante su envío, ni de la exactitud de las referencias bibliográficas.



## **Asociación Médica Argentina**

Av. Santa Fe 1171 - (C1059ABF), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Teléfono: 5276-1040 y líneas rotativas / Fax: (54-11) 4811-1633

*E-mail:* [info@ama-med.org.ar](mailto:info@ama-med.org.ar)

*Página web:* <http://www.ama-med.org.ar>



**ROEMMERS**

CONCIENCIA POR LA VIDA

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

