



Revista de la Asociación Médica Argentina

I.S.S.N. 2618-3676



Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia

Inaugurado el 28 de abril de 1887

con el nombre de Hospital General de Mujeres Rivadavia.

En 1947, se lo denominó Hospital Nacional Bernardino Rivadavia
atendiendo también, pacientes de sexo masculino.

VOLUMEN 136

4/2023

DICIEMBRE DE 2023

1891

HOSPITAL General de Agudos BERNARDINO RIVADAVIA

Asociación Médica Argentina

El Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia se ubica en la Avenida General Las Heras 2670, en el barrio de Recoleta, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Su historia se remonta a 1774, cuando una sala con trece camas se destina al Hospital de Mujeres. La construcción era adyacente al Asilo de Huérfanas, en la calle Piedad (actual Mitre al 800), vecina a la Iglesia de San Miguel Arcángel. Estas edificaciones fueron realizadas por una congregación de laicos, la Hermandad de la Santa Caridad de Nuestro Señor Jesucristo.

Merced a donaciones del Rey Carlos III de España, se adquirieron terrenos lindantes, que ampliaron la edificación, ahora con frente en la calle Esmeralda 66, en donde funcionó hasta 1887.

En 1822, Rivadavia modifica la situación del Hospital transformándolo en estatal y laico, desplazando a la Hermandad de la Santa Caridad de Nuestro Señor Jesucristo y designando a la Sociedad de Beneficencia en la administración.

En 1838, el Gobernador Juan Manuel de Rosas retiró el subsidio estatal a la entidad, dejándola librada a la caridad pública. La Batalla de Caseros (1852) provoca el derrocamiento de Rosas, y el Hospital vuelve a estar bajo la tutela de la Sociedad de Beneficencia, recuperando el subsidio.

El 10 de diciembre de 1853, se fundó en el Hospital de Mujeres, la primera maternidad del país.

En 1876, se adquirieron seis manzanas entre las calles Chavango y del Sar, actuales Las Heras y Bustamante, y un arroyo de drenaje de aguas fluviales, actual calle Austria. Allí se construyeron pabellones con características neoclásicas, entre amplios jardines. Los arquitectos se ciñeron a los cánones sanitarios imperantes.

El Intendente Torcuato de Alvear llevó a cabo la parquización y realizó una donación personal destinada a la botica hospitalaria.

El 28 de abril de 1887, el ministro del Interior Eduardo Wilde inauguró el majestuoso edificio, iluminado con luz de gas, y lo designó Hospital General de Mujeres Rivadavia, que contaba entonces con trescientas camas, cuatro pabellones y una capilla.

A raíz de la creciente demanda asistencial, se realizaron varias remodelaciones y modernizaciones.

En 1928, se inauguró el Instituto de la Maternidad Dr. Alberto Peralta Ramos.

En 1946, el Poder Ejecutivo Nacional intervino la Sociedad de Beneficencia, y el Hospital pasó a depender del Ministerio de Salud Pública de la Nación.

En 1947, se lo denominó Hospital Nacional Bernardino Rivadavia, y se empezó a atender también a pacientes de sexo masculino.

En el período comprendido entre 1955 y 1956, fue intervenido por una Junta Tripartita de las Fuerzas Armadas.

A partir de 1994, es transferido al Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, pasando a integrar el sistema de salud pública, gratuita y de calidad.

El Hospital atiende los 365 días del año, las 24 horas, brindando asistencia, docencia e investigación de excelencia.

Lleva el nombre del destacado político Bernardino de la Trinidad González de Rivadavia y Rodríguez de Rivadavia (20 de mayo de 1780, Buenos Aires, Virreinato del Río de La Plata - 2 de septiembre de 1845, Cádiz, España).

Rivadavia se desempeñó durante el Primer Triunvirato como ministro de Gobierno y Hacienda y ministro-secretario de Guerra (1811-1812).

El gobernador de Buenos Aires, general Martín Rodríguez, lo nombró ministro de Gobierno de Relaciones Exteriores (1821-1824).



Rivadavia fue además presidente de las Provincias Unidas del Río de La Plata (8 de febrero de 1826 - junio de 1827). El rechazo de las provincias a una Constitución nacional en 1826 (por considerarla de corte centralista) y un acuerdo de paz con Brasil que valoró desafortunado impulsaron su renuncia. Fue innovador y llevó a cabo reformas políticas, sociales, económicas, eclesásticas.

Promovió las artes y las ciencias; en su gestión se produjo la creación del Museo de Ciencias Naturales (en 1812 y nuevamente en 1823), el Archivo de la Provincia de Buenos Aires (1821, actual Archivo General de la Nación), el Registro o Boletín Oficial (1821), la fundación de la Universidad de Buenos Aires (12 de agosto de 1821), la Academia Nacional de Medicina (decreto del 9 de abril de 1822, denominado Arreglo de la Medicina), con los objetivos de estudiar cuestiones científicas y técnicas relacionadas con la medicina; evacuar las consultas que le formulan los poderes públicos; dedicar preferente atención a los problemas relacionados con la salud pública; promover la investigación científica, y mantener una biblioteca médica.

En 1929, habiéndose alejado de la vida pública, residió en el extranjero para finalmente fallecer en Cádiz, España.

Prof Dra Inés Bores

Ex presidente de la Sociedad Argentina de Historia de la Medicina, AMA.

Prof Dra Amalia Bores

Ex presidente de la Sociedad Argentina de Historia de la Medicina, AMA.

Correo electrónico: inesbores1@gmail.com

REVISTA DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

1891 - 2023

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

(+ 54 11) 5276-1040 - info@ama-med.org.ar - 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

COMISIÓN DIRECTIVA 2019 - 2023

Presidente

Dr Miguel Ángel Galmés (16.619)

Vicepresidente

Dr Roberto Reussi (12.263)

Secretario General

Dr Carlos A Mercáu (33.207)

Prosecretario

Dr Alfredo Buzzi (40.179)

Secretario de Actas

Dr Fabián Allegro (29.815)

Tesorero

Dr Vicente Gorrini (15.732)

Protesorero

Dr Miguel Ángel Falasco (30.590)

Vocales Titulares

Dra Luisa Rafailovici (15.023)

Dra Ana Matilde Israel (11.369)

Dr Gustavo Piantoni (13.208)

Dra Silvia Falasco (22.974)

Vocal Suplente

Dr Enrique Pedro Gagliardi (13.043)

Dr Jorge Reilly (15.709)

Presidente de Honor: Prof Dr Elías Hurtado Hoyo (7.390)

ADSCRIPTOS A LA PRESIDENCIA: Dr Abel Luis Agüero (10.303) - Dr Roberto Nereo Borrone (15.462) - Dr Tomás Andrés Cortés (11.601)

Dr Walter Adrián Desiderio (23.227) - Dr Alejandro Jesús Diz (16.497) - Dr Jorge Mercado (14.146) - Dr Carlos Mosca (15.076)

Dr Oscar Juan Pérez (40.823) - Dr Pablo Juan Pescie (30.897) - Dra Rosa Álvarez de Quantin (11.264) - Dr Carlos Raúl Torlaschi (48.168)

Dr Néstor Carlos Spizzamiglio (16.929) - Dr Hugo Pablo Sprinsky (20.953) - Dr Bernardo Yamaguchi (23.340)

TRIBUNAL DE HONOR

Miembros Titulares

Dr Ángel Alonso (10.896)

Dr Marcelo Víctor Elizari (26.574)

Dr Jorge Osvaldo Gorodner (9.128)

Dr Roberto Héctor Iérmoli (16.283)

Dr José Milei (52.252)

Dr Miguel Ángel Schiavone (22.768)

TRIBUNAL DE ÉTICA PARA LA SALUD (TEPLAS)

Miembros Titulares

Dr Fabián Allegro (29.815)

Dra Raquel Bianchi (44.392)

Dra Liliana Rodríguez Elénico (43.589)

Dra Adriana Alfano (17.621)

Dr Eduardo Burga Montoya (35.936)

Miembros Suplentes

Dra Graciela Barón (31.631)

Dr Juan Dobon (31.633)

Dr Carlos Do Pico Mai (29.754)

Dr Alberto R. Ferreres (16.018)

Dra Margarita Gaset (18.735)

Asesor Letrado Honorario

Dr Carlos do Pico Mai (29.754)

Contador

Dr Horacio Alfredo Aprea

Gerente Gral

Lic Walter Mora Chacón

Miembros Suplentes

Dr Mario Bruno (12.357)

Dr Germán Falke (31.714)

Dr Horacio López (14.518)

Dr Daniel López Rosetti (21.392)

Dr Juan J Scali (27.242)

Dra Lidia Valle (16.932)

Revista

Director: Dr Ángel Alonso (10.896)

Biblioteca

Director: Dr Rodolfo Maino (9.399)

Revista de la Asociación Médica Argentina - Volumen 136, número 4 de 2023. 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 136 - N°4 - DICIEMBRE DE 2023

SUMARIO

EDITORIAL	25° aniversario del Instituto de Educación Superior en América Latina y el Caribe (IESALC) de la UNESCO	4
	<i>Prof. Dr. Ricardo Jorge Losardo</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL	Enfermedades emergentes, pobreza y hambre	8
	<i>Dr. Jorge O. Gorodner</i>	
	Una plaga citadina peligrosa: los murciélagos	11
	<i>Dres. Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Julio F. Albónico</i>	
HISTORIA DE LA MEDICINA	Francisco Javier Muñiz. Cirujano de guerra	29
	<i>Dres. Luis Trombetta, Mario Valerga</i>	
EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA	Las enfermedades de los ojos y los anteojos	33
	<i>Dres. Roberto Albertazzi, Abel Szepts, Carlos Kotlik, Leonardo Fernández Irigaray, Rafael Iribarren, María Marta Galán</i>	

SUMMARY

EDITORIAL	25th anniversary of the UNESCO Institute of Higher Education in Latin America and the Caribbean (IHELAC)	4
	<i>Prof. Dr. Ricardo Jorge Losardo</i>	
ORIGINAL ARTICLE	Emerging Diseases, Poverty and Hunger	8
	<i>Dr. Jorge O. Gorodner</i>	
	A Dangerous Urban Pest: Bats	11
	<i>Dres. Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Julio F. Albónico</i>	
HISTORY OF MEDICINE	Francisco Javier Muñiz. War Surgeon	29
	<i>Dres. Luis Trombetta, Mario Valerga</i>	
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	Diseases of the Eyes and Glasses	33
	<i>Dres. Roberto Albertazzi, Abel Szeps, Carlos Kotlik, Leonardo Fernández Irigaray, Rafael Iribarren, María Marta Galán</i>	

DIRECCIÓN EDITORIAL

Director

Dr Ángel Alonso
Profesor Emérito de Microbiología (UBA), CABA.

Subdirectores

Dr Horacio López
Profesor Emérito de Infectología (UBA), CABA.

Dr Ricardo J Losardo
Profesor Titular de la Escuela de Posgrado (USAL), CABA.

Comisión Revisora

Dr Miguel Ángel Falasco
Dr Juan Álvarez Rodríguez
Dr Rodolfo J Bado
Dr Alfredo E Buzzi
Dra Silvia Falasco
Dr Carlos Mercáu
Dr León Turjanski
Dra Lidia Valle

Producción Gráfica

Raúl Groizard

Corrector Literario

María Nochteff Avendaño
Esperanza Janeiro
Gabriela Churla

Diseño y Armado Digital
Carlos Daniel Casuscelli

Diseño y Edición Gráfica
Rolando Michel

Las fotografías fueron realizadas por el fotógrafo independiente Enrique Mourgués

25° aniversario del Instituto de Educación Superior en América Latina y el Caribe (IESALC) de la UNESCO

Prof Dr Ricardo Jorge Losardo

Miembro honorario nacional de la Asociación Médica Argentina (AMA).

Profesor titular, Escuela de Graduados, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador (USAL).

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La **Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura** (UNESCO) es un organismo especializado de las **Naciones Unidas** (UN).

La UNESCO se fundó el 16 de noviembre de 1945 con el fin de contribuir a la paz y la seguridad en el mundo mediante la **educación**, la **ciencia**, la **cultura** y las **comunicaciones**. Se dedica a orientar a los pueblos en una gestión más eficaz de su propio desarrollo, a través de los recursos

naturales y los valores culturales. Su objetivo es contribuir a la modernización y el progreso de las naciones del mundo, sin que estas pierdan su identidad y diversidad cultural. Posee una vocación pacifista y apoya la alfabetización, para la mejora del bienestar social.

La educación juega un papel importante en la formación ideal de las personas. A través de ella se transmiten conocimientos para la adquisición de las capacidades intelectuales, morales y afectivas; es un proceso de culturización y socialización, resultado del esfuerzo colectivo.

La educación es un derecho fundamental de todo ser humano, sin distinción de raza, religión, ideología política y condición económica-social, puesta al servicio de toda la comunidad.

En 1974, expertos designados por la conferencia general de la UNESCO se pronunciaron a favor de la creación del **Centro Regional para la Educación Superior en América Latina y el Caribe** (CRESALC), con la misión de contribuir al desarrollo de las instituciones de educación superior y fomentar la cooperación internacional.

En 1998, el CRESALC se convirtió en el **Instituto Internacional de la UNESCO para la Educación Superior en América Latina y el Caribe** (IESALC). Este instituto promueve el diálogo interuniversitario regional y favorece la articulación entre las universidades, tanto públicas como privadas, y el Estado en cada uno de los países;

Correspondencia. Prof. Dr. Ricardo Jorge Losardo

Correo electrónico: Ricardo.losardo@usal.edu.ar

fomenta la pluralidad y la transculturalidad en las universidades latinoamericanas y del Caribe, integrando los contextos social, económico y político de cada nación.

El IESALC promueve, a través de sus acciones, la movilidad sociocultural de la población disminuyendo las desigualdades. Además, impulsa la gobernanza universitaria de tipo democrática mediante la participación de todos los sectores que la integran. La meta es colocar a esta región

en el mapa global de la cultura, la ciencia y la tecnología. La creación de nuevas universidades ha mejorado la situación social de la región. Cabe recordar que la educación brinda sus frutos a largo plazo. Docentes e investigadores universitarios son, en definitiva, quienes han concretado los avances del IESALC, el único instituto de la Organización de las Naciones Unidas especializado en educación superior, que cumple 25 años en ejercicio.



Por esta razón, la UNESCO ha editado un video oficial con una duración aproximada de 5 minutos, en el que se explica lo siguiente:

Innumerables proyectos se han impulsado desde su sede en Caracas, Venezuela, en este cuarto de siglo, de cara a los **grandes retos globales que enfrenta la educación superior**. Algunos de ellos fueron recogidos en dos tomos que reúnen las ponencias presentadas en la primera **Conferencia Regional de Educación Superior (CRES)**, realizada en 1996 en La Habana, Cuba, convocada para inducir a la reflexión, el compromiso y la acción hacia la renovación de los sistemas educativos del tercer ciclo.

En el año **2008**, se realizó la segunda **Conferencia Regional de Educación Superior**, celebrada en la ciudad de **Cartagena de Indias**, Colombia, a la que asistieron más de 3.000 personas. Fue decisiva para la construcción de la segunda **Conferencia Mundial de Educación Superior**, realizada en París, Francia, en 2009, en la que se reafirmaron tres principios básicos:

1. La educación superior como bien público y

social, como derecho humano y como deber del Estado.

2. El valor primordial e inalienable de la educación en la construcción de sociedades prósperas, justas y solidarias.

3. La formación integral de personas, ciudadanos y profesionales capaces de abordar los múltiples desafíos societarios con responsabilidad, ética y compromiso social.

El IESALC convocó a la tercera **Conferencia Regional de Educación Superior en Córdoba**, Argentina, en el 2018, que contó con una participación masiva con la región como protagonista, a través de un foro virtual que registró más de 15.000 interacciones y el evento presencial al que asistieron cerca de 5.000 personas. Esta coincidió con el centenario de la Reforma Universitaria de 1918, iniciada en nuestro país y extendida al resto de Latinoamérica. La realización de la **cuarta Conferencia Regional** está prevista en Brasilia, Brasil, en el 2024.

Las **Conferencias Regionales de Educación**

Superior reflejan un constante proceso de estudio y reflexión sobre la educación superior de América Latina y el Caribe, que permite debatir sobre los logros, los desafíos y el futuro. Tienen como propósito analizar los sistemas de educación y los espacios de investigación.

Otra plataforma para la disseminación de ideas en torno a los avances más relevantes en la edu-

cación superior y sus tendencias la constituye la revista **Educación Superior y Sociedad** (ESS), publicación semestral que lleva tres décadas de producción editorial y en el que tienen cabida una gran variedad de voces de investigadores y teóricos. A la fecha se han publicado treinta y cinco volúmenes en cincuenta números, con alrededor de quinientos artículos de casi ochocientos autores.



El IESALC también organiza los **Encuentros de Redes de Educación Superior y Consejos de Rectores**, espacio de debate y reflexión sobre temas de educación a escala regional y subregional. Hasta la actualidad, se han llevado a cabo diez encuentros.

En los últimos tiempos y para dar respuesta a las cambiantes exigencias del mundo, el Instituto ha establecido cuatro prioridades temáticas:

1. Internacionalización y movilidad académica.
2. Calidad y pertinencia.
3. Equidad.
4. Inclusión e innovación.

En cada una de estas áreas se realizan estudios, que se encuentran disponibles en línea en la **biblioteca digital de la UNESCO**.

Otro aspecto de gran importancia ha sido su actuación como Secretaría del Convenio Regional para el **reconocimiento de estudios, títulos**

y **diplomas de educación superior** en América Latina y el Caribe, un instrumento fundamental para la integración y la movilidad académica regional.

En 2020, se puso en marcha un **campus virtual** para proporcionar el desarrollo de la capacidad de los instructores universitarios, administradores y estudiantes, con el objetivo de maximizar el uso de la tecnología para la continuidad pedagógica.

El IESALC tuvo una participación destacada en la tercera **Conferencia Mundial de Educación Superior** de la UNESCO en Barcelona, España, en el 2022, donde se dieron cita más de 2.000 personas de 139 países y con la participación en línea de más de 8.000 personas.

Para delinear los principios y claves necesarios para la próxima década, así como para estar a la vanguardia en este **mundo de exponenciales cambios**, el Instituto ha enfatizado la innovación, el impacto de la inteligencia artificial y la incorporación de las voces de mujeres y jóvenes para el diseño de políticas públicas, entre otros temas.

Todo esto enmarcado en el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas.

Al cumplirse 25 años de labor continua del IESALC, se puede afirmar que ha logrado trazar una ruta hacia el desarrollo de una educación superior con mayor pertinencia, equidad y calidad.

El IESALC, bajo la actual dirección del Dr. Francesc Pedró, ha realizado actividades en línea durante cinco días entre el lunes 30 de octubre y el viernes 3 de noviembre, para celebrar este importante aniversario, en las que han participado numerosos expertos de los distintos países de la región. La conferencia inaugural la dictó la Dra. Stefania Gianini, directora general adjunta de educación de la UNESCO, quien disertó sobre las tendencias del futuro de la educación superior.

La Asociación Médica Argentina (AMA), como institución de educación superior y como sede de diversas sociedades médicas, comprometida con la salud y la educación, difunde la labor y felicita al Instituto Internacional de la UNESCO para la Educación Superior en América Latina y el Caribe por su 25º aniversario.

Links de interés

- Biblioteca digital UNESCO: <https://www.unesco.org/es/tags/biblioteca-digital>

- III Conferencia Regional de Educación Superior, 2018: <https://cres2018.unaj.edu.ar/>
- Instituto Internacional de la UNESCO para la Educación Superior en América Latina y el Caribe (IESALC): <https://www.iesalc.unesco.org/>
- La CRES+5 será en Brasilia en marzo de 2024: <https://www.iesalc.unesco.org/2023/03/28/la-cres5-sera-en-brasil-del-13-al-15-de-marzo-de-2024/>
- La educación y la salud son derechos sociales pero también una responsabilidad de todos los ciudadanos. Revista de la Asociación Médica Argentina. 2021;134(4):13-22. https://www.academia.edu/65767122/La_educaci%C3%B3n_y_la_salud_son_derechos_sociales_pero_tambi%C3%A9n_una_responsabilidad_de_todos_los_ciudadanos_Education_and_Health_are_Social_Rights_but_also_a_responsability_of_all_citizens
- Naciones Unidas: <https://www.un.org/es/>
- Revista Educación Superior y Sociedad (ESS): <https://www.iesalc.unesco.org/ess/index.php/ess3>
- UNESCO: <https://www.unesco.org/es>
- UNESCO, Wikipedia: <https://es.wikipedia.org/wiki/Unesco>
- X Encuentro de Redes de Educación Superior y Consejos de Rectores de América Latina y el Caribe, 2023: <https://www.iesalc.unesco.org/2023/09/04/encuentro-de-redes-de-educacion-superior-y-consejos-de-rectores-de-america-latina-y-el-caribe-sera-en-noviembre-en-la-asuncion-paraguay%ef%bf%bc/>

Enfermedades emergentes, pobreza y hambre

Dr Jorge O. Gorodner

Médico (UBA). Doctor en Medicina (UBA). Diplomado en Medicina Tropical (USP-Brasil). Profesor Honorario de Medicina (UBA). Ex Profesor Titular de Infectología (UNNE). Miembro de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Miembro del Tribunal de Honor de la Asociación Médica Argentina. Ex Director Investigador del Instituto de Medicina Regional (UNNE). Ex Director de la Carrera del Doctorado de la UNNE en Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La pobreza y el hambre son elementos significativos para la prevalencia de las enfermedades emergentes, además de la ignorancia, la indigencia, las falencias sanitarias y los cambios ambientales debidos al calentamiento global. La desnutrición es consecuencia de la pobreza y ésta es causa de desnutrición. Los niños que viven en condiciones de mayor vulnerabilidad tienen un riesgo alto de morir por diarrea, neumonía y enfermedades emergentes. La mayoría son desnutridos. Su futuro en la adultez guarda relación con la desnutrición en la infancia. En el mundo 820 millones de niños padecen hambre y

mueren anualmente 3 millones de menores de 5 años, según datos del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. En Argentina, según datos del segundo semestre de 2022, un 39,2% de la población es pobre (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos). El 15,5% de niños y adolescentes padecen inseguridad alimentaria y 2 millones de niños padecen hambre (Médicos sin Fronteras). La tasa de mortalidad infantil en menores de 5 años tiene una prevalencia del 0,4%. Los cambios climáticos ejercen influencia sobre la salud, produciendo cambios en la epidemiología de las enfermedades emergentes, mientras que la insuficiente alimentación ocasiona efectos negativos sobre la salud. El calentamiento global aumenta las inundaciones y las sequías, incidiendo en la escasez de alimentos e incrementando las enfermedades emergentes. La situación debe ser revertida mediante el desarrollo sostenido de la educación, el bienestar social y los proyectos sanitarios.

Palabras claves. Enfermedades emergentes, cambio climático, pobreza, hambre.

Emerging Diseases, Poverty and Hunger

Summary

Poverty and hunger are significant elements for the prevalence of emerging diseases, in addition to ignorance, indigence, sanitary deficiencies and environmental changes due to global warming. Malnutrition is a conse-

Correspondencia. Dr. Jorge O. Gorodner
Correo electrónico: gorodner@hotmail.com

quence of poverty and poverty is a cause of malnutrition. Children living in more vulnerable conditions are at greater risk of dying from diarrhea, pneumonia and emerging diseases. Most are malnourished. Their future in adulthood is related to malnutrition in childhood. Worldwide, 820 million children suffer from hunger and 3 million children under 5 die annually (United Nations Children's Fund). In Argentina, according to data from the second half of 2022, 39.2% of the population is poor (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos). 15.5% of children and adolescents are food insecure and 2 million children are hungry (Médecins Sans Frontières). The infant mortality rate in children under 5 years of age has a prevalence of 0.4%. Climate change influences health, producing changes in the epidemiology of emerging diseases, while insufficient food has negative effects on health. Global warming increases floods and droughts, leading to food shortages and increasing emerging diseases. The situation must be reversed through sustained development of education, social welfare and health projects.

Keywords. *Emerging diseases, climate change, poverty, hunger.*

La pobreza y el hambre son elementos concurrentes de alta significación para la prevalencia de las enfermedades emergentes. Considerando además otros factores como la ignorancia, la indigencia, las falencias sanitarias y los cambios ambientales con calentamiento global, nos encontramos ante un problema de compleja solución.

La desnutrición es un indicador de la magnitud del problema. Inicialmente, por mala nutrición, los niños tienen bajo peso con riesgo alto de padecer enfermedades infecciosas. En la etapa de crecimiento las necesidades de energía y proteínas son altas. Tardíamente, de no tener aportes adecuados, se manifiesta déficit en la talla y retardo del desarrollo intelectual, lo que marca el desarrollo futuro del niño. El peso para la edad mide la desnutrición global. La talla para la edad indica desnutrición crónica, mientras que el peso para la talla indica desnutrición aguda. Las consecuencias de la desnutrición son escaso desarrollo muscular, disminución del coeficiente intelectual, enfermedades infecciosas en la niñez y mayor riesgo de enfermedades crónicas en la edad adulta.

La desnutrición en la mayor parte de los casos es consecuencia de la pobreza y ésta es causa de desnutrición. Los niños más vulnerables tienen alto riesgo de morir por diarrea, neumonía y enfermedades emergentes. La mayoría de los niños carencia-

dos son desnutridos. El futuro de los mismos en la adultez guarda relación con la desnutrición a edad temprana y el posterior desarrollo de enfermedades crónicas, como las enfermedades coronarias, diabetes e hipertensión arterial. Serán adultos con limitaciones en sus capacidades físicas e intelectuales.

En el mundo 820 millones de niños padecen hambre y mueren anualmente 3 millones de menores de 5 años según datos del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF por sus siglas en inglés); el 80% se encuentra en 20 países. En Argentina, en el segundo semestre del 2022, un 39,2% de la población estaba bajo la línea de pobreza, alcanzando al 29,6% de los hogares según información del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). El 15,5% de niños y adolescentes padecen inseguridad alimentaria y 2 millones de niños sufren hambre (Médicos sin fronteras. Consultado 3/8/2023). La tasa de mortalidad infantil en menores de 5 años de edad, presenta una prevalencia del 0,4%. Esta situación se presenta con mayor frecuencia en comunidades de pueblos originarios (Fundación Pato Pinta-Noticias. Consultado 1/8/2023). Las regiones más castigadas del país son el nordeste, noroeste y el segundo cordón del conurbano bonaerense.

Uno de los factores de mayor incidencia sobre las enfermedades emergentes y la desnutrición son la insuficiencia de servicios sanitarios básicos, como agua potable y cloacas. Otro factor es el bajo nivel de instrucción materna. El 10% del total de madres argentinas presenta un bajo nivel de instrucción, porcentaje que alcanza al 30% entre las madres del nordeste del país.

La relación salud y ambiente es muy importante. Los cambios climáticos ejercen influencia sobre la salud, particularmente en los sistemas ecológicos y sociales vulnerables, produciendo cambios en la situación epidemiológica de las enfermedades emergentes. El aumento de la temperatura, los regímenes pluviométricos variables y los cambios climáticos, modifican el ámbito geográfico e influyen en la conducta de importantes agentes vectores y/o transmisores de patologías infecciosas.

El cambio climático con calentamiento global y el insuficiente suministro de alimentos ocasionan efectos negativos sobre la nutrición y la salud, particularmente entre los pobres de ciertas regiones del mundo; conduce al aumento del número de desnutridos en las áreas subtropicales y tropicales principalmente. El calentamiento global aumenta la frecuencia y magnitud de las inundaciones y las sequías, incidiendo en la escasez de alimentos e in-

crementando la vulnerabilidad del hombre frente a las enfermedades emergentes.

A medida que el globo terráqueo se recalienta las patologías transmitidas por mosquitos, generan preocupación por su rápida proliferación, dispersión y agresividad. A ello debe agregarse la acción del hombre alterando el ecosistema con obras de magnitud, sin tener en cuenta la implementación de medidas de protección del medio ambiente.

Los países subdesarrollados son los más vulnerables a los cambios climáticos y a las enfermedades emergentes, debido principalmente a falencias en la aplicación de medidas sanitarias. Los resultados de esas condiciones pueden trasladarse espacialmente, con el consiguiente riesgo para los habitantes. Aceptando que todos los ecosistemas del mundo están interconectados, deben priorizarse los valores sociales que incluyen vivienda digna y alimentación suficiente en calidad y cantidad, así como los factores educativos, sanitarios, ambientales, y todo otro eslabón que participe en la complejidad de los determinantes de las enfermedades emergentes.

La situación planteada debe ser revertida mediante un desarrollo sostenido de la educación, el bienestar social que incluya una nutrición equili-

brada y los proyectos sanitarios tendientes a brindar solución a los problemas de las enfermedades emergentes, para beneficio de la comunidad y las generaciones futuras.

Bibliografía consultada

- Gorodner JO. Cambio climático y salud humana Academia Nacional de Medicina. Pág.web: <http://www.academdbai.gor.ar/integrantes.php#opiniones-academicas.2012>
- Gorodner JO. Enfermedades emergentes. La influencia del cambio climático en America. Editorial. Revista de Enfermedades Emergentes.- Barcelona-España. Vol 15 no 1;5-7; marzo de 2016.
- Gorodner JO. Cambio climático y salud humana. Observatorio de Salud. Facultad de Medicina UNNE.ISSN 2525-1511.- vol 1 no 1; 1-5; julio 2016
- Gorodner JO, *et al.* - Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en: <https://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/las-zoonosis-y-su-magnitud-epidemiologica-problematica-del-cambio-climatico/>
- Gorodner JO, *et al.* Las zoonosis y su magnitud epidemiológica. Problemática del Cambio Climático- link: <https://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/las-zoonosis-y-su-magnitud-epidemiologica-problematica-del-cambio-climatico/>

Una plaga citadina peligrosa: los murciélagos

Dres. Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Julio F. Albónico

Div. Alergia & Inmunología. - Hospital de Clínicas. UBA. SCA. ANCB. A.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Los murciélagos son mamíferos vertebrados presentes en la Ciudad de Buenos Aires, estimándose una población de 4 animales por habitante. Son portadores de varias enfermedades importantes y además empeoran las condiciones respiratorias de enfermos crónicos. En el campo cumplen una interesante función, ya que se alimentan de insectos perjudiciales para las siembras. El guano puede ser útil en el abono de la tierra debido al aporte de carbono y nitrógeno. En las ciudades su presencia tiene consecuencias diferentes. Se encuentran en los taparrollos de las habitaciones, así como también en todas las oquedades de muros, árboles, grietas, etc. Se exponen aquí los peligros y los cuidados que deben tenerse en la Ciudad de Buenos Aires ante la invasión de estos quirópteros.

Palabras claves. Enfermedades graves, taparrollos, oquedades, peligrosidad.

A Dangerous Urban Pest: Bats

Summary

Bats are vertebrate mammals present in the City of Buenos Aires, with an estimated population of 4 animals per inhabitant. They are carriers of several important diseases and also worsen the respiratory conditions of the chronically ill. In rural areas they fulfill an interesting function, since they feed on insects harmful to crops. Guano can be useful in soil fertilization due to its contribution of carbon and nitrogen. In cities their presence has different consequences. They are found in the roll covers of the rooms as well as in all the hollows of walls, trees, cracks, etc. The dangers and precautions to be taken in the city of Buenos Aires in the face of the invasion of these chiroptera are described here.

Keywords. Serious illnesses, roll covers, hollows, dangerousness.

Introducción

Los murciélagos 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

Correspondencia. Dr. Ángel Alonso
Correo electrónico: alehclin@fmed.uba.ar

cubierta de pelo, sus crías nacen vivas de la madre tras un período de gestación variable y al nacer se alimentan de leche materna. Constituyen el grupo de mamíferos más disperso después de los roedores, con 1200 especies diferentes. Viven en todos los continentes, excepto en la Antártida. Son capaces de volar pues su cuerpo está anatómicamente diseñado para hacerlo. Las alas, que son realmente sus manos, poseen dedos alargados –excepto el pulgar– cubiertos por una membrana llamada patagio, formada por 2 capas de piel que recubren una capa central de fibras musculares, vasos sanguíneos y fibras nerviosas.

Existen 2 grandes grupos dentro de los quirópteros: los **megaquirópteros** y los **microquirópteros**. Los primeros, también llamados **Pteropodidae** se dividen en 2 subfamilias, 42 géneros y 175 especies, siendo los más grandes de hasta 1,80 m de envergadura. Poseen ojos muy desarrollados, son frugívoros y habitan África, Asia y Oceanía, donde el clima es tropical o subtropical. El ejemplo típico es la “zorra voladora” o **Pteropus giganteus**. El otro suborden, el de los microquirópteros, habitan en todos los ecosistemas y tienen gran diversidad evolutiva y adaptativa, llegando a 1200 especies en todo el mundo. Viven en lugares cerrados y oscuros tales como cuevas, grietas, árboles, oquedades de paredes y riscos y, habitualmente, en casas y edificios abandonados, minas, campanarios de iglesias, diques y puentes.¹⁻²⁻³

Actualmente se han adueñado de los taparrollos de los edificios de los departamentos de las grandes ciudades; en Buenos Aires constituyen una de las tantas plagas que afectan nuestro devenir diario (v.g. palomas, ratas y murciélagos).

Los murciélagos poseen ojos y oídos adaptados al vuelo nocturno; 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 invento del **sonar** y, a su vez, de la ecografía, que consiste en enviar señales sonoras de alta longitud de onda que rebotan en los objetos, que al regresar al murciélago son captadas por derivados epiteliales especializados de sus orejas y rostro y se traducen e interpretan en su cerebro formando una imagen del ambiente físico. Así pueden guiarse sin golpearse contra las paredes o contra ellos mismos. Esta capacidad es conocida por los experimentos originales de Spallan-

zani (1793), Hartridge (1920) y Griffin (1938).⁴⁻⁵ De igual manera, este sistema les resulta muy útil para localizar a sus posibles presas, determinando tamaño, forma, velocidad y textura, todo ello mientras vuelan.

Su tamaño varía desde los 30 mm de longitud y 2 g de peso en el más pequeño (*Craseonycteris thonglongyai*) hasta el más grande (*Acerodon jubatus*) con 1,5 m de envergadura y 1,2 kg de peso. Se alimentan de **insectos**, flores, néctar, frutos, y tan sólo el 1% come ranas, roedores, peces, aves y otros pequeños vertebrados.

En América Latina, tan 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 investigación básica y aplicada de sus propiedades trombolíticas en el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular y la embolia pulmonar. Uno de los principales beneficios ecológicos aportado por estos mamíferos voladores es el control natural de las *plagas de insectos*. Un solo murciélago puede comer hasta 1000 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 pueden ser útiles en la eliminación de mosquitos vectores de enfermedades, pero al mismo tiempo diseminan otras enfermedades producidas por **bacterias** (*Leptospira* spp.), hongos (*Histoplasma capsulatum*) y **parásitos**.

En nuestro país, no existen muchos estudios sobre la transmisión de infecciones de murciélagos a humanos, aunque el grupo de virus zoonóticos más importante relacionado con quirópteros es el de los *lisavirus* que pertenecen a la familia *Rhabdoviridae*, y en la que se halla el virus de la rabia, que fue aislado de muchas especies de murciélagos insectívoros, frugívoros y hematófagos en el mundo entero. Si bien los roedores se consideran la fuente principal de infección por *hantavirus* en humanos, ha sido demostrada la transmisión de humano a humano de un linaje del ANDV (virus de los Andes, un nuevo tipo de hantavirus). Desde 1997, en Argentina, Chile y Uruguay, se describieron casos asociados al ANDV y relacionados con roedores, aunque los murciélagos podrían ser reservorios del virus, como fue detectado en

Corea (1989-1992) en la especie *Eptesicus setrotinus* en las biopsias de pulmón y riñón del mamífero.⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹

Materiales y métodos

1° parte

Nuestro estudio se inicia con el *Tadarida brasiliensis*, ocupante habitual de nuestros taparrollos de ventanas ciudadinas.

Tiene características únicamente *insectívoras* y se ubica a lo largo de todo el país, con excepción de Chaco, Corrientes y Santa Cruz, posiblemente por razones climáticas. 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 murciélago portador del virus de la rabia alertó sobre la posibilidad de esta afección, que se resolvió satisfactoriamente. Nuestro país, integrante de la zona neotropical sudamericana, posee 4 familias de murciélagos: los filostómidos, los molósidos, los noctiliónidos y los vespertiliónidos.

Todas ellas suman 25 géneros con 57 especies que son autóctonas. Afortunadamente sólo 2 son hematófagas, con importancia veterinaria sobresaliente y médica en segunda instancia, por ser transmisoras de la rabia paralítica o mal de las caderas del ganado y ocasionalmente humana. Estas 2 especies son el *Desmodus rotundus* y el *Diaemus youngi*, habitantes de montes, praderas y bosques siempre cercanos a cursos de agua.

En la provincia de Buenos Aires residen 13 especies que pertenecen a 3 de las familias citadas precedentemente. Dentro de los *Phyllostomidae* se halla *Glossophaga soricina*; dentro de los *Vespertilionidae* se encuentran *Eptesicus diminutus*, *E. furinalis*, *Histiotus montanus*, *Lasiurus blossevillii*, *L. cinereus*, *L. ega*, *Myotis albescens*, *M. levis*; la familia *Molossidae* está representada por *Eumops bonariensis*, *Mollossops temmnickii*, *Molossus molossus* y *Tadarida brasiliensis*.

Todas, excepto 3 de estas especies (*E. diminutus*, *H. montanus* y *M. albescens*) se han detectado en la ciudad de Buenos Aires. El Instituto Pasteur de la ciudad de Buenos Aires analiza los potenciales casos de rabia ocasionada por los murciélagos en la población humana. El último caso se diagnosticó en 1981 y como se señaló precedentemente en 1991, se produjo un nuevo e inesperado episodio, que motivó el estudio sistemático desde 1991 hasta

2005 de 1500 murciélagos, traídos por ciudadanos o por el personal del Instituto a pedido de aquellos desde viviendas que habían denunciado su presencia.

La contaminación viral de estos mamíferos fue de un *caso positivo por año*, lo cual muestra qué importante es esta plaga infectada para la salud humana de los habitantes ciudadanos, además de su participación en el empeoramiento de la condición atópica del 20 % de los habitantes de Buenos Aires. Los ejemplares estudiados revelaron que el 91,25 % eran *Tadarida brasiliensis*, *M. Molossus* el 5%, *L. cinereus* y *L. borealis* con el 3,75%, con un porcentaje del 3% de existencia del virus en las histopatologías de los 45 cerebros estudiados y de las glándulas salivales de los animales infectados, que lo transforma en un vector letal para todos.¹⁰

Glossophaga soricina es un murciélago nectarívoro que se alimenta de flores, pólenes y néctar, además de insectos; habita en áreas húmedas, se refugia solo o en grupos, en cuevas, puentes, alcantarillas y viviendas humanas. Puede diseminar pólenes o estructuras polínicas provenientes de su digestión y su papel en la patología polínica de los humanos atópicos respiratorios debe ser develada.

Otro patógeno ambiental que puede parasitar las heces de los murciélagos es el *Histoplasma capsulatum*. Este hecho, por analogía, fue descartado en la magnífica Tesis de Doctorado del Dr. Carlos Hugo Pionetti, sobre la antigenicidad de las heces de las palomas en colombófilos y en controles sanos. La histoplasmosis fue descrita por Darling en 1906, en un trabajador del Canal de Panamá, aunque el agente etiológico fue aislado por De Monbreun en 1936. Sin embargo, fue Emmons quien señaló la relación entre el hongo y el hábitat de ratas y murciélagos. En 1962, se aisló el *Histoplasma* de tejidos del murciélago, y a partir de entonces varios autores confirmaron la contaminación en estos mamíferos voladores.⁸⁻¹¹⁻¹²

Si bien se estima que un 30-40% de la población de la Ciudad de Buenos Aires presenta respuesta inmune específica a la histoplasmina (prueba cutánea positiva de lectura tardía a las 48 horas), el ciclo biológico del hongo en el murciélago no ha sido estudiado detalladamente. Esto cobra singular importancia con el incremento de la población de sujetos *inmunocomprometidos*, que serían más

vulnerables a una histoplasmosis pulmonar y extrapulmonar a punto de partida de los murciélagos que habitan en taparrollos de sus ventanas o en lugares próximos a su hábitat.

En nuestros trabajos sobre la antigenicidad de las heces de los murciélagos (1998-2003), señalamos que una nueva plaga se había adueñado de los altos edificios y de las casonas de la ciudad de Buenos Aires. Estos mamíferos se ocultan en la caja del tambor de las persianas de las ventanas y allí permanecen durante el día para salir a buscar sustento durante la noche. Su orina, heces y pelos contaminan estos refugios y provocan un desagradable olor que invade las habitaciones humanas afectadas.¹¹⁻¹²⁻¹³

Ante versiones de pacientes asmáticos atópicos que manifestaban cierto grado de empeoramiento en estas habitaciones, se decidió estudiar el papel de las heces de los murciélagos en el síndrome rinitis/asma de este grupo de enfermos. Estudiamos 81 pacientes atópicos (55 varones y 26 mujeres) con edades entre 28 y 60 años y 30 controles sanos (20 varones y 10 mujeres) con edades entre los 22 y 34 años mediante pruebas intracutáneas de heces, orina y pelos de murciélago y se determinó la presencia de una IgE específica (RAST) para cada antígeno en sus sueros. El fraccionamiento por columna de cada uno de ellos, 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 se constataron reacciones cruzadas con otros antígenos como el suero, el pelo y la caspa de las ratas, y las heces de las palomas. Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata fueron positivas en un 29,78% con las heces del murciélago y en un 21,27% con el pico proteico con una correlación con el RAST-IgE anti-heces de murciélago del 83,94%.

La orina y los pelos revelaron un 22% y un 19%, respectivamente, de pruebas positivas mayores de 5 mm en el eritema-pápula intracutáneo en la piel del brazo. Los habitantes de los edificios altos revelaron un título mayor que los de las casonas viejas, aunque el número de casos es reducido y, por ende, estadísticamente discutible.¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

El SDS-PAGE reveló 13 bandas diferentes entre los 29 kDa y los 116 kDa con una inmunotransferencia significativa entre los 45 kDa

y 66 kDa. Las proteínas séricas del murciélago impidieron valorar una presunta participación en el fenómeno de hipersensibilidad, aunque otros pueden ser los factores presentes en las heces que induzcan en los atópicos la síntesis de una IgE específica.

Habiendo demostrado previamente que las heces de los murciélagos (BAT) eran capaces de generar anticuerpos específicos IgG e IgE tanto en los animales como en los humanos atópicos con enfermedad respiratoria al igual que una típica neumonitis por hipersensibilidad en cobayos aerosolizados con BAT, intentamos analizar si el o los antígenos responsables pertenecían al grupo de las proteasas, tal como sucede con otros alérgenos, como por ejemplo, los ácaros y los blátidos.¹⁸

Para ello, el BAT fue estudiado por medio del SDS-PAGE, Western-blot y gelatinólisis con y sin el empleo de 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. Una vez comprobada la actividad proteásica y la gelatinólisis se destacó la presencia de 6 a 8 bandas entre los 21 y los 97 kDa con un patrón proteolítico con una mayor actividad a pH 8,5 y con una gelatinólisis altamente sensible al TLCK y al PMSF revelando su posible 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 respiratorios y la anti-IgE lo que lleva a correlacionar las actividades proteásica y gelatinolítica del BAT con su alergenicidad.¹⁹⁻²⁰ Luego de incubar linfocitos de sujetos atópicos y no-atópicos con un extracto de heces de murciélago (murcielaquina) y su pico proteico obtenido por una columna de Sephadex G-150, los valores de la IL-4 fueron superiores en los cultivos de los linfocitos de los atópicos, lo que se presume vinculado con la producción de rinitis/asma en ellos.⁴¹

Las especies con interés por su papel 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 pri-

mera tiene 79 géneros siendo los más importantes, *Acarus*, *Tyrophagus* y *Aleuroglyphus*.

A la familia Suidassidae pertenece *Suidasia medanensis* que abunda en el Caribe.²⁸⁻²⁹

Los ácaros tienen un tamaño aproximado de 100 a 300 micras. El cuerpo está dividido en 2 regiones, el prosoma y el opistosoma. Presentan dimorfismo sexual teniendo las hembras un tamaño mayor que los machos. Tienen un tracto digestivo desarrollado y 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 vital consiste en 5 estadios (huevo, larva, protoninfa, trioninfa y adultos), completando su desarrollo en 2-6 semanas. Una hembra puede poner hasta 250 huevos y los adultos pueden vivir hasta 150 días.

El ciclo del *Dermatophagoides pteronyssinus* de huevo a adulto dura 122 días a 16 °C y 75% de humedad relativa 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 mayoritariamente *Pyroglyphidae*. Se alimentan de restos de piel muerta del hombre (escamas) y habitan preferentemente los dormitorios, colchones y muebles revestidos de tela.

La determinación de alérgenos mediante anticuerpos monoclonales permitió demostrar que los niveles críticos para sensibilizar están en 2 mcg/g de polvo para los alérgenos del grupo 1 de *Dermatophagoides* mientras que las cifras superiores a 10 mcg/g de polvo indican un riesgo elevado para sufrir asma. La detección de guanina es un método alternativo para estimar la cantidad de alérgeno de los ácaros en el polvo dado que esta purina es el principal producto nitrogenado en sus heces.³⁰

En la especie *Dermatophagoides pteronyssinus* 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 *Dermatophagoides pteronyssinus*.

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 se concentran en las partículas fecales. Su ADN fue clonado y sintetiza una proteína de 223 aminoácidos. Altera el epitelio respiratorio, lo cual facilita el acceso del alérgeno a las células presentadoras. 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 tienen actividad de unión 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 apolipoforina. 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 y que es una proteína fijadora de calcio. Otros grupos 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: 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 además de actuar como alérgenos del interior produciendo patología alérgica respiratoria y ocular, pueden hacerlo como trofoalérgenos (contaminando alimentos) y parasitando plantas (araña roja o *Tetranychus urticae*), y de ese modo inducir rinitis/asma en trabajadores de invernadero.³¹

Objetivos de esta investigación. Valorar en pacientes atópicos con el síndrome rinitis/asma que hubieren revelado hipersensibilidad a los antígenos de las heces de los murciélagos y a los ácaros del género *Dermatophagoides pteronyssinus*, si la hipersensibilidad probada a los primeros podría tener que ver con una *sensibilidad encubierta* a los antígenos de los segundos, por haber éstos sido comidos por los murciélagos, digeridos y eliminados en sus heces, contaminando así el hábitat de los pacientes atópicos.⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³

Materiales y métodos

2° parte

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 y una IgE sérica total promedio de 145 KU/L que habían evidenciado empeoramiento sintomático en los dormitorios de sus viviendas o ante el polvillo habitacional de las mismas; tenían pruebas cutáneas de reacción inmediata positivas mayores a 15 mm a los extractos de ***Dermatophagoides pteronyssinus*** y de **heces del murciélago** diluidos 1/100. La búsqueda de una IgE sérica monoespecífica en estos pacientes por medio de la técnica del ELISA resultó positiva para *ambos* antígenos, con valores superiores a 0.35 PRU/ml (clase I). Por otro lado, fue seleccionado para el estudio un grupo control de 10 sujetos sin patología respiratoria o cutánea ni antecedentes heredo-familiares de ato-

pía, con una IgE sérica total promedio de 49 KU/L y con pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata a los antígenos estudiados totalmente *negativas*. 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 ácaro ***Dermatophagoides pteronyssinus*** (provisto por Center Lab. Kit n° 6F -00762 de 5000 AU) como el de las **heces de murciélagos** 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 4 °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 Metro-lab 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).³²⁻³³

3.- **Determinación cuantitativa de proteínas:** el método de Bradford se aplicó a cada uno de los extractos y de los picos más significativos obtenidos por los pasajes por las respectivas columnas para valorar su contenido en proteínas empleando como una solución estándar de control a la albúmina sérica bovina (ASB).

4.- **SDS-PAGE con gelatina:** minigeles de 10 x 10 cm cada uno y con un espesor de 1,5 mm se fabricaron con acrilamida al 10% siguiendo las pautas metodológicas de Laemmli, a los que le agregamos gelatina a una concentración final de 0,15%. Los minigeles sembrados fueron sometidos a una corriente de 120 V durante 2 horas. Cuando el control de azul de bromofenol llegó al final de la corrida, ésta fue detenida y los geles fueron lavados 2 veces en agua destilada con Triton-X-100 al 0,1% durante 15 minutos cada lavado, siendo incubados luego a 37 °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 en presencia de dithiothreitol (DTT) al 0,5 mM. La reacción fue detenida y las proteínas remanentes fueron coloreadas con una solución de 0,25 de 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

de una intensa decoloración con metanol al 20% y ácido acético al 10%, las bandas activas se observan sin color sobre un fondo azul intenso que resalta las diferencias. A posteriori, los lavados y las incubaciones de los geles se hicieron con y sin el empleo de diferentes inhibidores de las actividades proteásicas y gelatinolíticas.³⁴ Los inhibidores empleados 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 100 mM. Los pesos moleculares de las sustancias empleadas como marcadores proteicos de control fueron: la fosforilasa-b (97,4 kDa), la ASB (66 kDa), la ovalbúmina (45 kDa), la anhidrasa carbónica (29 kDa), el inhibidor de la tripsina (21,5 kDa) y la lisozima (14,4 kDa).

En otras corridas donde se valoró el efecto inhibidor de la actividad enzimática y gelatinolítica de los diferentes extractos, antes y después de las absorciones directas y cruzadas, se utilizaron: la alfa-2-macroglobulina (180 kDa), la beta-galactosidasa (120 kDa), la fructosa-6-fosfoquinasa (84 kDa), la piruvatoquinasa (66 kDa), la fumarasa (55,3 kDa), la lactato-dehidrogenasa (43,6 kDa) y la triosa-fosfoisomerasa (30 kDa), que actuaron como patrones comparativos de las bandas obtenidas para estimar su peso molecular aproximado.

Para valorar en cada extracto la presencia de una actividad enzimática previa a todos los demás experimentos se empleó la técnica del investigador argentino J. J. Cazzulo, que emplea como sustrato una solución 0,3 mM de Bz-Pro-Phe-Arg-pNa (Bz-PFR-pNa). Todas las muestras empleadas en las corridas en los geles para valorar sus propiedades proteolíticas y/o gelatinolíticas no fueron reducidas (o sometidas a agentes reductores) ni calentadas antes de ser sembradas en los respectivos geles.

5.- Western-blots: todas las muestras tratadas o no con DTT, sometidas o no al calor, fueron corridas en un gel estándar de poliacrilamida al 10% en la presencia de dodecil-sulfato (SDS-PAGE), electrotransferidas a filtros o membranas de nitrocelulosa, lavadas por una hora en un buffer de Tris-solución fisiológica pH 7,6 conteniendo ASB al 2%, y luego, incubadas con los antisueros contra **Dpt** y **BAT** al 1/250, respectivamente, en el caso de aquellos

generados en conejos, y al 1/10 en las ocasiones en que se utilizaron sueros humanos atópicos respiratorios.

Luego de una incubación durante toda la noche, se lavaron las membranas por 3 veces y se volvieron a incubar, esta vez con una IgG de cabra anti-conejo al 1/3000 conjugada con fosfatasa alcalina, todas aquellas tratadas con los sueros de conejo, y, por otra parte, con una IgG de conejo-anti-IgE humana específica para cadena épsilon al 1/500 cuando se emplearon los sueros humanos atópicos respiratorios, también conjugada con fosfatasa alcalina.

Por fin, el revelado de la reacción se realizó con nitro-blue de tetrazolio (NBT) y con 5-Br-4-cloro-3-indolil-fosfato (BCIP), lo cual coloreaba las bandas positivas que habían retenido a los anticuerpos y a su vez a los anticuerpos marcados.³⁵

6.- Absorciones de los inmunosueros y ELISA: un mililitro del suero del paciente atópico con demostrada sensibilidad al ácaro **Dermatophagoides pteronyssinus** y al **BAT** fue incubado a 37 °C en un baño de María con un mililitro de extracto del **Dpt** 1/10 durante una hora, al cabo de la cual, el contenido se centrifugó a 500 r.p.m. durante 5 minutos y el sobrenadante límpido se trasvasó a un recipiente estéril y se guardó a -20 °C, siendo rotulado como **suero A**.

Similar proceder se realizó con otro mililitro del suero del mismo paciente, pero esta vez se incubó en idénticas condiciones con un mililitro del extracto de **BAT** 1/10, durante el mismo tiempo y repitiendo los pasos anteriores; este suero se llamó **suero B**.

Los sueros **A** y **B** fueron testificados por ELISA empleando como antígenos tanto el **Dermatophagoides pteronyssinus** como el extracto del **BAT**, por separado, para valorar si el procedimiento de absorción realizado previamente había modificado la cantidad de anticuerpos específicos anti-ácaro y anti-heces demostrados previamente a las absorciones.

Estos sueros **A** y **B** también fueron sometidos a las técnicas anteriores (SDS-PAGE y Western-blots) para valorar la existencia o no de las bandas detectadas originariamente y antes de las absorciones respectivas, así como también analizar si las propiedades gelatinolíticas atribuidas a ambos extractos a diferentes niveles moleculares habían sufrido cambios significativos o permanecían iguales.³⁶⁻³⁷

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.

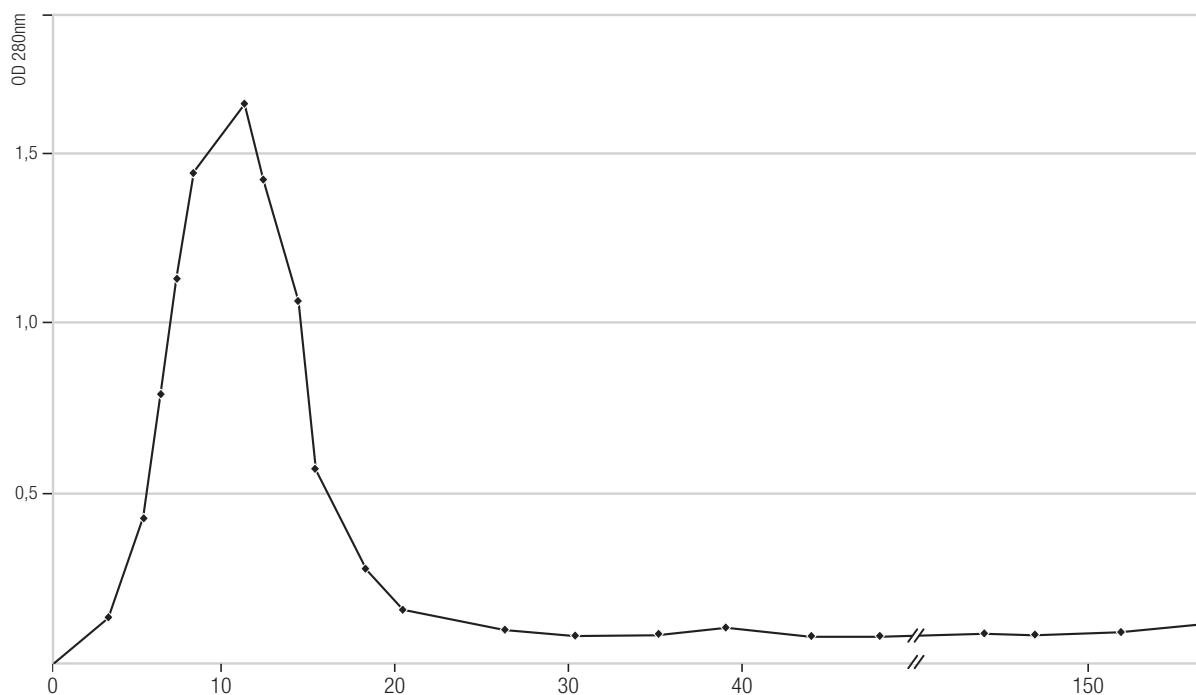


Figura 2. Gráfico del pasaje por columna de Sephadex G-50 del extracto del ácaro *Dermatophagoides*. Se observan 3 picos de hexosas a 470 nm de densidad óptica correspondientes a los tubos 15, 40 y 80.

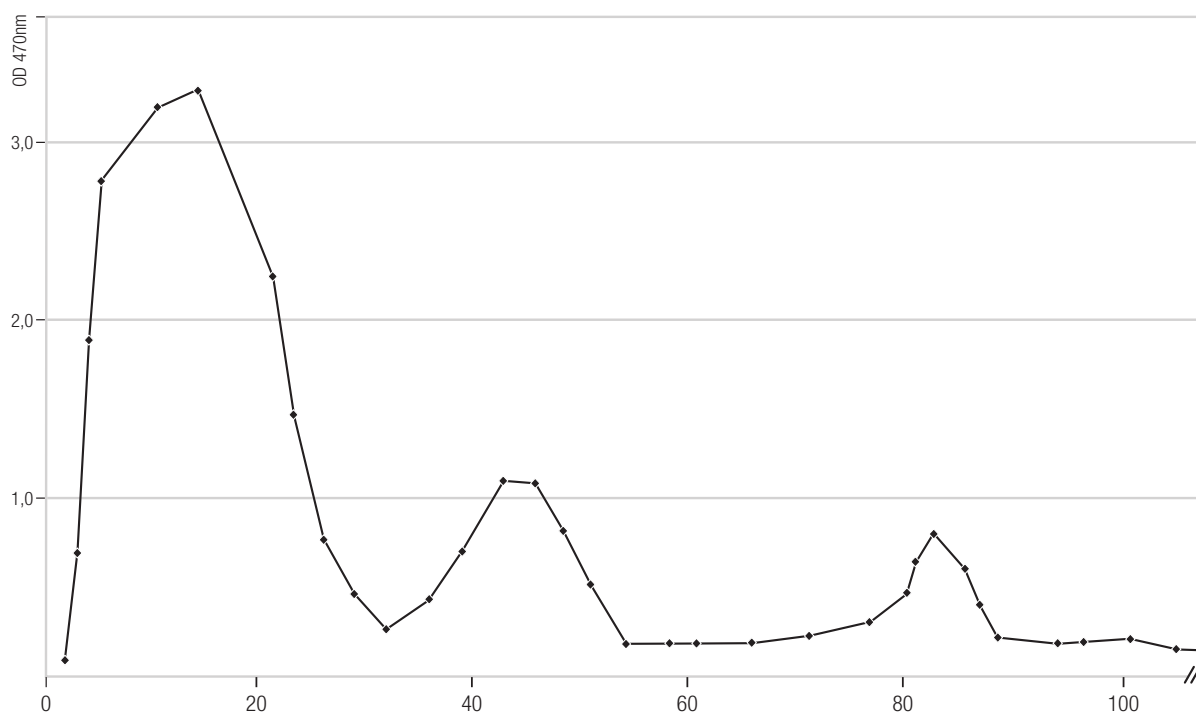
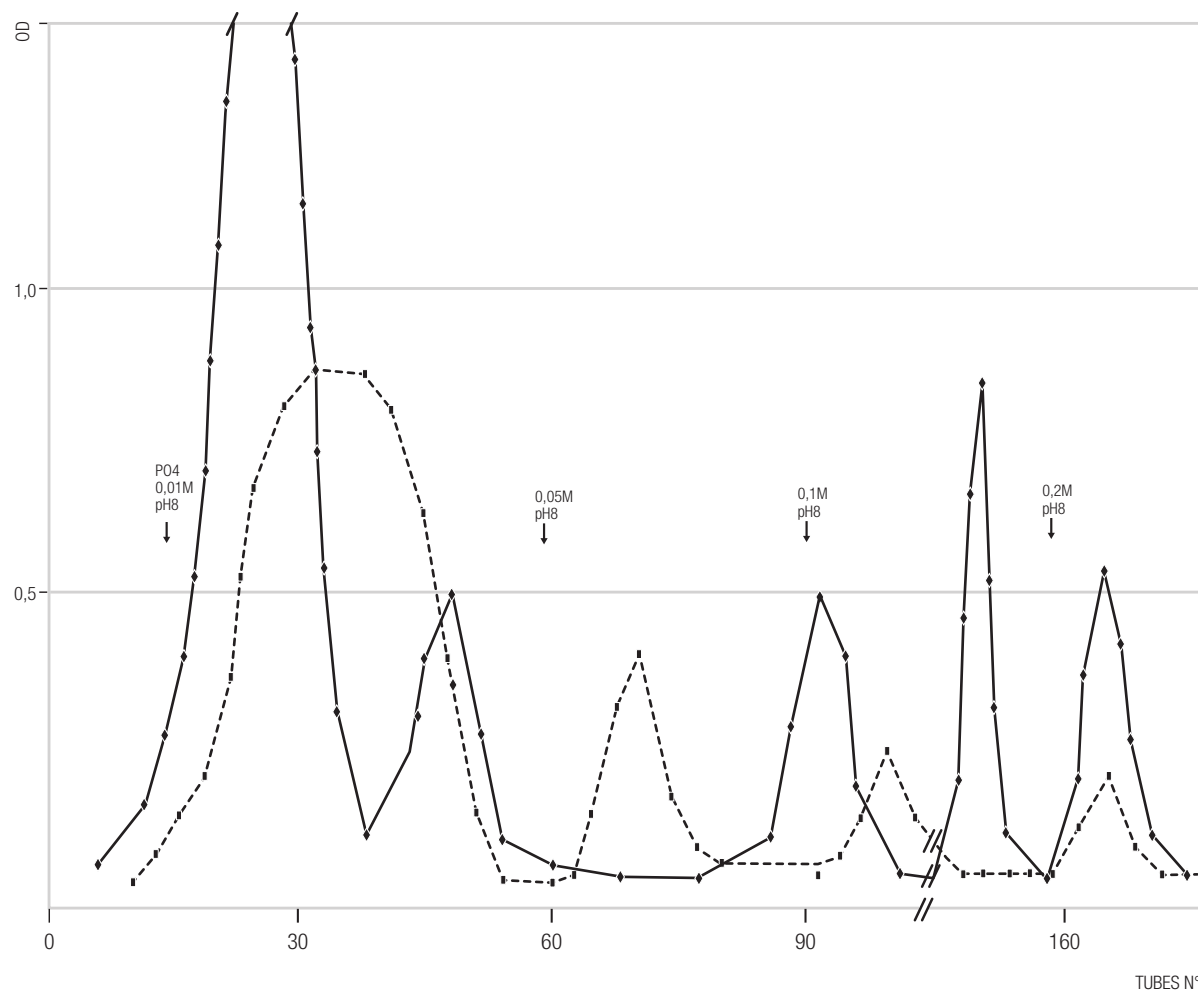


Figura 3. Gráfico del pasaje por DEAE-celulosa del extracto del ácaro *Dermatophagoides*. Se observan 4 picos proteicos (tubos 20, 40, 80, y 150), y 5 picos de hexosas (tubos 30, 70, 100, 160 y 180).



Resultados

El fraccionamiento por columna de Sephadex G-50 del ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* reveló un gran pico proteico a 280 nm de densidad óptica entre los tubos 5 y 15, y tres de hexosas en los picos 15, 40 y 80 a 470 nm de densidad óptica. Al emplear una columna de DEAE-celulosa se observaron 4 picos proteicos en los tubos 20, 40, 80 y 150 mientras que, por su parte, la valoración de las hexosas arrojó la existencia de 5 picos a 470 nm de densidad óptica en los tubos 30, 70, 100, 160 y 180, según la variación de la concentración del buffer em-

pleado 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.

Por su parte, el fraccionamiento por columna de Sephadex G-150 del extracto de las **heces del murciélago** reveló un pico proteico entre los tubos 42 y 57, siempre a 280 nm de densidad óptica. Idéntica columna reveló a 470 nm de densidad óptica la existencia de tres picos de hexosas en los tubos 10, 30 y 50, respectivamente, que correspondían a 8000, 9000 y 26.000 mcg% de glúcidos. (Figuras 4, 5 y 6).

Figura 4. Gráfico del pasaje por 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.

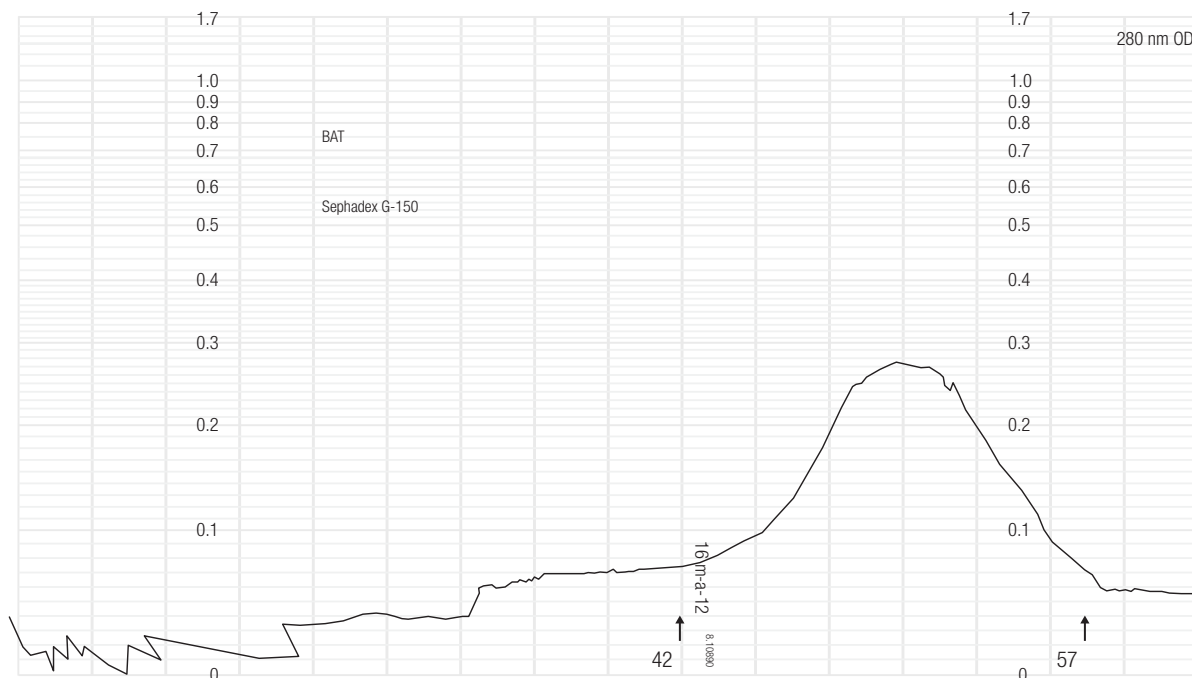


Figura 5. Gráfico del pasaje por columna de Sephadex G-150 del extracto de las heces del murciélago. Se observan 3 picos de hexosas a 470 nm de densidad óptica que corresponden a los tubos 10, 30 y 50, cuyo contenido en mg% de hexosas totales se consigna.

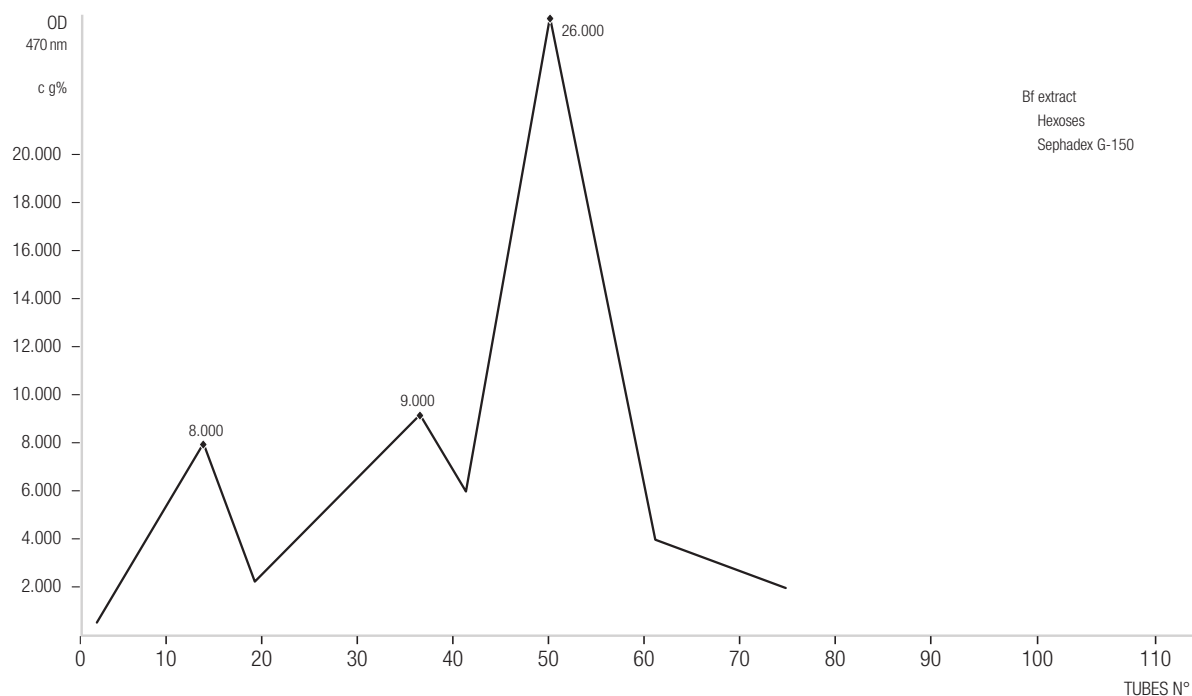
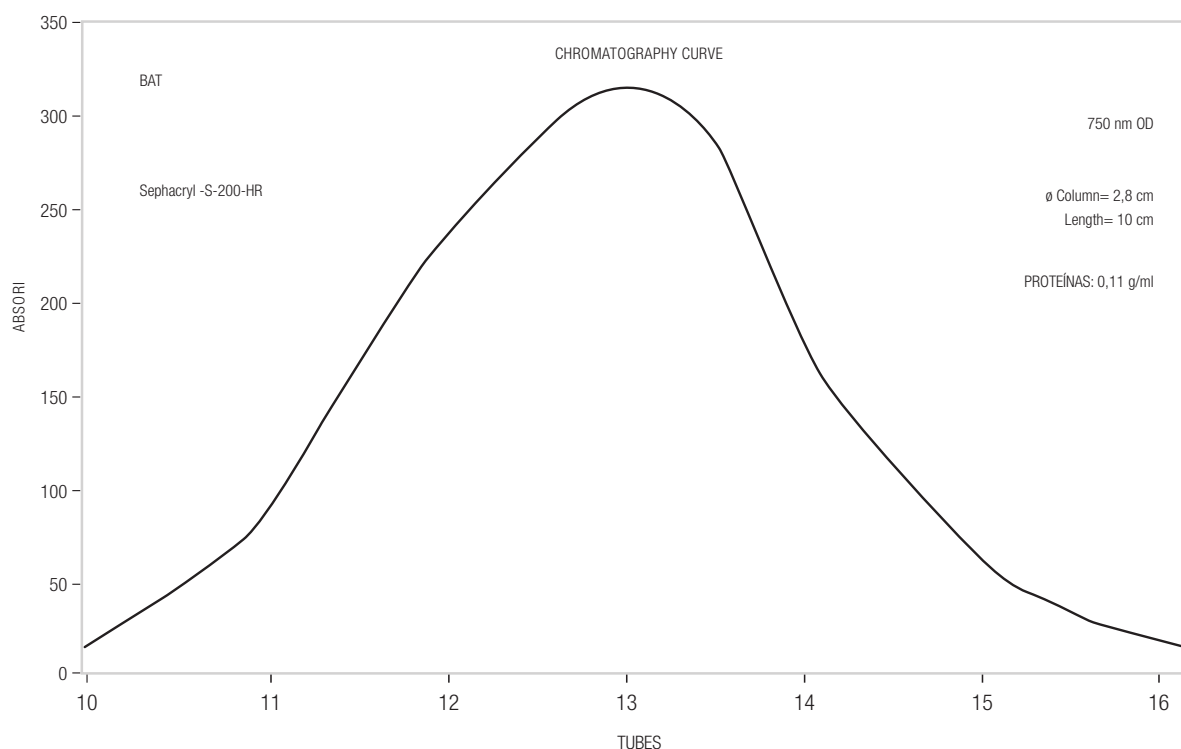


Figura 6. Gráfico del pasaje por columna de Sephacryl-S-200-HR de un extracto del epitelio del murciélago cuya lectura a 750 nm de densidad óptica muestra una concentración final de 0.11 g/ml.



Un pasaje por columna de Sephacryl-S-200-HR de pelo o epitelio del murciélago mostró también un gran pico proteico con una concentración de 0.11 g/ml de proteínas, que lo convierte también en un poderoso alérgeno ambiental.

Como puede advertirse en esta primera determinación global, ambos extractos son ricos en **glucoproteínas** capaces de despertar una respuesta inmunológica tanto en animales como en el hombre, y, en los humanos atópicos, una muy específica a IgE. El SDS-PAGE, los Western-blots y la actividad gelatinolítica en el extracto del ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* revelaron su mayor actividad entre las bandas comprendidas entre los 45 y 66 kDa, siendo dicha actividad directamente proporcional a la concentración del alérgeno, por ejemplo, 1,15; 1,30 y 4,6 mg, respectivamente. Por otro lado, la menor actividad fue registrada en los 32 kDa.

En un ensayo cuantitativo preliminar empleando como sustrato sintético cromogénico el Bz-Pro-Phe-Arg-pNa, el ácaro del pol-

villo habitacional exhibió una actividad de 2,7 U/min/mg, lo cual hace pensar que el ácaro posee una notable actividad proteásica con apetencia por la Arg en la posición 1, que podría ser el sitio del clivaje. El patrón de actividad proteolítica del ácaro fue analizado a 3 pH diferentes (3,5; 6 y 8,5) siendo su mayor actividad a pH 6, la menor a pH 8,5 y ninguna actividad a pH 3,5. Los patrones de actividad logrados a pH 6 fueron similares, tanto al emplear como buffer el Tris-AcH 100 mM como el MES 100 mM.

Una cantidad de 2,3 mg de proteína pura del ácaro fue cargada por canal de gel y sometida a la electroforesis; una vez que se cumplió el tiempo establecido y la corrida se detuvo, el gel fue cortado en tiras y éstas incubadas con cada uno de los inhibidores de las proteasas señalados con antelación, por un espacio de 20 horas.

Un número similar de tiras de la corrida del ácaro fueron usadas como controles al no ser incubadas con los inhibidores respectivos. El patrón total de actividad a pH 6 fue muy

sensible al inhibidor TLCK mientras que el grupo de bandas comprendidas entre los 45 y 66 kDa, al igual que el de 32 kDa, mostraron un patrón similar de inhibición. Fueron completamente inhibidas por el E 64 y por el TLCK y parcialmente inhibidas por el TPCK y la leupeptina.

Estos resultados sugieren que las proteínas del ácaro **Dermatophagoides** contienen peptidasas del tipo cisteína en su composición. Además, se detectó una banda de alto peso molecular con actividad gelatinolítica que no podía ser inhibida por ninguno de los inhibidores para cisteína, aspártico o metaloproteasas, pero si notablemente inhibida por el TLCK, con lo cual se podría concluir que esta banda pertenece al grupo serina, simil a la tripsina.

Cuando el extracto del ácaro fue separado por SDS-PAGE, transferido a las membranas de nitrocelulosa e incubado con los antisueros específicos de conejo anti-Dpt y anti-humanos de atópicos respiratorios 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 ácaro **Dermatophagoides pteronyssinus** en los conejos y en el humano atópico. Idénticos resultados se lograron al procesar a todas las muestras alergénicas con el agente reductor DTT (o sin él), sugiriendo que las uniones disulfuro estarían ausentes en las bandas inmunogénicas detectadas.

Se podría asumir que en el extracto del ácaro la banda de 200 kDa, por su gran actividad gelatinolítica, estaría ligada con la capacidad inmunizante tanto en el modelo animal como en el humano. Se deja expresa constancia que no necesariamente una proteína sola compone cada banda identificada en el SDS-PAGE y en el Western-blot.

Con relación al extracto de las heces del murciélago, una vez comprobada la actividad proteásica y la gelatinolítica se destacó la presencia de 6 a 8 bandas entre los 21 y los 97 kDa con un patrón proteolítico con una mayor actividad a pH 8,5 y con una gelatinolisis altamente sensible al TLCK y al PMSF, revelando su posible 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 respiratorios y la anti-IgE, lo que lleva a correlacionar las activida-

des proteásica y gelatinolítica del **BAT** con su alergenidad.

En cuanto a las absorciones de los sueros humanos de atópicos respiratorios, se observó que un suero positivo por ELISA con título \geq de 0.35 PRU/ml para ácaros, al ser absorbido con ácaros reveló ser negativo en la ulterior determinación (**suero A**). Este mismo suero al ser retestificado con **BAT** como antígeno reveló un ELISA positivo de 0.40 PRU/ml, lo cual sostiene la inhibición por el ácaro, pero la capacidad de detectar otros antígenos inherentes al **BAT**. Por el contrario, el llamado **suero B**, es decir, aquel absorbido con **BAT** y retestificado tanto con ácaros como con **BAT**, apareció totalmente negativo.

Estos hallazgos conducen a la presunción de que **BAT** contiene un alérgeno del extracto de los ácaros o bien comparte algún péptido que desaparece en las absorciones y que se modifica en las pruebas de gelatinolisis. Por otra parte, los antígenos del **BAT** fueron testificados con un suero de conejo anti-Histoplasma capsulatum (gentilmente cedido por la Prof. Dra. Cristina Iovanniti) siendo todos negativos y descartando la contaminación del animal.

Discusión

Curiosamente, muchos alérgenos poseen en su composición ciertas enzimas que podrían facilitar un sinnúmero de procesos biológicos naturales. En el caso especial de nuestros pacientes atópicos, estas enzimas demostradas en algunas familias de pólenes anemófilos y de extractos de insectos podrían desempeñar un papel muy activo sobre la mucosa respiratoria para "anidarse" en ella o para interactuar con las células de la misma, teniendo así ciertas ventajas biológicas que posibiliten su supervivencia.

Desde la fosfatasa ácida de los pólenes en las gramíneas hasta los más recientes hallazgos sobre las proteasas de algunos insectos, varios autores han señalado la presunta 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 actividad alergénica en el ácaro **Dermatophagoides pteronyssinus**. 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 ácaro del polvillo habitacio-

nal parece influenciar notablemente la capacidad antigénica de los ácaros, confirmando que este grupo exhibe una actividad combinada de los tipos cisteína-serina-proteasa.³⁸⁻³⁹

Al utilizar la insulina B como sustrato, estas actividades de cisteína-serina proteinasa del Der p 1 mostraron sus preferencias por el ácido glutámico y la arginina, respectivamente, en la posición 1. En nuestros extractos, encontramos peptidasas que clivan al sustrato sintético en el aminoácido Arginina, lo cual hace pensar que podrían pertenecer a los grupos de cisteína, serina o a ambos simultáneamente.

Los extractos de los ácaros del polvillo habitacional **Dermatophagoides pteronyssinus** y **farinae** (éste último estudiado por nosotros en 1980) contienen una gran variedad de enzimas entre los 25 y los 30 kDa, que son serina-proteasas, de las características de la tripsina, quimiotripsina y simil-elastasa. Las proteasas han sido acusadas de incrementar la permeabilidad vascular, liberar masiva e inespecíficamente ciertas citoquinas de bajo peso molecular y amplificarlos fenómenos celulares de la trans migración endotelial.

Además de estos hechos trascendentes en la génesis y mantenimiento de una inflamación alérgica, estas proteasas son también inmunogénicas, por ser proteínas heterólogas de estructura fisicoquímica compleja y en ocasiones con una tridimensionalidad difícil de analizar. Estos factores sumados las convierte en agentes que incrementan la agresión tisular y, por ende, los signos y síntomas del paciente atópico expuesto.

El Der p 5 y el Der f 5 fueron aislados de cultivos de ácaros con un peso molecular aproximado de 25 kDa al utilizar SDS-PAGE bajo condiciones reductoras y con un peso molecular aproximado de 27 kDa luego del pasaje por columna de Sephadex G-75. Ambos, sometidos a diversos inhibidores específicos de la actividad proteásica, demostraron pertenecer a la familia de la quimiotripsina-simil-serina.

El clonado y secuenciación del grupo 6 de los alérgenos del ácaro **Dermatophagoides pteronyssinus** demostró poseer la tríada Hys-Asp-Ser de las serinas-proteasas con un peso molecular aproximado de 24,9 kDa y un 37% de identidad con la tripsina del alérgeno Der p 3 de dicho ácaro. Por otra parte, el Der p 9 fue aislado y caracterizado como una serina proteasa colagenolítica de 23 kDa.

En nuestro extracto de **Dermatophagoi-**

des pteronyssinus detectamos una importante actividad gelatinolítica en una banda comprendida entre los 45 y 66 kDa y una actividad menor en los 32 kDa, siempre a un pH de 6.

Al analizar el efecto de los inhibidores específicos de las proteasas se puede concluir que en este antígeno predominarían las cisteína-peptidasas.

Con el Western-blot se observaron bandas reactivas en los pesos moleculares aproximados a 200, 110, 65 y 43 kDa, aunque la primera (200 kDa) resaltó la mayor antigenicidad frente a los antisueros de los atópicos, que no podía ser inhibida mediante los inhibidores empleados, excepto por aquel específico para las serinas similares a la tripsina (el TCLK).

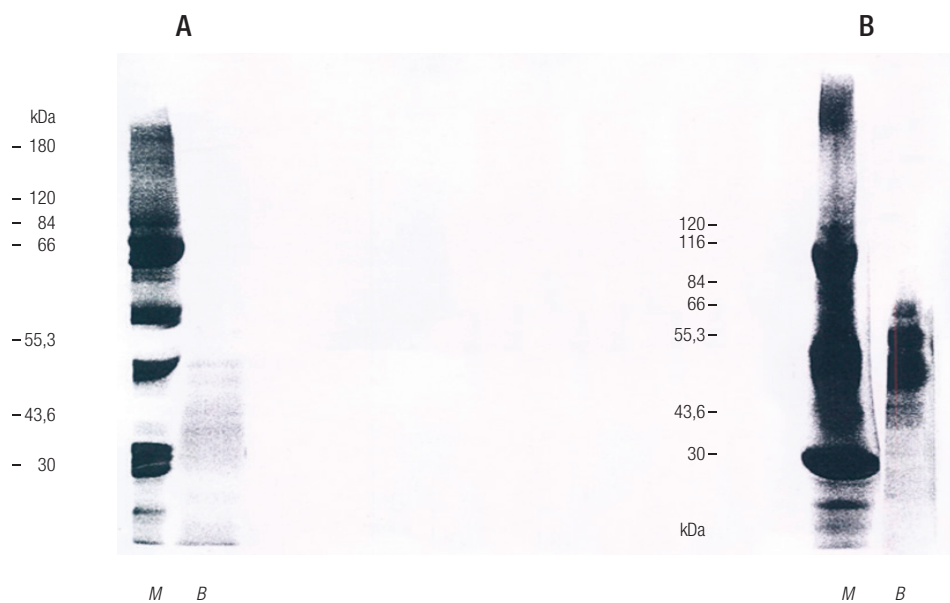
De lo expuesto se asume que el **Dermatophagoides** posee 2 tipos diferentes de peptidasas (cisteína y serina), lo cual le confiere una notable actividad inespecífica (como moléculas enzimáticas) y específica (como antígenos diversos y de intensa actividad inmunogénica).⁴⁰

Los experimentos de *absorción* de los sueros de atópicos respiratorios con pruebas cutáneas positivas al **Dermatophagoides** y al extracto de **BAT**, al igual que poseedores de IgE-ELISA positiva ≥ 0.35 PRU/ml para ambos antígenos, resultaron muy importantes, ya que se logró la anulación de la positividad al incubarse con **Dermatophagoides** y volver a retestificar con el mismo, persistiendo aún la positividad frente al **BAT**, pero ocurriendo lo contrario al incubarse con **BAT** y lograr la negativización de todas 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 **BAT** es una mezcla más compleja de antígenos entre los cuales podría estar representado algún epítipo o determinante alérgico del **Dpt** y así ser uno de los responsables de la hipersensibilidad bioquímica y clínica.

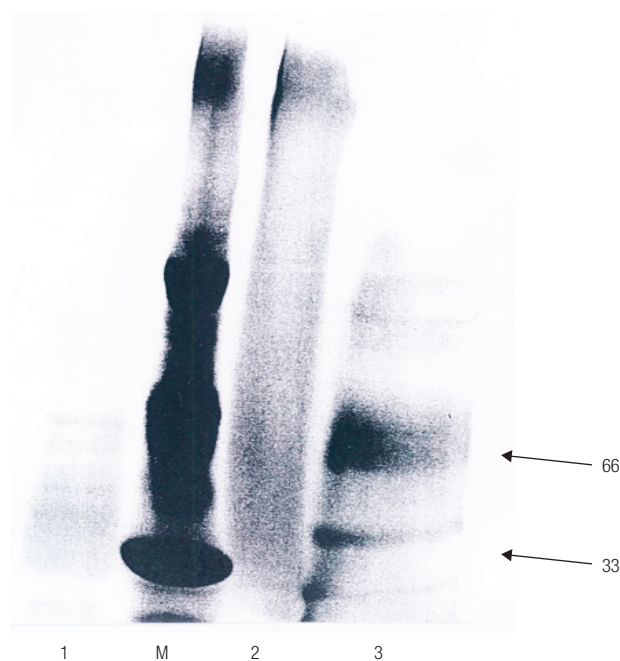
La anulación de algunos aspectos de la gelatinólisis del **BAT** con la absorción por **Dpt** intenta reforzar la hipótesis del presente trabajo, que sostiene que en las heces del murciélago hay un determinante antigénico (proteásico/gelatinolítico) que está presente en el **Dpt**, o que, por otro lado, ambos antígenos comparten un epítipo, que, por su naturaleza, y no por ingesta del mamífero estaría presente en ambos (ζ tropomiosina?).

Figura 7. 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.

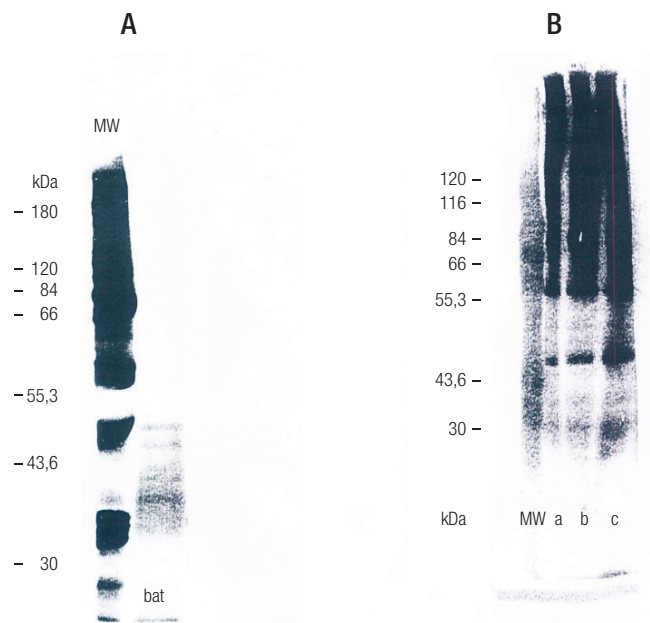


M: Marcadores proteicos. **B:** BAT.

Figura 8. SDS-PAGE.



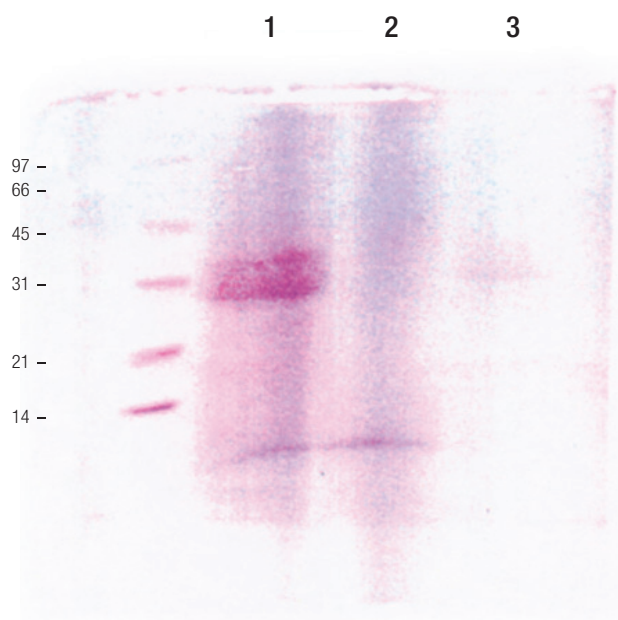
1 donde corresponde a Dermatophagoides; 2 donde corresponde a marcadores proteicos; 3 donde corresponde al Dermatophagoides absorbido con anti-Bat y no se observan bandas; 4 donde corresponde a BAT absorbido con anti-ácaros y se observan bandas remanentes entre los 33 y 66 kDa.

Figura 9.

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.

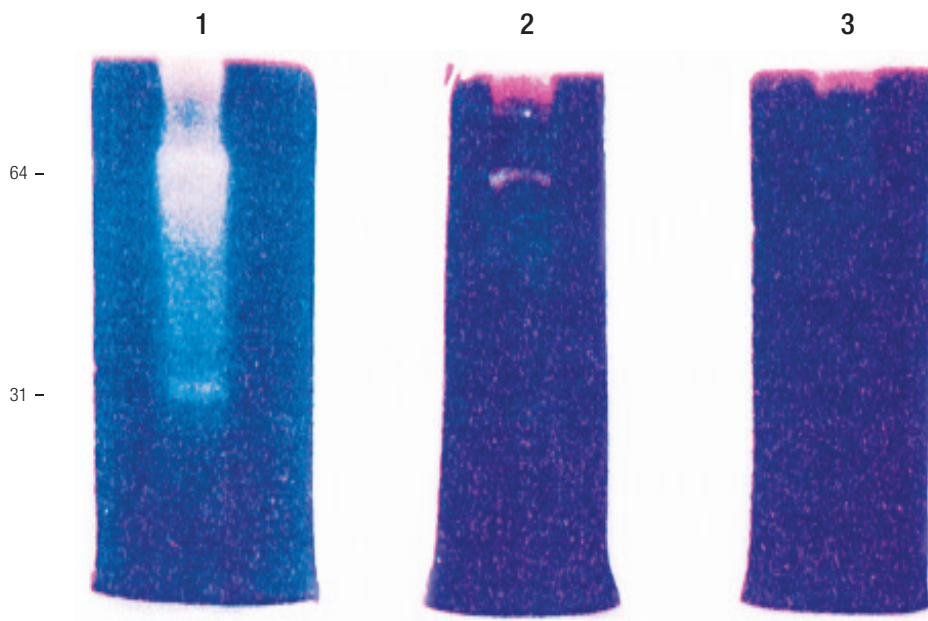
Se observan bandas que concuerdan entre los 30 y 45 kDa.

MW: Molecular weight (peso molecular).

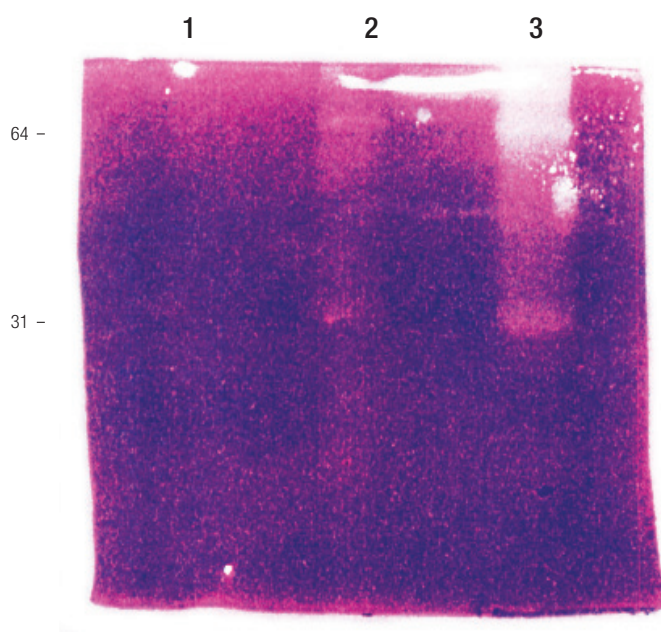
Figura 10. Western-blot.

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 11. 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 12. SDS-PAGE con gelatina.

1. Dermatophagoides: pH 3,5: negativo; **2.** Dermatophagoides: pH 8,5: débil gelatinolisis; **3.** Dermatophagoides: pH 6: gelatinolisis intensa. La gelatinolisis indica la presencia de proteasas.

Bibliografía

1. Suárez Alvarez 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.
2. Bárcquez R.M.: Guide to the bats of Argentina. Special publication of the Oklahoma Museum of Natural History. University of Oklahoma. Norman, 1993;1-119.
3. Canteros C.E.: Primer aislamiento de Histoplasma capsulatum de murciélago urbano Eumops bonariensis. Rev Argent Microbiol, 2005;37 (1):46-56.
4. 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.
5. Dohmen F.G. & Beltrán F.: Asilamiento de virus rábico en glándulas salivales de murciélagos insectívoros. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2009;28 (3):987-993.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Alonso A., Irañeta S.G., Rodríguez S.M., Scavini L.M.: Bat feces as an indoor allergen. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1998;8:365-369.
11. 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.
12. 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.
13. Alonso A., Potenza M., Crespo O., Rodríguez S.R.: Las proteasas de los insectos como inductoras de hipersensibilidad en los humanos. Anales de la Sociedad Científica Argentina, 2003; 232 (1): 23-38.
14. 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.
15. Berrens L.: Estudio controlado sobre la producción de alérgenos en cultivos de Dermatophagoides pteronyssinus. Acta allergol., 1975;30:390-399.
16. Dasgupta A.: Common antigenic determinant in extracts of house dust and Dermatophagoides spp. Clin. Exp. Immunol., 1970;6:891-895.
17. 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.
18. Dische Z.: In Methods of Biochemical Analysis. Ed. D. Glick. vol.2:313, 1955.
19. Maunsell L.: Mites and house dust allergy in bronchial asthma. Lancet, 1968;1:1267-1271.
20. Mitchell W.: House dust mites and insects. Ann. Allergy, 1969;27:93-99.
21. 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.
22. 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 desacarinizado. Allergol et Immunopathol., 1976;IV:319-323.
23. Pepys J.: Mites and house dust allergy. Lancet, 1968;1:1270-1272.
24. Spieksma F.: Comparison of skin reactions to extracts of house dust, mites and human skin scales. Acta Allergol., 1969;42:124-128.
25. Voorhorst R.: Is a mite (Dermatophagoides spp) the producer of the house dust allergen? Allerg Asthma, 1964;10:329-333.
26. Wolfenberger V.: The occurrence of antigens of Dermatophagoides farinae Hughes in allergenic extracts of house dust. Ann Allergy, 1974;12:252-255.
27. Woodiel N.L.: Allergenic activity of soluble fractions of Dermatophagoides farinae. J. Allergy Clin Immunol., 1974;53:278-283.
28. Senti G.: IgE mediated asthma and rhinitis to bat feces and yellow mealworm. Allergy, 2000;55:418-419.
29. Barret A.J.: Classification of peptidases. Meth. Enzymol., 1994;244:1-15.
30. Bennet B.J.: Cloning and sequencing of the group 6 allergen of Dermatophagoides pteronyssinus. Clin. Exp. Allergy, 1996;26:1150-1154.
31. 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.
32. Cazzulo J.J.: Some kinetic properties of a cysteine-proteinase from Trypanosoma cruzi. Biochem. Biophys. Acta, 1990;1037:186-191.
33. Frugoni C.: Preparación de extractos alérgenos. En: Alergia Clínica. Hansen K., Werner M. - Salvat, Barcelona, 1970, p.586.
34. 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.

35. Irañeta S.G., Albónico J.F., Alonso A.: Proteinase and gelatinolytic activities of the house dust mite and cockroach extracts. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 1999;9:235-240.
36. 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.
37. Laemmli U.K.: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 1970;227:680-685.
38. Maranon F.: Enzymatic methods for the evaluation of the allergenic potency of house dust extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994;4:32-36.
39. Stewart G.: A comparative study of the three serine proteases from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *farinae*. *Allergy*, 1997;27:201-207.
40. Towbin H.: Electrophoretic transfer of protein from polyacrilamide gels to nitrocellulose sheets. *Proc. Natl. AcadUSA.*, 1979;76:4350-4354.
41. Alonso A., Rodriguez S.R., Mouchián K., Albónico J.F., Battista S.M.: "Release of IL-4 from atopic and non-atopic lymphocytes by a bat allergen". *Anales de la SCA*, 2018;261(1):45-50.

Francisco Javier Muñiz. Cirujano de guerra

Dres Luis Trombetta,¹ Mario Valerga²

¹ Médico especialista en Enfermedades Infecciosas. Profesor titular, cátedra de Enfermedades Infecciosas - Sede Hospital Muñiz, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

² Médico especialista en Enfermedades Infecciosas. Docente adscripto, cátedra de Enfermedades Infecciosas - Sede Hospital Muñiz, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Cátedra de Enfermedades Infecciosas - Facultad de Medicina - Universidad de Buenos Aires - Sede Hospital de Enfermedades Infecciosas "Francisco J. Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Francisco Javier Muñiz nació en Monte Grande en 1795 y se graduó de médico en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires en 1822. Además de la medicina y la paleontología, Muñiz se desempeñó como cirujano de guerra en la guerra con el Brasil y en la guerra de la Triple Alianza. En 1871, encontrándose jubilado, se ofrece como voluntario en la lucha contra la epidemia de fiebre amarilla que asoló a la ciudad de Buenos Aires provocando 14.467 muertos. Muñiz falleció el 8 de abril de 1871 en cumplimiento del deber, contagiado de fiebre amarilla. Médico, periodista, paleontólogo, descubridor de la vacuna nativa contra la viruela y realizador de apuntes de lingüística, Francisco Javier Muñiz, representa uno de los grandes ejemplos para la sociedad argentina.

Palabras claves. Francisco Muñiz, fiebre amarilla, guerra con el Brasil, guerra de la Triple Alianza.

Francisco Javier Muñiz. War Surgeon

Summary

Francisco Javier Muñiz was born in Monte Grande in 1795 and graduated as a physician from the Faculty of Medicine of the University of Buenos Aires in 1822. In addition to medicine and paleontology, Muñiz served as a military surgeon in the War with Brazil and in the War of the Triple Alliance. In 1871, when he was retired, he volunteered to fight the yellow fever epidemic that devastated the city of Buenos Aires, causing 14,467 deaths. Muñiz died in the line of duty on April 8, 1871, infected with yellow fever. Doctor, journalist, paleontologist, discoverer of the native vaccine against smallpox and linguistic note-taker, Francisco Javier Muñiz is one of the great examples for Argentinian society.

Keywords. Francisco Muñiz, yellow fever, War with Brazil, War of the Triple Alliance.

Introducción

En la Semana Santa de 1871, la Ciudad de Buenos Aires sufría el devastador brote epidémico de fiebre amarilla. La epidemia se llevó la vida de 14.467 habitantes de la *gran aldea*, como la describió Vicente Fidel López en su única novela publicada en 1882.

En aquella tragedia y entre otros que también ofrecieron su vida, se destaca la figura de Francisco Javier Muñiz, médico, zoólogo, paleontólogo y filántropo, como lo describe el profesor Dr. Olindo Martino, ilustre médico infectólogo de nuestro Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz.¹

Correspondencia. Dr. Mario Valerga - Dr Luis Trombetta
Correo electrónico: mvalerga59@gmail.com
lusumar@fibertel.com.ar

Muñiz, además, fue cirujano de guerra, un aspecto menos conocido que motiva nuestra investigación.

La juventud de Francisco Javier Muñiz

Francisco Xavier de la Concepción Muñiz nació en Monte Grande, un 21 de diciembre de 1795. Hijo de Alberto Muñiz y Bernardina Frutos, inició sus estudios en el Colegio San Carlos, donde se graduó en Ciencias Naturales.²

Un artículo publicado por el general de brigada Sergio Maldonado, miembro del Instituto Argentino de Historia Militar, da cuenta del historial militar de Muñiz.³

Con solo 12 años de edad y formando parte de las filas del regimiento de Andaluces enfrenta a los 9.000 hombres al mando del general inglés John Withelocke que asaltan la ciudad el 5 de julio de 1807. Herido en combate en las calles de los Corrales de Miserere, se recupera en la casa de sus padres en la costa del Monte Grande, hoy el partido de San Isidro.

Dice Maldonado que el sueño de Muñiz era ser soldado, escritor e investigador. En 1814 ingresa en el Instituto Médico Militar, fundado por el Dr. Cosme Argerich. En 1821, el ministro Bernardino Rivadavia, al crear la Universidad de Buenos Aires con su departamento de Medicina, clausura el Instituto Médico Militar, por lo que Muñiz se ve obligado a rendir sus últimos exámenes en dicho departamento, para graduarse como médico en 1822.⁴

En 1825, es nombrado cirujano de regimiento de Coraceros, con asiento en la localidad de Chascomús, al mando del coronel Juan Lavalle. Durante esta estancia, inicia sus estudios de paleontología. Junto con el regimiento realizó expediciones al desierto, desarrollando estudios etnográficos sobre los usos y costumbres de los aborígenes, así como realiza también hallazgos de restos fósiles de un gliptodonte, que se denominó *Glyptodon munizi* (Foto 1) en honor a su descubridor. Uno de estos ejemplares se encuentra actualmente en exhibición en el Museo de Ciencias Naturales de Mar del Plata "Lorenzo Scaglia".⁵

Figura 1. *Glyptodon munizi* - Museo de Ciencias Naturales "Lorenzo Scaglia", Mar del Plata.



La guerra con el Brasil, Caseros y Cepeda

En la guerra con el imperio del Brasil, Muñiz integra las filas del ejército como cirujano principal y con el grado de teniente coronel. Combate en la victoria de Ombú y es felicitado por el general Carlos María de Alvear en mérito a la organización de 32 carros cubiertos que ofician de hospital de campaña. El 20 de febrero de 1827, tras tres días de batalla en Ituzaingó, la victoria argentina se cobra su precio: 147 muertos y 256 heridos, asistidos en los carros de la sanidad. El reconocimiento a Muñiz llega con la entrega de los “Cordones y Laureles de Ituzaingó” y el escudo de la República. A los 53 años, integra las filas federales y combate en Caseros el 3 de febrero de 1852 bajo las órdenes del general Rosas y, a los 64 años, se ofrece al general Mitre para integrar el ejército porteño que enfrentará a Urquiza.

Como cirujano principal del ejército en Operaciones, participa de la batalla de Cepeda el 23 de octubre de 1859. Las tropas “nacionales” de Urquiza derrotaron al ejército porteño al mando de Mitre, que perdió a 100 hombres y contó 90 heridos y 2.000 prisioneros; los vencedores sufrieron 300 muertos. Los heridos fueron asistidos por Muñiz, sus médicos y enfermeros.⁵

1865: la guerra de la Triple Alianza

A los 70 años, Muñiz se ofrece como médico militar y llega a Paso de los Libres, en donde lo recibe el general Mitre.

“La Argentina se encontraba frente a la guerra con una ausencia casi total de preparación. Carente de un ejército nacional, sin armada, prácticamente sin recursos y con una grave situación política interna que podía llevar nuevamente a una fractura del país”.⁶

El general Mitre comandó las tropas; según Augusto Maligne (citado por Scenna) se calcula que “hacia 1866 el total de las fuerzas nacionales sumaba 2.300 oficiales y 22.000 soldados, pero dados los movimientos de tropas que debieron ser derivadas hacia el interior, más las que quedaron a retaguardia, llega a la conclusión de que Mitre nunca tuvo bajo su mando directo a más de 10.000 hombres”.⁷

La guerra se desató en 1865 y, pese al optimismo inicial, se prolongó durante casi cinco años, de 1864 a 1870.

“Las carencias se agudizaron en el plano de la sanidad militar. Durante las campañas de Cepeda y Pavón, ni el Ejército de la Confederación ni las fuerzas de Buenos Aires habían contado con un sistema eficaz para la atención de enfermos y heridos”; “resultaba difícil incorporar al servicio de las armas a los médicos residentes en Buenos Aires y en las principales ciudades de la Confederación”.⁸

En cuanto a los medios terapéuticos, estos eran

reducidos y poco eficaces: se aplicaban sanguijuelas y purgantes con la idea de que purificaban la sangre; tanto se los recetaba para los ataques apopléticos como para curar el tifus y la disentería; la ingestión de “carne cansada” podía ser fatal, y los enfriamientos preludio de dolorosas pulmonías y muertes no podían detenerse.

Ya en campaña, e instalado un improvisado hospital en Paso de los Libres, llega Francisco Javier Muñiz, “ilustre profesor de Obstetricia de la Facultad de Medicina, sabio paleontólogo y veterano de la guerra contra el imperio del Brasil, quien a los 69 años compartía los desvelos de sus jóvenes alumnos”.

En marzo de 1866, el doctor Rawson le escribe al presidente Mitre que desea enviar a varios médicos a trabajar al hospital de Corrientes. Mitre accede con la condición de que trabajen bajo la dirección de Muñiz y a las órdenes del cirujano mayor, el doctor Hilario Almeyra, de avanzada edad, pero con una gran experiencia adquirida en la guerra contra el Brasil, en los ejércitos que lucharon contra Rosas, en los fortines del desierto y en la batalla de Pavón.

De Marco cita textualmente la carta que Mitre le escribe a Muñiz, en Paso de los Libres, el 1° de octubre de 1865:

“No quiero que usted se ausente de este punto sin manifestarle mi estimación y agradecimiento, tanto en nombre del Ejército como en el mío, por el patriotismo y consagración a sus nobles deberes que usted ha acreditado una vez más en su larga y honrosa carrera. Fue usted uno de los primeros que se presentó en Buenos Aires para acompañar al Ejército como cirujano, y aun cuando entonces no acepté su oferta por no ser absolutamente indispensable, ha sido sin embargo uno de los primeros que se me han presentado en la ocasión en que podían ser útiles sus servicios profesionales, trasladándose espontáneamente desde la Capital hasta este punto”.

“Es una felicidad para todos que usted no haya tenido aquí el trabajo que creía encontrar si la guarnición de Uruguayana hubiese sido rendida a sangre y fuego, pero no ha faltado a su celo y a su ciencia en qué ejercitarse, tanto en los hospitales de Concordia como en los establecidos en este punto, auxiliando modesta y eficazmente al cirujano mayor y al cuerpo médico del Ejército” (Álbum de la Guerra del Paraguay, tomo II, página 135).

El 9 de mayo de 1866, desde Corrientes, Muñiz le envía al vicepresidente Paz:

“He sabido que el Excelentísimo gobierno Nacional me ha asignado un alto sueldo desde el 1° de marzo en que partí de Buenos Aires, para el Ejército Argentino. Altamente estimo señor, el sentimiento que haya presidido esa superior resolución, mucho más cuanto tomada para favorecer a un veterano de nuestros ejércitos en la actual penosa situación del Erario. Pero debo aclarar a V.E. que toda mi vida rendí verdadero culto al deber, anteponiendo la grandeza de sus inspiraciones a los ho-

nores y a los sórdidos instintos del egoísmo y de la fortuna. Hoy, consecuente con ese sagrado principio y con la espontánea liberalidad con que me consagré al servicio del Ejército, no debo ni puedo descender de cierta altura que he conquistado, me parece, con algunos sacrificios. Quiero, indeclinablemente, por lo tanto, S.E, que el último servicio que hago tal vez a mi país, sea digno de mi patriotismo, de mi abnegación y mi desinterés. Es por eso que pido a V.E. si no por honor a mi civismo, como justo premio a mi austeridad republicana, se dignen suspender los efectos del decreto de ajuste pasado a mi favor a la Tesorería Nacional. Este favor me obliga siempre con V.E. (Archivo del coronel doctor Marcos Paz, tomo V, página 137; citado por De Marco).

Fueron varios los combates, y en Curupaytí, el 22 de septiembre de 1866, Muñiz asiste a los heridos y mutilados por el fuego paraguayo; en la batalla muere su hijo Javier Francisco. Estando en Corrientes, se entera de la muerte de su esposa.

Dice José María Rosa: “A todo esto se suma la peste. Llegó con los contingentes brasileños que iban a la guerra, el vómito negro o fiebre amarilla. La guerra del Paraguay se manifestaba en las calles de Buenos Aires y Rosario en la forma arbitraria, cruel, solapada de la terrible epidemia brasilera; no fue la única importada por los *campesinos*; también llegaría el cólera a fines de 1867”.⁹

Fiebre amarilla en Buenos Aires

En el verano de 1871, estalla la epidemia de fiebre amarilla en la ciudad de Buenos Aires. Muñiz, que se encontraba jubilado, se pone a disposición de la nación para atender a los pacientes; el 8 de abril de 1871 fallece en cumplimiento de su deber, contagiado de esta afección.

Médico, periodista, paleontólogo, descubridor de la vacuna nativa contra la viruela y realizador de apuntes de lingüística, Francisco Javier Muñiz representa uno de los grandes ejemplos para la sociedad argentina.

Bibliografía

1. Martino O. El hospital Francisco Javier Muñiz, su razón de ser. En Clínicas infectológicas del Hospital Muñiz, Buenos Aires, 2009. Editado por Alfredo Seijo, Lautaro de Vedia y otros, 1ª edición, pp. 315-320. ISBN: 978-987-05-7598-6.
2. Bond M. Francisco Javier Muñiz. Primer paleontólogo argentino. Museo. 2001;3(15):57-64.
3. Maldonado S. Francisco Javier Muñiz: Una vida dedicada a la medicina, la ciencia y el idealismo. Publicado en diciembre de 2021. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/francisco-javier-muniz-una-vida-dedicada-la-medicina-la-ciencia-y-el-idealismo>
4. Buzzi A. Francisco Javier Muñiz. ALMA Cultura y Medicina. 2021;7(1):8-23.
5. Feijó C. y Vizcaíno S. Francisco Javier Muñiz. Ciencia y soledad en la Argentina del siglo pasado. Ciencia Hoy. 1999;9(52):62-6.
6. Furlán L. La guerra de la Triple Alianza en el frente del Río Uruguay. Boletín de Centro Naval. 2018;849:310-9.
7. Scenna MA. Los militares. Editorial de Belgrano, Buenos Aires, Argentina. 1980, pp. 74-5. ISBN 950-077-009-1.
8. De Marco MA. La guerra del Paraguay. La sanidad. Editorial Planeta. Buenos Aires. 1995, pp. 159-97. ISBN 950-742-602-7.
9. Rosa JM. La guerra del Paraguay y las montoneras argentinas. Editorial Huemul. Buenos Aires. 1ª Edición agosto de 1964, p. 237.

Las enfermedades de los ojos y los anteojos

Dres Roberto Albertazzi,¹ Abel Szeps,² Carlos Kotlik,³ Leonardo Fernández Irigaray,⁴ Rafael Iribarren,⁵ María Marta Galán⁶

¹ Centro de Ojos Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

² Hospital Posadas, El Palomar, provincia de Buenos Aires, Argentina.

³ Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina.

⁴ Consultorio Dr. Fernández Irigaray, Buenos Aires, Argentina.

⁵ Consultorio Dres. Iribarren, Buenos Aires, Argentina.

⁶ Exjefe del Departamento de Oftalmología del Hospital de Niños, La Plata, Argentina.

Los últimos veinte años han mostrado grandes avances en la práctica de la oftalmología. Anteriormente se entendía que la receta de lentes era el tratamiento de una alteración a corregir mediante una prótesis óptica, ya fueran lentes cóncavas o convexas, esféricas o cilíndricas. Esas lentes se podrían usar en forma de anteojos o lentes de contacto y dichas alteraciones eran definidas, ingenuamente, como “vicios de refracción”.¹ Hoy se las denomina aberraciones de bajo orden reconociéndose muchas más, como las llamadas aberra-

ciones ópticas de alto orden.^{2,3} Los oftalmólogos dedican entre el 40% y el 60% de su tiempo profesional a confeccionar las recetas de anteojos para la corrección de la presbicia, la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo. Es de notar al respecto, que en la actualidad hay aproximadamente 5000 oftalmólogos en Argentina; éstos atienden en promedio 250 a 300 pacientes por mes y se recetan 5 millones de anteojos por año, todo lo cual representa alrededor de 100 recetas por mes emitidas por cada oftalmólogo.

Los avances científicos de este siglo muestran que los problemas refractivos son enfermedades de los ojos y no “la receta de un simple lentecito”. La receta de anteojos está intrínsecamente relacionada con la acomodación (el enfoque para ver de cerca) y con la miosis (cierre del tamaño de la pupila). Esto siempre fue así, y condujo a que la Academia Americana de Oftalmología, probablemente el órgano más importante del mundo que reúne a colegas desde hace más de una década y media, modificara su postura con respecto a la atención de esos problemas de salud. En la atención de los pacientes intervenían profesionales formados en facultades de ciencias exactas o ingeniería. La Academia Americana de Oftalmología cambió su política en este tema, ya que advirtió la inseparable relación de la óptica con la biología y la medicina, sugiriendo que sólo los médicos oftalmólogos estaban en condiciones

Correspondencia. Dr. Roberto Albertazzi
Correo electrónico: albertazzirg@gmail.com

de realizar el tratamiento de las alteraciones de la refracción.

Actualmente, frente a un paciente que consulta por no ver bien, además de diagnosticar enfermedades como la maculopatía, el glaucoma o las cataratas, tanto los oftalmólogos como sus pacientes tienen nuevas opciones de tratamiento del problema refractivo. Es interesante notar que cada problema refractivo tiene su historia natural.⁴ La presbicia se hace más grave progresivamente con el paso del tiempo después de los 40 años de edad.⁵ La hipermetropía fisiológica se presenta en la infancia y disminuye en la juventud, para volver a aumentar su frecuencia y afectar al 50% de la población mayor de 50 años.⁶⁻⁸ La prevalencia de la miopía aumenta por la aparición de nuevos casos durante los períodos escolar y universitario, llegando a su prevalencia máxima a los 30 años de edad cuando, según estadísticas recientes, afecta a uno de cada tres argentinos.⁹⁻¹⁰ El astigmatismo en general es estable, pero puede evolucionar a casos de queratocono en casi el 2% de la población que lo presenta.¹¹⁻¹²

Lo interesante es que la ciencia actual ha descubierto las causas por las cuales aparecen estos errores refractivos, quedando bien claro cuál es el proceso de crecimiento armónico de todas la estructuras oculares. Mediante lentes especiales con una multifocalidad llamada “defocus”,¹³ o con gotas diluidas,¹⁴ o incluso con cirugía, en la actualidad se puede modificar el curso de estas “enfermedades oculares refractivas”, como se las denomina en el presente. Así, la miopía y la presbicia hoy se tratan con gotas de atropina¹⁴ o pilocarpina¹⁵ muy diluidas, logrando cambiar el curso de dichas enfermedades y previniendo la carga económica, laboral y emocional que significa dejar que sigan su evolución natural.¹⁶⁻¹⁷ La OMS en el año 2016 ha declarado que la miopía es una pandemia.¹⁸ Se estima que el 50% de la población mundial la padecerá en el año 2050,¹⁹ y supone una discapacidad para leer y manejar en nuestra cultura, que está basada en la buena visión. La miopía puede llegar a afectar a más del 4% de la población adulta de 50 años, mucho antes de su retiro del ámbito laboral.¹⁷

Así, frente a un paciente que ve mal y que necesita un tratamiento, el médico oftalmólogo deberá evaluar el uso de gotas, anteojos defocus, lentes de contacto defocus o la misma cirugía, según la edad y las expectativas de cada paciente, considerando cada caso con criterios de balance entre los costos y los beneficios. El ejercicio de esta especialidad se ha vuelto más complejo

y exige una actualización permanente, con muchas horas de cursos de capacitación e inversión, pues la tecnología avanza rápidamente. Por ello el Consejo Argentino de Oftalmología realiza campañas de difusión de esta problemática a la población en forma continua. *Al ser la patología refractiva una enfermedad: su diagnóstico, tratamiento y seguimiento es una actividad exclusiva del médico oftalmólogo.*

Bibliografía

1. Duke-Elder S AD, ed. The developmental evolution of the refractive state. Chapter V. Anomalies of the optical system. Vol. Volume V. London: Henry Kimpton, 1970;232.
2. Kwan WC, Yip SP, Yap MK. Monochromatic aberrations of the human eye and myopia. Clin Exp Optom 2009;92(3):304-12.
3. Sorsby A. Emmetropia and its aberrations. Trans Ophthalmol Soc U K 1956;76:167-9.
4. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. Arch Ophthalmol 1985;103(6):785-9.
5. Hashemi H, Khabazkhoob M, Jafarzadehpur E, et al. Population-based study of presbyopia in Shahroud, Iran. Clin Exp Ophthalmol 2012;40(9):863-8.
6. Iribarren R. Crystalline lens and refractive development. Prog Retin Eye Res 2015;47:86-106.
7. Iribarren R, Cortinez MF, Chiappe JP. Age of first distance spectacle prescription for manifest hyperopia. Curr Eye Res 2010;35(5):385-8.
8. Sánchez V IR, Latino SG, Torres VE, Gramajo AL, Artal ME, Yadarola MB, Garay PR, Luna JD, Juárez CP. Prevalence of refractive errors in Villa María, Córdoba, Argentina. Eye Science 2016;31(2):68-77.
9. Cortinez MF, Chiappe JP, Iribarren R. Prevalence of refractive errors in a population of office-workers in Buenos Aires, Argentina. Ophthalmic Epidemiol 2008;15(1):10-6.
10. Kotlik C ZR, Szeps A, Impagliazzo R, De Tomas M, Iribarren R. Miopía y deportes al aire libre en estudiantes universitarios de Mendoza, Argentina. Oftalmología Clínica y Experimental 2021;14(2).
11. Zeman L DR, Fejerman L, Iribarren R. Prevalence of high astigmatism in Salta Province, Argentina. Oftalmología Clínica y Experimental 2021;14(3):183-91. <https://revistaoce.com/index.php/revista/article/view/74>
12. Zeman L MA, Balsa A, Angi M, Heede S, Iribarren R. Low prevalence of myopia in children from the Andean region in Ecuador. Oftalmología Clínica y Experimental 2021;14(4):202-9.
13. De Tomas MaK, Carlos and Szeps, Abel and Impagliazzo, Ricardo and Iribarren, Rafael. New Spectacles for Myopia Control. Ophthalmol Clin Exp 2022;15(2):240-7.
14. Grzybowski A, Armesto A, Szwajkowska M, et al. The Role of Atropine Eye Drops in Myopia Control. Curr Pharm Des 2015;21(32):4718-30.

15. Vejarano F AJ, Iribarren R. Review of Pharmacological Treatments for Presbyopia. *Current Ophthalmology Reports* 2023.
16. Iribarren L IR. Myopia and Culture. *Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology* 2022;13(6):1-5.
17. Franco PJ, Suwezda A, Schlottmann P, *et al.* Analysis of visual disability in Buenos Aires, Argentina. Pathologic myopia is the leading cause in working age. *Medicina (B Aires)* 2021;81(5):735-41.
18. Sankaridurg PR, Holden BA. Practical applications to modify and control the development of ametropia. *Eye (Lond)* 2014;28(2):134-41.
19. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, *et al.* Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; 123(5):1036-42.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

1. ENVÍO DE ORIGINALES

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

Los trabajos deben reunir las siguientes condiciones:

- Ser inéditos, no admitiéndose su publicación simultánea en otro medio.
- Mecanografiados en castellano, a doble espacio, papel formato carta, 70 espacios por renglón, 36 renglones por página.
- Cada trabajo debe contar con; Resumen; Summary; Título en inglés; Título corto en castellano; y un E-mail para correspondencia.
- Entregar original, una copia y el CD realizado en cualquier programa de PC. Se recomienda al autor conservar otra copia.
- Páginas numeradas en ángulo superior derecho.
- Sin escrituras ni referencias al dorso.
- Todos los autores deberán ser socios de la A.M.A., y estar al día con las cuotas societarias correspondientes.
- Los originales no se devuelven y quedan en el archivo de la Revista de la A.M.A.
- 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.
- Fotografía del autor/autores según corresponda, en alta resolución para ser publicadas en los trabajos.

2. MATERIAL ILUSTRATIVO

- Fotografías: diapositivas (blanco y negro o color), o copias fotográficas de 9 cm por 12 cm (exclu-

sivamente 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.

- Figuras y gráficas: en negro, con las mismas características de identificación que para las fotografías.
- 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 figuray hasta 6 citas bibliográficas.

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.

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 vásculo encefálico.

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.

5. LISTA DE CHEQUEO PARA LOS AUTORES

- Verificar la extensión del título y eliminar las abreviaturas que son estándares.
- Poner el nombre completo de los autores.
- Indicar la afiliación institucional.
- Proveer la información para contactar al autor responsable.
- Mencionar el aporte de becas u otro sostén financiero.
- Comprobar que los resúmenes no excedan las 250 palabras y no tengan citas de referencias, tablas o figuras.

- Verificar que el manuscrito tenga la estructura acorde con las instrucciones.
- Asegurar la claridad y reproductibilidad de los métodos.
- Especificar las consideraciones éticas y los métodos.
- Proveer la información de los fabricantes.
- Presentar correctamente los resultados, evitando reiteraciones en el texto y las tablas.
- Citar las referencias correctamente -incluyendo todos los autores- y verificar que estén bien ubicadas en el texto.
- Poner las tablas en páginas separadas y citarlas en el texto con números arábigos.
- Poner las tablas en páginas separadas y citarlas en el texto con números arábigos.
- Poner las leyendas de las figuras en hojas separadas.
- Verificar la calidad de las figuras, indicar el nombre del autor y el número al dorso, y citarlas en el texto con números arábigos.
- Incluir el formulario de cesión de derechos.
- Incluir el permiso para citas, figuras o tablas tomadas de otra publicación.

IMPORTANTE PARA AUTORES

Se aconseja que para la confección y presentación de los trabajos se consulten las guías existentes para tal fin, las cuales están disponibles en Internet.

Para el CONSORT (guía de ensayos clínicos):
<http://www.consortstatement.org/Downloads/download.htm>

Para el STARD (guía de trabajos sobre métodos diagnósticos):
<http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm>

Para el STROBE (guía para estudios epidemiológicos de corte transversal, caso-control y cohorte):
<http://www.strobe-statement.org/News%20Archive.html>

Transferencia de derechos de autoría •

- 1) La política de la Asociación Médica Argentina a cargo de la propiedad intelectual de la revista de la AMA es adquirir el derecho de autor para todos los artículos, con el objeto de:
 - a) Proteger los artículos a publicar contra la infracción difamatoria o plagio.
 - b) Permitir más eficientemente el proceso de permisos y licencias para que el artículo alcance el grado más completo de disponibilidad directamente y a través de intermediarios en la impresión y/o en forma electrónica.
 - c) Permitir a la revista de la AMA mantener la integridad del artículo una vez arbitrado y aceptado para la publicación y así facilitar la gerencia centralizada de todas las formas de comunicación incluyendo links, validación, referencia y distribución.
- 2) El autor conserva sus derechos sobre el artículo incluyendo el derecho a ser identificado como el autor siempre y dondequiera que el artículo se publique, siendo el deber de la AMA velar por que tanto el nombre de su autor como de los coautores estén siempre claramente asociados al artículo y reservándose el derecho de hacer los cambios necesarios de redacción. Los cambios sustanciales se harán previa consulta al/a los autor/es. Una vez aprobado el artículo, es deber de la AMA, publicarlo. Si fuera rechazado, este acuerdo queda cancelado automáticamente y todos los derechos vuelven al autor.
- 3) Además de los derechos indicados, el autor conservará los siguientes derechos y obligaciones:
 - a) Después de la publicación en la revista de la AMA, órgano oficial de la Asociación Médica Argentina, el derecho para utilizar el todo o una parte del artículo y del resumen, sin la revisión o la modificación en compilaciones personales u otras publicaciones del trabajo del propio autor y de hacer copias del todo o una parte de tales materiales para el uso en conferencias o sala de clases (excluyendo la preparación de material para un curso, para la venta hacia delante por librerías e instituciones) a condición de que la primera página de tal uso o copia, exhiba prominente los datos bibliográficos y el aviso de derecho de autor siguiente: (Año____ Número____) Revista de la AMA - Asociación Médica Argentina.
 - b) Antes de la publicación el autor tiene el derecho de compartir con colegas impresiones o pre-impresiones electrónicas del artículo inédito, en forma y contenido según lo aceptado por la Dirección Editorial de la AMA para la publicación en la revista.

Tales pre-impresiones se pueden fijar como archivos electrónicos en el sitio web del autor para uso personal o profesional, o en la red interna de su universidad, colegio o corporación, o de un web site externo seguro de la institución del autor, pero no para la venta comercial o para cualquier distribución externa sistemática por terceros (por ejemplo, una base de datos conectada a un servidor con acceso público). Antes de la publicación el autor debe incluir el siguiente aviso en la pre-impresión: “Esto es una pre-impresión de un artículo aceptado para la publicación en la Revista de la AMA (Año____ Número____) Asociación Médica Argentina. Cualquier copia o reproducción para uso comercial, civil, etc. es ilegal y queda prohibida según ley 11.723”.
 - c) Después de la publicación del artículo por la revista de la AMA, el aviso de la pre-impresión deberá ser enmendado para leerse como sigue: “Esta es una versión electrónica de un artículo publicado en la revista de la AMA y deberá incluir la información completa de la cita de la versión final del artículo según lo publicado en la edición de la revista de la AMA.” Es deber del autor no poner al día la pre-impresión o sustituirlo por la versión publicada del artículo sin primero pedir el permiso de la AMA. La fijación del artículo publicado en un servidor público electrónico se puede hacer solamente con el permiso expreso y por escrito de la AMA.
- 4) Es derecho del autor continuar utilizando su artículo solamente como lo indica el ítem TERCERO y con el deber de que la revista de la AMA, Asociación Médica Argentina sea mencionada como fuente original.
- 5) La asignación del derecho de autor en el artículo no infringe sus otros derechos de propiedad, tales como derechos de patente y de marca comercial.
- 6) Además de la reproducción en forma impresa convencional del artículo y del extracto de acompañamiento, la AMA tiene el derecho de almacenar elec-

trónicamente y después entregar electrónicamente o en forma impresa para satisfacer peticiones individuales que aumentan así la exposición del artículo en la comunidad internacional. Esta transferencia incluye el derecho de adaptar la presentación del artículo para el uso conjuntamente con sistemas informáticos y programas, incluyendo la reproducción o la publicación en forma legible y la incorporación en sistemas de recuperación.

- 7) El presente acuerdo se enmarca dentro de la ley de Propiedad Intelectual N°11.723. Las partes se someten a la competencia de los tribunales de la Ciu-

dad Autónoma de Buenos Aires. Si el copyright del artículo es poseído en forma no exclusiva, concedo por este medio a la revista de la AMA, Asociación Médica Argentina los derechos no exclusivos de reproducirse y/o de distribuirse este artículo (por completo o en partes) y para publicar a través del mundo en cualquier formato y en todos los idiomas inclusive sin la limitación en forma electrónica, impresión, o en disco óptico, transmisión en Internet y en cualquier otra forma electrónica y autorizar a otros según términos de la ley N°11.723.

Título del titular del derecho de autor:

Esto será impreso en la línea del copyright en cada página del artículo. Es responsabilidad del autor para proporcionar la información correcta del titular del copyright.

Autor Principal:

Fecha: _____

Título/Posición/Dirección:



Asociación Médica Argentina

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

Teléfono: 4811-3850 y líneas rotativas / Fax: (54-11) 4814-0634

E-mail: info@ama-med.com

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



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

