

Revista de la Asociación Médica Argentina



I.S.S.N. 2618-3676



Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield

Pertenece al Sistema de Salud Pública, Gratuito de la
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Inició su actividad en 1949. Atiende las 24 horas del día brindando asistencia,
docencia e investigación de excelencia.

VOLUMEN 137

2/2024

JUNIO DE 2024

HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS DALMACIO VÉLEZ SARSFIELD

(1800 - 1875)

Asociación Médica Argentina

El 11 de febrero de 1914 se inauguró el Hospital Vecinal de Urgencia en un predio de la calle Rivadavia 9677, en el barrio de Villa Luro de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En 1917, fue trasladado a un inmueble ubicado en Avellaneda 4113, esquina Gualeguaychú, en el barrio de Floresta, en la misma ciudad.

Posteriormente remodelaciones efectuadas entre los años 1926 y 1939 habilitaron consultorios de Clínica Médica, Ginecología, Pediatría, Oftalmología, Otorrinolaringología, Laboratorio y Quinesiología. Acompañando el desarrollo poblacional, continuaron los trabajos de modernización, inaugurándose el 6 de junio de 1949 la Maternidad Clara Alurralde de Lanús (con entrada en la calle Calderón de la Barca 1550).

La donación del Sr. Luis Iovino, que consistió de \$ 40.000 en efectivo y el 50% del remanente de sus bienes, así como la gestión de una Comisión de Representantes de Sociedades de Fomento de la zona, presidida por el Sr. Emilio Vattuone, permitió la compra de una manzana situada entre Lope de Vega, Miranda, Calderón de la Barca e Indio (actual Elpidio González).

Atento a cuestiones de presupuesto que retardaron la obra, el Honorable Consejo Deliberante dispuso construir en el lugar la plaza pública Don Bosco (Ordenanza: 121360). Finalmente, la obra con acceso en Calderón de la Barca 1550 inició su actividad el día 6 de junio de 1949.

Posteriormente, el hospital fue dotado de adelantos tecnológicos y se realizaron mejoras edilicias: el Complejo Miranda, la capilla, y la guardería infantil, así como consultorios ganados al terreno de la plaza Don Bosco.

El área de Salud Mental ofrece Consultorio Externo, Interconsulta y Prevención a la población infantojuvenil y adulta, con guardia de 24 horas.

Es un Hospital General de Agudos público de la Ciudad de Buenos Aires, y su entrada principal se encuentra en Calderón de la Barca 1550, barrio de Liniers; atiende las 24 horas del día brindando asistencia, docencia e investigación de excelencia.

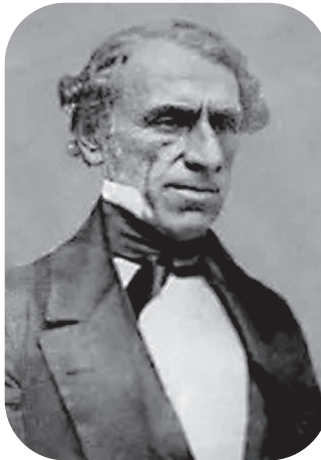
Lleva el nombre de Dalmacio Vélez Sarsfield (Amboy, Córdoba, 18 febrero de 1800 - Buenos Aires, 30 marzo de 1875). Destacado jurista, político, docente, economista y periodista. Se recibió de abogado en su Córdoba natal en 1822, y fue admitido en el Foro

de Buenos Aires en 1823. Se casó con Paula Piñero Sierra (1823), quien fallece en 1831, y Desposa en segundas nupcias a Manuela Velázquez Piñero (1834).

De convicción unitaria, fue docente y catedrático de Economía Política en la Facultad de Derecho de la Universidad de Buenos Aires, de 1826 a 1829. Integró el grupo de los creadores de la Academia de Jurisprudencia y como periodista fundó el diario El Nacional en 1852, año en que fue Diputado de la Legislatura de Buenos Aires.

En 1854 junto con el Dr. Carlos Tejedor redactó el Proyecto de Constitución para el Estado de Buenos Aires. Se destacó como codificador del Derecho Privado de la Argentina. En 1859, el Estado de Buenos Aires le encargó, junto con el doctor Eduardo Acevedo, la redacción de un Código de Comercio, que fue sancionado en 1859, y aprobado luego de la unificación nacional como Código Nacional de Comercio el 10 de septiembre de 1862.

Como Ministro de Hacienda del presidente Bartolomé Mitre, reorganizó el Banco de la Provincia de Buenos Aires. La férrea oposición de la Cámara de Diputados generó su renuncia en 1863. Es entonces que el presidente le encargó la redacción del Código Civil. Le precedía una actuación política amplia como constituyente del Congreso de 1824, diputado provincial, convencional constituyente, ministro de Gobierno y Relaciones Exteriores de la provincia de Buenos Aires, director del Banco de la Provincia de Buenos Aires y senador nacional. Entre 1864 y 1869, trabajó en el Código, que fue aprobado por la Cámara de Diputados el 22 de setiembre de 1869, y tres días después por Cámara de Senadores. El día 29 de setiembre fue convertido en Ley N° 340, siendo entonces el presidente de la Nación Domingo Faustino Sarmiento, de quien fue el Dr. Vélez Sarsfield ministro del Interior.



Dr. Dalmacio Vélez Sarsfield

Prof Dra Inés Bores

Expresidente de la Sociedad Argentina de Historia de la Medicina, AMA.

Prof Dra Amalia Bores

Expresidente de la Sociedad Argentina de Historia de la Medicina, AMA.

Correo electrónico: inesbores1@gmail.com

REVISTA DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

1891 - 2024

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 2023 - 2027

Presidente

Dr Miguel Ángel Galmés (16.619)

Vicepresidente

Dr Roberto Reussi (12.263)

Secretario General

Dr Carlos A Mercau (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)

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)

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

Revista

Director: Dr Ángel Alonso (10.896)

Biblioteca

Director: Dr Rodolfo Maino (9.399)

Revista de la Asociación Médica Argentina - Volumen 137, número 2 de 2024. 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 137 - N°2 - JUNIO DE 2024

SUMARIO

ARTÍCULO ORIGINAL	Rabdomiólisis por ejercicio, a propósito de un caso clínico <i>Dres Carolina Bortolazzo, Jorge Garzarelli, Walter Desiderio</i>	4
ARTÍCULO ORIGINAL	¿Protegen los venenos de serpientes ante otros antígenos? <i>Dres Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Julio F Albónico</i>	9
ARTÍCULO ORIGINAL	Eficacia de los factores de crecimiento derivados de plaquetas en el tratamiento de las lesiones condrales y osteocondrales <i>Dr Francisco Roberto Fernández</i>	15
ARTÍCULO DE REVISIÓN	Deterioro cognitivo en adultos mayores con epilepsia, revisión de la literatura acerca de alteraciones neurológicas en una aparente relación bidireccional <i>Dres Jorge Hernández, Luis Dulcey, Diana Villamizar, Jaime Gómez, Juan Therán, Laura Esteban, J Quitian, Valentina Ochoa, Daniel Castillo, Diego Torres</i>	20
NOVEDADES EN LA DOCENCIA	Cambios necesarios en los servicios de salud <i>Dras Amanda Noemí Rubilar, María Teresa Rossi</i>	26
HISTORIA DE LA MEDICINA	Carlos Fonso Gandolfo y la epidemia de fiebre amarilla <i>Dres Luis Trombetta, Mario Valerga</i>	30

SUMMARY

ORIGINAL ARTICLES	Exercise Rhabdomyolysis, a Case Report <i>Dres Carolina Bortolazzo, Jorge Garzarelli, Walter Desiderio</i>	4
ORIGINAL ARTICLES	Do Snake Venoms Protect from other Antigens? <i>Dres Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Julio F Albónico</i>	9
ORIGINAL ARTICLES	Effectiveness of platelet-derived growth factors in the treatment of chondral and osteochondral injuries <i>Dr. Francisco Roberto Fernández</i>	15
REVIEW ARTICLE	Cognitive Impairment in Older Adults with Epilepsy, a Review of the Literature on Neurological Alterations in an Apparent Bidirectional Relationship <i>Dres Jorge Hernández, Luis Dulcey, Diana Villamizar, Jaime Gómez, Juan Therán, Laura Esteban, J Quitian, Valentina Ochoa, Daniel Castillo, Diego Torres</i>	20
NEWS IN TEACHING	Necessary Changes in Health Services <i>Dras. Amanda Noemí Rubilar, María Teresa Rossi</i>	26
HISTORY OF MEDICINE	Carlos Fonso Gandolfo and the yellow fever epidemic <i>Dres Luis Trombetta, Mario Valerga</i>	30

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 Mercau
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

Rabdomiólisis por ejercicio, a propósito de un caso clínico

Dres Carolina Bortolazzo, Jorge Garzarelli, Walter Desiderio

Colaboradores: Dr R. Bau, Dr. R. Denari, Dr W. Silvero, DT. T. Matzkin, Dra M. S. Larraude, Lic B. Spartuzza.

Miembros del Comité de Deporte y Salud de la Asociación Médica Argentina (CODESAMA).

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La rabdomiólisis es un “síndrome” clínico y de datos de laboratorio, con destrucción del músculo esquelético. Puede ser ocasionado por diversos factores: lesión muscular; ingesta de medicamentos y tóxicos, o aumento de la actividad muscular y herencia. La presentación del cuadro es muy variable, desde casos asintomáticos hasta los de mayor severidad, incluida la muerte. Las complicaciones pueden ser: insuficiencia renal aguda, trastornos en la conducción eléctrica cardíaca, fallo multisistémico, coagulación intravascular diseminada y alteraciones del medio interno. La evolución depende de la precocidad del diagnóstico y el tratamiento adecuado. También el seguimiento posterior y el reinicio del ejercicio progresivo podrá evitar recidivas.

Palabras claves. Rabdomiólisis, actividad física, ejercicio, creatinquinasa.

Exercise Rhabdomyolysis, a Case Report

Summary

Rhabdomyolysis is a clinical and laboratory “syndrome” involving the destruction of skeletal muscle. It can be caused by several factors: muscle injury, drug and toxic ingestion, or increased muscle activity and heredity. The presentation is very variable, ranging from asymptomatic cases to those of greater severity, including death. Complications may include acute renal failure, cardiac conduction disturbances, multisystem failure, disseminated intravascular coagulation, and changes in the internal environment. Outcome depends on early diagnosis and appropriate treatment. Subsequent follow-up resumption of progressive exercise may also prevent recurrences.

Keywords. Rhabdomyolysis, physical activity, exercise, creatine kinase.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 24 años, sin antecedentes de patologías personales ni familiares; ingesta de medicación o tóxicos, ni alergias.

Consulta por mialgias y orina de color oscuro, luego de 24 a 36 horas después de la realización de actividad física intensa (luego de más de 6 meses sin entrenamiento).

En el examen físico: buen estado general, signos vitales dentro de parámetros normales, saturometría: 98%, buena entrada de aire bilateral, sin

Correspondencia: Dra Carolina Bortolazzo
Correo electrónico: cbortolazzo1970@yahoo.com.ar

ruidos agregados, 2R 4F silencios libres, abdomen blando, depresible, indoloro, ruidos hidroaéreos positivos, diuresis y catarsis positivo, puño percusión negativa, **dolor a la movilidad y a la palpación de los miembros.**

El laboratorio de ingreso:

Hemograma: dentro de parámetros normales.

Alanina aminotransferasa (GPT): 341 UI/ L (v. de ref.: hasta 35 UI/L).

Aspartato aminotransferasa (GOT): 16419 UI/ L (v. de ref.: hasta 35 UI/L).

Creatinquinasa (CK): 295004 UI/L (v. de ref.: hasta 0 - 185 UI/L).

Láctico deshidrogenasa (LDH): 6405 U/ L (v. de ref.: hasta 125 - 220 UI/L).

Glucosa, urea, creatinina y el ionograma plasmático se mantuvieron dentro de parámetros normales.

Orina: color rojizo, ligeramente turbio, densidad 1025, pH: 6, proteínas 1,46 g/l glucosa: no contiene, hemoglobina positiva, sedimento con escasos cilindros granulosos y 1 a 2 hematíes por campo.

Serologías para VIH, citomegalovirus, Epstein Barr, hepatitis A, hepatitis B y hepatitis C negativas.

Tratamiento: hidratación endovenosa con solución fisiológica.

A las 24 horas descendió la CK a 139800UI/L y la LDH a 4032U/L.

Conservó en todo momento la función renal y los electrolitos en sangre normales.

Indicaciones al alta:

- No realizar actividad física por un mes.
- No consumir AINES.
- Hidratación oral.
- No consumir bebidas alcohólicas.

Introducción

El termino **rabdomiólisis** proviene del griego: “rabdo”- estriado, “myo”- músculo, y “lysis”- descomposición, es decir, la destrucción del músculo estriado, lo que genera un “**síndrome**” clínico caracterizado por **mialgias, debilidad muscular, cansancio y coloración oscura de la orina. Los datos de laboratorio relevantes para el diagnóstico son la detección en sangre de un aumento de la creatinquinasa (CK)** por encima de los valores de referencia; para hombres oscilan entre 52-336 UI/L y para mujeres entre 38-176 UI/L. Entre los diferentes autores consultados no hay un acuerdo sobre el nivel de aumento de esta enzima para hacer el diagnóstico de rabdomiólisis. Algunos sugieren un aumento de cinco veces el valor normal; sin embargo, otros autores toman como valor de diagnóstico

de la CK uno por encima de 50000UI/L.³⁻¹⁰ Se observa con más frecuencia en el sexo masculino.

Algunas definiciones

Rabdomiólisis: destrucción del músculo esquelético con elevaciones marcadas de la CK.

Mialgia: dolor o fatiga muscular con enzimas en sangre normal.

Miositis: proceso inflamatorio del tejido muscular con aumento leve de la enzima CK.

Causas

La rabdomiólisis puede ser de **causa adquirida o hereditaria.**¹⁻³⁻⁵⁻⁹

Adquiridas

Lesión muscular: puede ser provocada por traumatismo mecánico, químicos (alteraciones electrolíticas que generen rotura de la membrana de los miocitos) hipoxia, quemaduras y electrocución.

Ingesta de medicamentos y tóxicos: consumo de fármacos, como benzodiazepinas, neurolépticos, corticoides, salicilatos, teofilina, anestésicos, fibratos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, utilización de drogas ilícitas como la cocaína, heroína y el consumo alto de bebidas alcohólicas.

Aumento de la actividad muscular: por ejercicio, convulsiones, crisis asmática.

Otras

Infecciones por virus y bacterias: como Influenza, VIH, Epstein-Barr, citomegalovirus, varicela, legionela, salmonella, mycoplasma.

Endocrinopatías: hiper o hipotiroidismo, diabetes.

Toxinas: picadura de insectos o serpientes.

Hereditarias

Miopatías estructurales o metabólicas.

Mutaciones genéticas.

El traumatismo en las células musculares puede ser directo o por alteración a nivel de los sistemas energéticos. La falta de energía conducirá a la activación de las proteasas y aumentará la apoptosis, provocando la destrucción celular.

Complicaciones

Luego del daño de los miocitos y con la consiguiente liberación de su contenido al líquido extracelular, se puede desarrollar una **insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática, alteraciones electrolíticas del medio interno, alteraciones de la coagulación, alteraciones en la conducción cardíaca (arritmias), y la muerte** en casos graves.

No es frecuente que la rabdomiólisis por actividad física desarrolle insuficiencia renal.⁹⁻⁸⁻¹⁰

Rabdomiólisis por ejercicio

La rabdomiólisis por ejercicio es un síndrome clínico y de laboratorio, en el cual existe una destrucción del tejido muscular esquelético, secundaria a la realización de actividad física generalmente extenuante.²⁻⁶⁻¹⁰

Estos casos se deben a las siguientes acciones:

- Ejercicio muy intenso.
- Ejercicios nuevos.
- Ejercicio repetitivo, agotador y prolongado.

- Ejercicio de resistencia y que incida sobre grandes masas musculares.

- Ejercicios sin entrenamiento previo paulatino.

- Ejercicios que se realizan en temperaturas extremas (frío/calor).

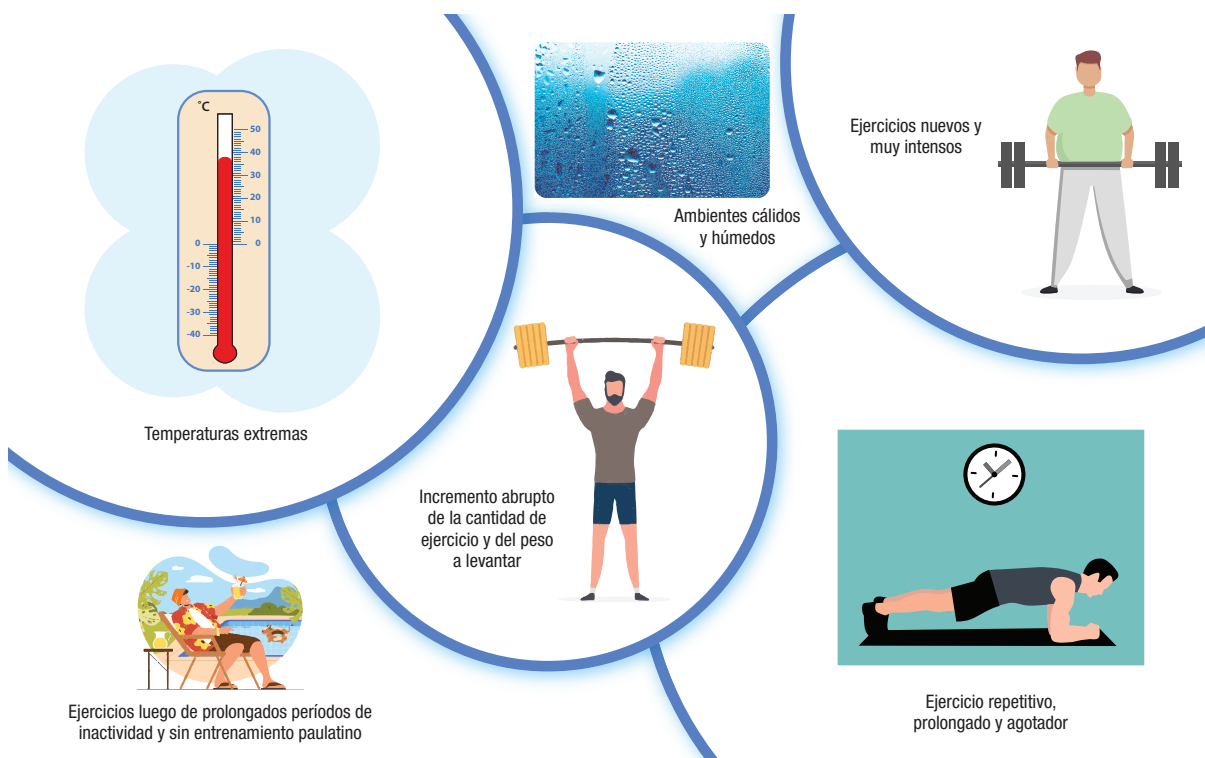
- Ejercicios que se realizan en ambientes cálidos y húmedos.

- Ejercicios luego de largos períodos de inactividad.

- Aumentar la cantidad de series de ejercicio en forma abrupta.

- Aumentar el peso a levantar.

Gráfico 1. Factores que influyen para el desarrollo de Rabdomiólisis por ejercicio.



Imágenes tomadas y adaptadas de Pixabay.

Presentación clínica

La presentación clínica va desde cuadros asintomáticos hasta casos graves y con peligro de vida. Como se describe en el caso clínico, la consulta es por mialgias y orina oscura. El dolor muscular, el deterioro del estado general, las alteraciones cardíacas, la oliguria o la anuria se dan con el cuadro ya avanzado y sin tratamiento inmediato.¹⁻⁶⁻⁷⁻¹⁰

El laboratorio es otro parámetro que nos permite el diagnóstico; el aumento de la creatinquinasa

continúa y el pico se da entre los 3 y 5 días, para luego ir descendiendo. Alrededor de los 10 días de evolución se normaliza.

Otras enzimas que aumentan su concentración en sangre es la aldolasa, la LDH y la GOT.

En cuanto a los electrolitos, se puede ver un aumento en el potasio sérico y el fósforo con hipocalcemia.

Otro indicador es la presencia de mioglobina en orina, si bien no siempre se diferencia entre mioglobinuria, hemoglobinuria y hematías en orina.

Clasificación en individuos de alto y bajo riesgo de reincidencia

Para el inicio del tratamiento kinésico, luego de tener el diagnóstico de rabdomiólisis y su tratamiento, se clasifica a los pacientes en individuos de alto y bajo riesgo de reincidencia.⁷⁻⁸⁻⁹

Los individuos de riesgo alto deben presentar una de las siguientes condiciones:

- Recuperación larga de más de una semana cuando se les haya restringido la actividad.
- Elevación de CK constante por encima de 5 veces el valor superior normal a pesar de mantener reposo durante al menos dos semanas.
- Complicación de la rabdomiólisis por fallo renal agudo.
- Antecedentes personales o familiares de rabdomiólisis.
- Antecedentes personales o familiares de calambres o dolores musculares severos que dificulten las actividades de la vida diaria o con el rendimiento deportivo.
- Antecedentes personales o familiares de hipertermia maligna, o historia familiar de muerte por complicaciones no explicadas tras anestesia general.
- Antecedentes personales o familiares de presentar anemia drepanocítica.
- Presentar lesión muscular luego de una actividad de intensidad baja-moderada.
- Antecedentes personales de tener una lesión por calor intenso.
- Tener determinaciones de creatinquinasa en suero mayores o iguales a 100 000 IU/L.

Los individuos de riesgo bajo deben presentar al menos una de las siguientes condiciones:

- Rápida recuperación clínica, al igual que el valor de la creatinquinasa.
- Individuo con un buen nivel de entrenamiento y estado físico.
- No presentar antecedentes personales o familiares de rabdomiólisis.
- No presentar antecedentes de debilidad muscular, calambres o lesiones por calor.
- Coexistencia en los pares del grupo de actividad física de casos de rabdomiólisis.
- Presencia de enfermedad viral concomitante.
- Haber ingerido medicamentos o tóxicos que intervengan en la etiología de la rabdomiólisis.

Tratamiento

El objetivo en el tratamiento es la **hidratación** endovenosa con solución salina, para llegar a una

diuresis de 200ml/hora. Debe alternarse solución fisiológica con solución glucosada.

El uso de manitol como diurético no está estandarizado.

El apoyo con bicarbonato para alcalinizar la orina y evitar la toxicidad de la mioglobina en los túbulos dependerá del estado ácido base del paciente, de igual forma que las correcciones electrolíticas.²⁻⁶⁻⁷

Se debe suspender la actividad física y comenzar tratamiento kinésico, inmediatamente o luego de dos semanas del alta, dependiendo de la clasificación en individuos de bajo o alto riesgo para recidiva; iniciar con ejercicios que no superen el umbral anaeróbico para evitar la falta de ATP a nivel celular y su fallo.

Discusión del caso clínico presentado

El caso clínico presentado fue el estímulo para hacer una revisión sobre "rabdomiólisis desencadenada por ejercicio": una actividad física intensa y extenuante puede concluir en este cuadro.

El paciente tiene el antecedente de haber realizado actividad física intensa 24 a 36 horas previo a la aparición de los síntomas y, además, provenía de un periodo de desentrenamiento de más de 6 meses de evolución. Consultó por mialgias y orina oscura; en el laboratorio se constató un aumento de la alanina aminotransferasa (GPT): 341 UI/L (v. de ref.: hasta 35 UI/L).

Aspartato aminotransferasa (GOT): 16419 UI/L (v. de ref.: hasta 35 UI/L).

Creatinquinasa (CK): 295004 UI/L (v. de ref.: hasta 0 - 185 UI/L).

Láctico deshidrogenasa (LDH): 6405 U/L (v. de ref.: hasta 125 - 220 UI/L).

Orina rojiza.

Diagnóstico: rabdomiólisis vs. hepatitis por virus hepatotropos.

Ante el precoz tratamiento de hidratación parenteral, el paciente mejoró, disminuyendo los parámetros de laboratorio patológicos a la mitad aproximadamente a las 24 horas. No presentó compromiso renal ni del medio interno. Se observaron serologías virales negativas y orina sin pigmentos biliares.

Por todo lo anterior el diagnóstico es **rabdomiólisis por ejercicio**.

¿Qué factores del ejercicio influyeron en este paciente?

- Ejercicio muy intenso.
- Ejercicio repetitivo, agotador y prolongado.
- Ejercicios sin entrenamiento previo paulatino.
- Ejercicios luego de largos periodos de inactividad.

¿Es un paciente de alto o de bajo riesgo de reincidencia?

Según los criterios que expusimos: si bien es un paciente que presentó un dosaje de creatinquinasa superior a 100.000UI/L, fue diagnosticado y tratado con celeridad, su recuperación fue rápida, no tenía antecedentes patológicos ni familiares, no tuvo fallo renal. Se lo considera un paciente de bajo riesgo de recidiva. Debería continuar con un plan kinésico paulatino para llegar a su entrenamiento y estado físico previos.

Conclusiones

La práctica de la actividad física **con indicación individualizada**, en la infancia y adolescencia, crea hábitos saludables para la vida adulta y previene la aparición de enfermedades crónicas y síndromes metabólicos secundarios al sedentarismo.

En el año 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible que adoptó la Asamblea General de la Naciones Unidas (ONU), presentó el **“Plan de Acción Mundial sobre Actividad Física 2018 - 2030: personas más activas para un mundo más sano”, que pretende disminuir en un 15% la inactividad de adultos y adolescentes.**⁴

En la actualidad, existe un interés o moda en la población en relación con la actividad física. La población tiene acceso a gimnasios, donde realizan ejercicios con una supervisión a veces inadecuada o bien sin supervisión, como en el caso clínico que se describió (en el gimnasio al que asistió el paciente no había un profesor que diera pautas para la práctica, por lo que esta quedó al criterio del individuo).

Prácticas nuevas, como por ejemplo el *crossfit*, llevan a entrenamientos de alta intensidad y que en muchos casos superan los límites psicofísicos de los practicantes. No se puede dejar de mencionar en algunos casos la falta de estudios previos a la realización de actividad física. Así, es posible que

surjan con mayor frecuencia las consultas por rabdomiólisis.

Es fundamental que el médico tenga en consideración el cuadro patológico que nos compete para lograr un diagnóstico y tratamiento rápidos y efectivos ante la presencia de este cuadro; esto evitaría las complicaciones graves y las recidivas.

Bibliografía

1. Allison RC y Beldole DL. Las otras causas médicas de rabdomiólisis. *Soy. J. Med. Ciencia*. 2003;326:79-88.
2. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond Muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016;20(1):135. 8.
3. Fernandes PM, Davenport RJ. How to do it: investigate exertional rhabdomyolysis (or not). *Pract. Neurol*. 2019;19(1):43-8.
4. Desiderio WA, Bortolazzo C. Actividad física recreativa en niños y adolescentes: situación actual, indicaciones y beneficios. *Rev. Asoc. Méd. Argent*. 2019;132(4):20-4.
5. Huerta-Alardin AL, Varon J y Marik PE. Revisión desde el banco hasta la cama: rabdomiólisis: una descripción general para los médicos. *Crítico. Cuidado*. 2005;9:158-169.
6. Torres-León JM, Coca-Benito D, Domínguez-Alegría AR, Chamizo-Alarcón M. Rabdomiólisis tras la práctica de *spinning*: una asociación peculiar. *La Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 2016;9(2):91-4.
7. Pérez Unanua P., Roiz Fernández JC, Diazaraque Marín R. Rabdomiólisis inducida por el ejercicio. *Medifam*. 2001;11(9).
8. O'Connor FG, Brennan FH Jr, Campbell W, Heled Y, Deuster P. Return to physical activity after exertional rhabdomyolysis. *Curr Sports Med Rep*. 2008;7(6):328-31.
9. Rawson ES, Clarkson PM, Tarnopolsky MA. Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis. *Sports Med*. 2017;47(Suppl 1):33-49.
10. Betancort Richey. YR Rabdomiólisis inducida por el ejercicio y tratamiento. Revisión bibliográfica narrativa. Facultad de Ciencias de la Salud de Soria. Diciembre del 2019.

¿Protegen los venenos de serpientes ante otros antígenos?

Dres Ángel Alonso, Krikor Mouchián, Julio F Albónico

División Alergia e Inmunología. Hospital de Clínicas. UBA. Asociación Médica Argentina. Sociedad Científica Argentina. Asociación Química Argentina. Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Se exponen datos sobre la antigenicidad del *Triatoma infestans* (Ti), de la *Periplaneta americana* (Pa) y de algunos venenos de serpientes, así como la importancia de que los pacientes mordidos por ellas exhibieran títulos de anticuerpos anti-Ti y anti-Pa más elevados que los no mordidos.

Palabras claves. Veneno de víbora, alérgenos respiratorios, influencia de los venenos, factores fisicoquímicos.

Do Snake Venoms Protect from other Antigens?

Summary

Data on the antigenicity of *Triatoma infestans* (Ti), *Periplaneta americana* (Pa) and some snake venoms are presented, as well as the importance of patients bitten by them, exhibiting higher anti-Ti and anti-Pa antibodies titers than those not bitten.

Keywords. Viper venom, respiratory allergens, influence of venoms, physicochemical factors.

Introducción

En publicaciones anteriores se detectaron pacientes mordidos por una serpiente que recibieron tratamiento intensivo y superaron el infaus-to episodio.¹⁻²⁻³ Los hechos habían ocurrido en las provincias de Corrientes, Chaco y Formosa y requirieron un intenso tratamiento farmacológico para superar el cuadro general y respiratorio. En publicaciones previas habíamos estudiado que las glucoproteínas del exoesqueleto del reduviedo *Triatoma infestans* (Ti) eran capaces de producir una respuesta específica IgE dependiente en sujetos atópicos con síntomas de rinitis y asma bron-quial, especialmente en las provincias norteañas de nuestro país.⁴⁻⁵ Curiosamente varios de estos pacientes respiratorios habían sido mordidos años atrás por alguna serpiente del lugar, en especial aquellos dedicados a las tareas rurales y agropecuarias. (Figura 1). De los 35 pacientes estudiados por su alergia respiratoria al Ti y a la Pa, tan sólo 8 manifestaron algún accidente previo con una serpiente del lugar, que superaron con tratamiento médico urgente y adecuado, pero todos ellos señalaron un empeoramiento notable de su malestar respiratorio.⁶⁻⁷ Debido a esos relatos investigamos si algún factor vinculado con el veneno de la serpiente podría ser el agravante del cuadro alérgico-respiratorio, o si el accidente con el ofidio modificó la sensibilidad personal del paciente por las características dramáticas del suceso. Entre los 8 pacientes, 4 de ellos habían sido mordidos 2 veces en un lapso de 2 y 3 años. Estos casos habían padecido episodios agudos de urticaria y de angioedema que requirieron tratamiento intensivo y prolongado. La especie agresiva fue la *Bothrops*, comúnmente llamada yarará o víbora de la cruz. (Figura 2). Al mismo tiempo, tomamos conocimiento de la publicación de la reacción cruzada

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

Figura 1. Fraccionamiento de Ba por DEAE-celulosa. Seis picos proteicos se observan a 280 nm.

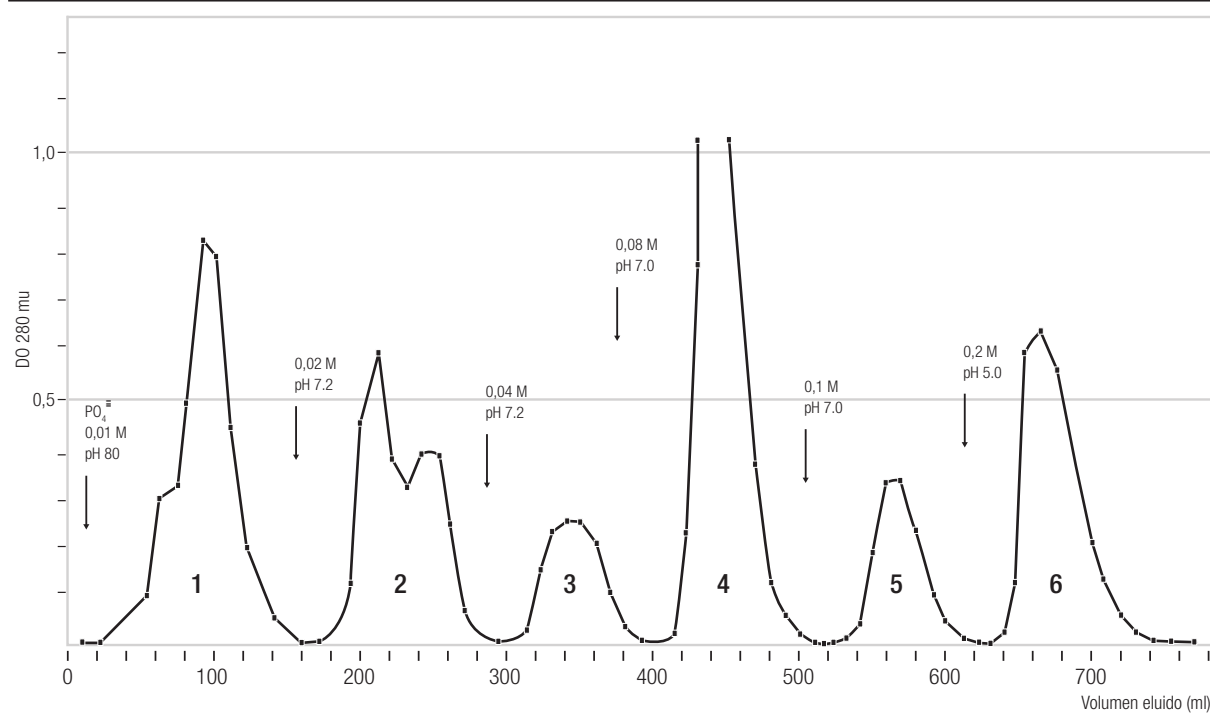
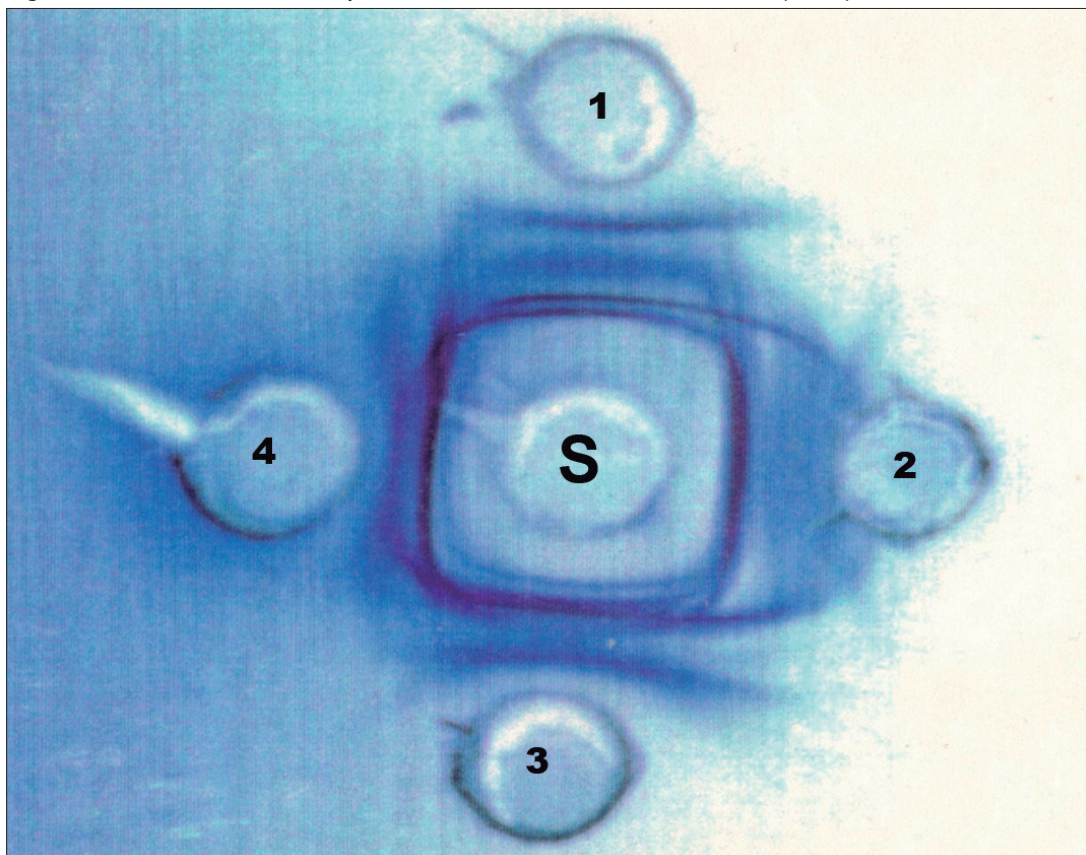


Figura 2. Técnica de Ouchterlony. S: suero anti-Ba + Bn; 1: Ba; 2: Bn; 3: Bj; 4: Bju.



Se observan 6 bandas de precipitación con identidades parcial y completa.

entre los antígenos de las serpientes *Bothrops alternata*, *Bothrops jararaca*, *Bothrops neuwiedi*, y algunos Himenópteros en pacientes de los Estados Unidos, destacando que las *Bothrops* inoculan venenos que en un 70-80% son proteínas, de las familias de las fosfolipasas, proteasas, neurotoxinas, algunas simil-trombina, todas ellas altamente antigénicas y productoras de importantes actividades biológicas. Estos curiosos hallazgos nos movieron a investigar las posibles relaciones fisicoquímicas entre los venenos de nuestras serpientes y el Ti, reduciendo que parasita nuestro país desde el Río Negro hasta más allá del norte argentino, ya que fue identificado en el Estado de Texas como productor de urticaria, y peor aún, de infección parasitaria en trabajadores rurales de la zona con serología positiva por su picadura.⁸⁻⁹

Materiales y métodos

1.- Venenos de serpientes: extractos crudos de los venenos de *Bothrops alternata* (V5250), *Bothrops jararaca* (V5625), *Bothrops jararacussu* (V3876) y de *Bothrops neuwiedi* (V5500) (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA), fueron solubilizados en buffer-fosfato (PBS) pH 7,2 hasta obtener una concentración final de 10 mg/ml. De esta manera, estos ex-

tractos fueron utilizados en el fraccionamiento por DEAE-celulosa, en todas las técnicas inmunoserológicas y en los procedimientos del RAST y del RAST-inhibición.¹²⁻¹³⁻¹⁴

2.- Pacientes: de los 35 pacientes estudiados por su alergia respiratoria, especialmente al Ti y a la Pa, todos oriundos de las provincias de Corrientes, Chaco y Formosa, sólo 8 refirieron haber sido mordidos una o dos veces por una serpiente de las especies señaladas más arriba. Clínicamente padecían del síndrome rinitis-asma bronquial, con probada sensibilidad a los alérgenos de los ácaros del ambiente, las cucarachas (*Periplaneta americana* y *Blattella germanica*), los hongos anemófilos y los antígenos del Ti. Todos los pacientes donaron una muestra de su suero sanguíneo en el cual se valoraron la cantidad y la calidad de sus anticuerpos IgG e IgE totales y específicos contra estos alérgenos ambientales, y sus anticuerpos contra los venenos de las serpientes que los mordieron. Un grupo control de 20 pacientes residentes en la ciudad de Buenos Aires, 12 varones y 8 mujeres, con edades entre 28 y 35 años, sin antecedentes de mordedura de serpiente y sin sintomatología respiratoria, presentaron una IgE sérica total igual o menor a 50 KU/L, con pruebas cutáneas negativas a los alérgenos ambientales. (Figuras 3)

Figura 3. Fracciones de la Cromatografía en DEAE – Celulosa de Veneno *B. Alternata* INMUNOELECTROFORESIS.

Frac. N°	Tubos	Buffer	Molar.	pH	IEF • fracción • control
1	18-35	PO ₄ ⁼	0.01	8.0	— —
2	69-86	PO ₄ ⁼	0.02	7.2	— —
3	110-125	PO ₄ ⁼	0.04	7.2	— —
4	166-182	PO ₄ ⁼	0.08	7.0	— —
5	206-218	PO ₄ ⁼	0.1	7.0	— —
6	330-338	PO ₄ ⁼	0.2	5.0	— —

3.- Fraccionamiento por columna: 5 mililitros del extracto crudo de *Bothrops alternata* fueron dializados con un buffer fosfato 0,01 M, pH 8, y luego pasado por una columna de DEAE-celulosa de 380 mm x 25 mm. La elución final se realizó con un buffer fosfato 0,01-0,2 M de pH 5-8. Los contenidos proteicos fueron determinados por absorbancia a 280 nm en un espectrofotómetro LKB Uvicord, siguiendo el procedimiento de Lowry.

4.- Antisueros: los humanos mordidos por las serpientes recibieron en algún momento de su tratamiento sueros antiofídicos de caballo, en general con buena tolerancia, con excepción de uno de ellos que sufrió un episodio de urticaria aguda; éste requirió dosis elevadas de dexametasona inyectable. Los mismos antisueros antiveneno de serpiente se

comportan como marcadores proteicos del accidente ocurrido años atrás, y de alguna manera hubieran modificado la respuesta inmune a IgE para nuestro antígeno del Ti. En las técnicas serológicas mencionadas se utilizaron sueros controles de sujetos notópicos que además nunca habían sido mordidos por una serpiente. El Boyden demostró el título de anticuerpos anti-veneno y el Ouchterlony ratificó la reactividad cruzada entre los venenos de las diferentes especies de serpientes. Los antígenos se usaron a razón de 10 mg/ml cada uno.

5.- Radioinmunoensayos: la IgE sérica total fue medida por el método del PRIST (*paper radio-immunosorbent test*) siguiendo las especificaciones de Phadebas, Pharmacia, Uppsala, Suecia. Los niveles de la IgE sérica total se expresan en KU/L.

Por su parte, la inhibición del RAST se desarrolló de acuerdo a la técnica de Gleich empleando como antígeno a la *Bothrops alternata* mientras que para establecer la especificidad de la reacción se utilizaron antígenos de la *Crotalus durissus*, en especial, su veneno, los pólenes de *Ambrosia* y de *Lolium perenne*, del pelo del gato y los aislados del Ti. Un extracto de las estructuras exoesqueléticas del Ti, fue preparado por nosotros siguiendo las pautas metodológicas de Frugoni y Hansen. Los Ti fueron seleccionados entre otras especies fitófagas, según las reglas entomológicas establecidas. La IgE sérica humana anti-Ti se midió por el PRIST, siguiendo las pautas clásicas. Los valores para los adultos normales no deberían exceder las 120 KU/L, mientras que la IgE sérica específica contra un determinado antígeno no debería existir, salvo que el paciente hubiese estado expuesto a dicho antígeno a raíz de una mordedura o picadura de serpiente o insecto. La IgE-anti-Ti se midió con el RAST (*radioallergosorbentest*) donde una fase sólida de Ti (13 mg/ml) unida covalentemente a discos de celulosa (SS547) tratados con bromuro de cianógeno a pH 11 durante 2 horas en un medio alcalino. Se midió en PRU/ml (Phadebas RAST Units), con la escala siguiente: menor a 0,35 PRU/ml, sin significación; hasta 0,70 PRU/ml con significación o clase 1; entre 0,70 y 3,50 PRU/ml, clase 2; entre 3,50 y 17 será la clase 3, y así sucesivamente hasta clase 10, donde los valores de los antígenos serían elevadísimos. La inhibición del RAST se emplea para valorar la especificidad del RAST contra un antígeno. Se compara la reacción obtenida con aquella lograda con antígenos no relacionados, generalmente, pólenes de diversas familias, pelos de animales (perro, gato),

que aparecerán negativos y así ratificarán la especificidad de la reacción estudiada y las propiedades del antígeno.¹⁰⁻¹¹

6.- Ensayos inhibitorios y Western-blots: el lavado y la incubación de los geles se realizó con y sin los inhibidores de las proteasas. Ellos fueron: el E-64 o L-trans-epoxi-succinil-leucilamido (4-guanidino)-butano en 20 mM; el TLC (tosil-lisil-cloro-metilcetona) en 100 mM; el TPCK (tosil-fenil-alanil-cloro-metilcetona) en 1 mM; el PMSF (fenil-metil-sulfonil-fluoruro) en 10 mM; la leupeptina en 100 mM; la o-fenantrolinea 1 mM y la pepstatina-A en 2 mM. Los pesos moleculares fueron: fosforilasa-b (97,4 kDa), albúmina sérica bovina (66,2 kDa), ovoalbúmina (45 kDa), anhidrasa carbónica (31 kDa), inhibidor de la tripsina (21,5 kDa) y lisozima (14,4 kDa). En los geles activados, las muestras no fueron ni reducidas ni calentadas antes de la siembra. Las muestras con y sin b-mercaptoetanol fueron corridas en SDS-PAGE con el 15% de poliacrilamida estándar, electrotransferidas a membranas de nitrocelulosa, bloqueadas durante 2 horas con una solución de albúmina sérica bovina libre de ácidos grasos al 2%, Tween-20 al 0,01% en PBS pH 7,2 v/v, e incubadas durante toda la noche con suero de conejo policlonal anti-Ti/400, un suero humano anti-Ti 1/10 y un suero humano anti-Pa 1/5. Se incubaron toda la noche con los antisueros, las membranas se lavaron e incubaron con un 1/3000 de suero de cabra anti-IgG de conejo conjugado con peroxidasa, y con 1/500 de suero de conejo anti-IgE específica conjugado con peroxidasa durante 2 horas a temperatura ambiente. La colorimetría se realizó con α -cloronaftol y peróxido de hidrógeno. (Tabla 1)

Tabla 1. Respuesta inmune humoral al veneno de *Bothrops*.

Antígenos	Ouchterlony		Boyden	
	Suero equino anti Ba+Bn	Sueros humanos mordidos (n=18)	Suero equino anti Ba+Bn	Sueros humanos mordidos (n=18)
Ba	+++	-	Títulos	1/128
Bn	+++	-	Mayores a	1/128
Bj	+++	-	1/32.000	1/64
Bju	+++	-		1/32

+++ : Se observan 6 o más líneas de precipitación.

7.- Isoelectroenfoque: se usó gel de agarosa con un pH entre 4.0-6.5 con las especificaciones de Bio-Rad. Se emplearon como *monitores* del gradiente de pH marcadores proteicos con pH entre 3,5-9,5. El pH de cada banda individual se determinó por la curva de calibración de las proteínas estándar. Luego de la corrida, la mitad del gel fue

removida, fijada por una hora y coloreada durante 20 minutos en azul de Coomassie R-250 al 0,1%, calentado a 60° C.

8.- Electroforesis capilar: se desarrolló en el laboratorio de Bio-Rad (Hércules, California, EE.UU.), en un Bio-Focus 3000 siguiendo las pautas del laboratorio en tiempo y potencia eléctrica. Se corrieron

antígenos de la Pa, del Ti y de sus respectivos estadios ninfales. Así se probó la reactividad cruzada entre ambos a concentraciones equivalentes.

9.- Electroforesis en poliacrilamida: SDS-PAGE (según Laemmli) al 15%, corriéndolo en un aparato Mini-Protean II. Veinte µl de Ti y de Pa fueron cargados en orificios separados con azul brillante de Coomassie en condiciones diferentes de reducción y calentamiento para luego ser transferidos a una membrana de nitrocelulosa.

10.- Ensayos de actividad enzimática: se corrieron durante 2 hs a 130 V minigels de 10x10 cm cada uno y de 1,5 mm de espesor de acrilamida al 12% más gelatina a una concentración final del 0,2%. Se usó el azul de bromofenol como marcador del fin de la corrida; los geles se lavaron 2 veces en agua destilada con Tritón-X-100, al 0,15%, por 15 minutos y se incubaron a 37° C en 0,1% de MES (2-N-morfolino-etano-ácido sulfónico), bufferado a pH 6, en Tris-AcH 100 mM a pH 3,5 y en Tris-ClH 100 mM a pH 8,5 con 0,5 mM de DTT. La reacción se detuvo y las proteínas se colorearon por incubación con 0,25 ml de azul brillante de Coomassie R-250 en metanol-ácido acético-agua 5:1:5 (v/v/v).

Resultados

El pasaje por columna del veneno de *Bothrops alternatus* reveló la producción de 6 picos proteicos a diferentes pHs, desde 5 hasta 8, y diferentes molaridades desde 0,2 M hasta 0,01 M. Por su parte, el fraccionamiento del extracto de Ti por una columna de Sephadex G-150 obtuvo 3 picos proteicos correspondientes a los tubos 18-21, 22 y 45-55, y 3 picos con gran contenido de hexosas en los tubos 15-25, 36 y 42-48. El método de Bradford reveló los contenidos proteicos: extracto de Ti: 13 mg/ml; tubo 20: 3600 mcg/ml; tubo 22: 150 mcg/ml y tubo 50: 6800 mcg/ml. El método del indol detectó las siguientes hexosas: extracto de Ti: 920 mg%; tubo 20: 240 mg%; tubo 36: 30 mg% y tubo 45: 600 mg%. De estos hallazgos se deduce la composición glucoproteica del extracto de Ti. Con el colector de fracciones se lograron alícuotas de 1 ml donde se estudió el peso molecular del extracto de Ti. De esta manera se obtuvieron 7 picos, correspondientes a la lisozima, beta-lactoglobulina, tripsinógeno, pepsina, albúmina de huevo, albúmina sérica bovina y alcohol-dehidrogenasa. Cada pico fue testificado por Ouchterlony contra un antisuero de conejo anti-Ti y contra un antisuero contra la albúmina sérica bovina. Se detectaron bandas de precipitación con albúmina sérica bovina en el segundo tubo, mientras que el Ti mostró bandas de precipitación entre la alcohol-dehidrogenasa y la albúmina sérica bovina. Los pesos moleculares de los 7 indicadores proteicos fueron transportados a una escala semilogarítmica que en la abscisa indicaba la relación entre los volúmenes de elución y muerto y, en la ordenada, los kilodal-

tons. El valor extrapolado del extracto de Ti resultó de 92 kDa. La inmunización en conejos con el extracto de Ti posibilitó obtener un antisuero anti-Ti que exhibió 3 bandas de precipitación por Ouchterlony, mientras que el anti-Ti fue negativo contra los extractos de *Dermatophagoides* y de *Ambrosia*, mientras que con la contraelectroforesis y la rocketelectroforesis se evidenciaron precipitinas en el sistema Ti-anti-Ti, y en forma cruzada con la Pa, más notorias en aquellos sujetos mordidos por una serpiente. El Boyden mostró altos títulos de anticuerpos (1:4096) en la reacción Ti-anti-Ti y un título de 1:512 en las reacciones cruzadas con la Pa. Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada hechas en cobayos aerosolizados con Ti fueron positivas desde la 5ª semana de inhalación crónica, mientras que la prueba de anafilaxia pasiva (test de Ovary-Bier) fue positiva desde la 6ª semana. La IgE sérica total de los atópicos estudiados tuvo un promedio de 640 KU/l mientras que las IgE-anti-Ti de los 8 pacientes mordidos reunían el 50% del total de las IgE-anti-Ti dosadas y 27 pacientes sensibles al Ti componían el 50% restante con elevada IgE-anti-Ti, no obstante compartir el mismo ambiente. El análisis del veneno de *Bothrops* reveló por DEAE-celulosa su compleja composición proteica, con 6 componentes en los tubos 18-35, 69-86, 110-125, 166-182, 206-218 y 330-338, cuya riqueza proteica fue revelada por el Lowry, en la misma secuencia, de 240 µg/ml, 1750 µg/ml, 600 µg/ml, 3560 µg/ml, 1200 µg/ml y 1650 µg/ml.

Discusión

Los datos obtenidos en seres humanos sobre la dinámica de los anticuerpos IgE-anti-Ti, y anti-Pa, por la presunta influencia de los venenos de *Bothrops*, y la persistencia en el tiempo de altos títulos de dichos anticuerpos en un grupo de pacientes residentes del norte argentino, amerita mayor investigación por lo novedoso del hallazgo.¹⁶ No obstante, la vinchuca es capaz de producir cuadros respiratorios al inhalar crónicamente desechos de parásitos muertos y momificados en el suelo de nuestra pampa. Desde 1964, en que Voorhost demostró el papel del ácaro *Dermatophagoides* en la rinitis y en el asma bronquial, se indujo la investigación de otros insectos ambientales como la cucaracha (*Periplaneta americana*), el *Triatoma infestans* (Ti), la *Blomia tropicalis* y otros, que develaron su papel en patologías respiratorias en las cuales la IgE juega un papel etiopatogénico importante. La prueba de la doble difusión de Ouchterlony ratifica la composición cruzada entre las especies de *Bothrops alternatus*, *neuwiedii*, *jararaca* y *jararacussu*, de tal manera que conocer con exactitud cuál mordió a nuestros pacientes no ayuda, pues todos los venenos poseerían una composición química parecida, cuya función como “adyuvante” del alérgeno (si es que la tiene) estaría omnipresente, más aún cuando los mordidos actualmente residen

en la CABA. La existencia de una IgE específica contra los venenos de Bothrops ya fue demostrada en 1995 en sujetos no alérgicos cuya evolución fue satisfactoria, así como también se observaron valores de IgG específica anti-veneno en títulos desde 1/32 a 1/128, empleando como antígeno una suspensión de Bothrops alternata. La reactividad cruzada con el veneno de Crotalus durissus terrificus necesita mayor investigación por la importancia biológica, clínica y epidemiológica que ello implica.¹²⁻¹⁶

Bibliografía

1. Envenenamiento por serpientes. Centro Nacional de Intoxicaciones. [Hospital Nacional Alejandro Posadas. Argentina.gob.ar](http://Hospital Nacional Alejandro Posadas.Argentina.gob.ar)
2. Manual Merck. MSD. Venenos de serpientes. 2024.
3. Alonso A., Scavini L.M., Marino G.A., Rodríguez S.M.: IgE antibodies against snake venoms. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1995;5(1):31-34.
4. Alonso A., Marino G.A., Scavini L.M., Rodríguez S.M.: Immunochemical properties of the antigens of Triatoma infestans. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1992;2:154-160.
5. Alonso A., Caccuri R., Scavini L.M., Rodríguez S.M., Marino G.A.: Interstitial pneumonitis induced in guinea-pigs by Triatoma infestans antigens. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1994;4:197.
6. Alonso A., Scavini L.M., Marino G.A., Rodríguez S.M.: Hipersensibilidad al veneno de Bothrops. *Pren méd argent.*, 1995;82:935-939.
7. Anderson M.C.: Methodology for RAST-inhibition. In: Methods of the allergenic products. FDA. Bethesda 1986;1-17.
8. Atías A., Neghme A.: Parasitología clínica. Ed. Mediteraneo. Santiago de Chile, 1993.
9. Barret A.J.: Classification of peptidases. *Meth. Enzymol.*, 1994; 244:1-5.
10. Ceska M., Erikson R.: Radioimmunosorbent assay of allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986;78:436.
11. Crowle A.: Immunodiffusion. Academic Press. New York. 1961.
12. Gleich G.J.: Measurement of potency of allergy extracts by RAST. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1974;58:113.
13. Houssay B.: Estudios sobre venenos de serpientes. *Rev. Inst. Bacteriol.*, 1: 341-349, 1918.
14. Ouchterlony O.: Diffusion in gel methods for immunological analysis. *Progr. Allergy*, 1958;5:1.
15. Pirovsky I., Abalos J.W.: Venenous Argentine Serpents. Ophidism and snake antivenom. Pergamon Press. New York. 1963.
16. J.F., Riquelme P.A.: Patología respiratoria debida al Triatoma infestans en humanos y animales. *Anales de la SCA.*, 2023: vol.274(2):3-36.

Eficacia de los factores de crecimiento derivados de plaquetas en el tratamiento de las lesiones condrales y osteocondrales

Dr Francisco Roberto Fernández

Médico especialista en Ortopedia y Traumatología. Doctorado en Medicina. Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina.

Resumen

Introducción. Las lesiones condrales y osteocondrales afectan a sectores del cartílago articular. Producen dolor, inflamación e impotencia funcional que evolucionan a osteoartritis. Los factores de crecimiento presentes en el plasma rico en plaquetas (PRP) son señales bioquímicas capaces de modificar las respuestas de las células al crecimiento y la diferenciación celular, lo que interviene en la curación de los tejidos. **Material y métodos.** Estudio experimental, aleatorizado, abierto, de 1 año de duración. **Objetivo.** Evaluar la eficacia clínica del PRP. Incluimos a 324 pacientes con lesiones grado I, II y III, divididos en 2 grupos mediante aleatorización simple. El grupo Tratamiento fue tratado con PRP (3 ml intraarticular) cuya aplicación fue repetida a los 90 días, fisioterapia y glucosamina. El grupo Control fue tratado con fisioterapia y glucosamina, durante 90 días. Los resultados fueron evaluados mediante el cuestionario WOMAC (Western Ontario and McMaster

Universities Osteoarthritis Index). **Resultados.** 81% (n = 262) de los pacientes fue del sexo femenino; 19% (n = 62), masculino. La edad promedio fue 59 años (rango de 41 a 86). Todos los casos correspondieron a rodilla: 73% (n = 237) bilateral, 27% (n = 87) unilateral, 14% (n = 45) derecha, 13% (n = 42) izquierda. No se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos en el primer control postratamiento. La mejoría clínica del grupo Control disminuyó luego del día 90, y se mantuvo en el grupo Tratamiento, lo que representa un resultado significativo desde el punto de vista estadístico ($p < 0,05$). **Conclusiones.** El tratamiento con PRP mostró mejor resultado clínico en el tiempo. No hubo efectos adversos. Nivel de evidencia: 1.

Palabras claves. Lesiones condrales y osteocondrales, plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento derivados de plaquetas.

Effectiveness of platelet-derived growth factors in the treatment of chondral and osteochondral injuries

Summary

Introduction. Chondral and osteochondral injuries affect sectors of articular cartilage. They cause pain, inflammation and functional impairment that can lead to osteoarthritis. The growth factors present in platelet-rich plasma (PRP) are biochemical signals capable of modifying cell responses to growth and differentiation, which play a role in tissue healing. **Material and methods.** Experimental, randomized, open-label study

Correspondencia: Dr Francisco Roberto Fernández
Correo electrónico: drfranciscofernandez@hotmail.com

of 1 year duration. **Objective.** To evaluate the clinical efficacy of PRP. We included 324 patients with grade I, II and III injuries, divided into 2 groups through simple randomization: Treatment group was treated with PRP (3 ml intraarticular) repeated at 90 days, physio-kinesiotherapy and glucosamine. Control group was treated with physio-kinesiotherapy and glucosamine for 90 days. Results were evaluated using WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). **Results.** 81% (n = 262) were female, 19% (n = 62) were male. The mean age was 59 years (range 41 to 86). All cases involved the knee: 73% (n = 237) bilateral, 27% (n = 87) unilateral, 14% (n = 45) right, 13% (n = 42) left. No significant differences were found between both groups in the first post-treatment assessment. Clinical improvement of the Control group decreased after day 90, while it was maintained in the Treatment group, representing a statistically significant result ($p < 0.05$). **Conclusions.** Treatment with PRP showed better clinical results over time. There were no adverse effects observed. Evidence level: 1.

Keywords. Chondral and osteochondral injuries, platelet-rich plasma, platelet-derived growth factors.

Introducción

El cartilago articular (hialino) cumple un rol fundamental en las articulaciones. Sus funciones principales son disipar y transmitir las fuerzas sobre la superficie articular. Es un tejido avascular (se nutre a través del líquido sinovial), no tiene inervación ni capacidad de regenerarse, solo puede ser reparado de forma limitada por el fibrocartilago. Está constituido por agua (65-80%), colágeno (10-20%) - en su mayoría de tipo II (90%) - que forma la matriz que lo sostiene y provee de resistencia a las fuerzas de tensión, proteoglicanos (10-15%) secretados por los condrocitos que proveen elasticidad durante la compresión y condrocitos (5%) que constituyen la parte celular de esta estructura.^{1, 2}

En el cartilago articular se reconocen distintas regiones según la profundidad y la orientación de las fibras de colágeno. Una región superficial (10-20% del espesor del cartilago) donde las fibras de colágeno se disponen en forma paralela a la superficie, una región transicional (40-60%) donde las fibras de colágeno tienen una disposición aleatoria y una región radial (30%) donde las fibras de colágeno tienen una disposición perpendicular a la superficie y el entrelazado es más compacto.^{3, 4}

Por último, la lámina calcificada corresponde a la zona donde el cartilago se fusiona con la cortical articular ósea. Los procesos de envejecimiento y degeneración del cartilago articular se asocian a la pérdida de la capacidad reproductiva de los condrocitos y la disminución de los proteoglicanos, lo que determina la pérdida de sus propiedades, lo vuelve menos resistente y proclive a las lesiones. Cuando

hablamos de lesiones condrales y osteocondrales nos referimos a lesiones del cartilago articular, estructura que juega un rol fundamental en la amortiguación y la disminución de la fricción de los huesos que forman la articulación.⁵

Las lesiones de cartilago producen dolor, inflamación e impotencia funcional que evolucionan a osteoartritis. La *International Cartilage Repair Society* (ICRS) las clasifica en 4 grados de acuerdo a las características y la profundidad de las lesiones.

Teorías etiopatogénicas

Teoría traumática: actualmente se considera la más probable.

Teoría vascular: Mulfinger y Trueta. Decoulx y Razemon, Campbell y Ranawat, y Bauer y Cols., sugieren la existencia de alteraciones circulatorias locales, unidas a factores traumáticos o microtraumáticos.⁶

Teoría microtraumática: Roden fue el primero en propugnar esta teoría.

Factores de crecimiento derivados de las plaquetas

Los factores de crecimiento, llamados también factores tróficos, son un conjunto de sustancias, la mayoría de naturaleza proteica, que junto con las hormonas y los neurotransmisores desempeñan una importante función en la comunicación intercelular. Los factores de crecimiento actúan en el ciclo celular activando el pasaje de la fase G0 a la G1.^{7, 8}

Rita Levi Montalcini descubrió el primer factor de crecimiento conocido, el NGF (*nerve growth factor* o factor de crecimiento neuronal), por lo que recibió el Premio Nobel de Medicina en 1986. En el plasma rico en plaquetas encontramos los siguientes factores:

PDGF (*platelet derived growth factor* o factor de crecimiento derivado de las plaquetas): promueve la angiogénesis y facilita la formación de colágeno de tipo I.

TGF-BETA (*transforming growth factor beta* o factor de crecimiento transformador-beta): actúa en la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales y la síntesis de colágeno.

FGF (*fibroblast growth factor* o factor de crecimiento de fibroblastos): activa la proliferación y la diferenciación de los osteoblastos. Al mismo tiempo, inhibe los osteoclastos.

IGF (*insulin-like growth factor-1* o factor de crecimiento similar a la insulina 1): estimula la proliferación y la diferenciación de las células mesenquimales, la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno de tipo I por los osteoblastos.

VEGF (*vascular endothelial growth factor* o factor de crecimiento endotelial vascular): estimula la proliferación de células endoteliales.

EGF (*epidermal growth factor* o factor de crecimiento epidérmico): mitógeno, proapoptótico, qui-

miotaxis y diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos.^{9, 10, 11}

Material y métodos

Se trata de un estudio experimental, aleatorizado, abierto, de 1 año de duración (noviembre 2021 a noviembre 2022) que incluyó a 324 pacientes en dos grupos: el grupo Tratamiento incluyó a 162 pacientes y el grupo Control a otros 162. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación del hospital (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la ICRS de las lesiones condrales.

0	Normal
1A	Fibrilación superficial o resblandecimiento
1B	Fisuras superficiales y laceraciones
2	Defecto < 50%
3A	Defecto > 50% sin alcanzar lámina calcificada
3B	Defecto > 50% alcanza lámina calcificada
4A	Defecto total con compromiso de placa subcondral
4B	Defecto total compromiso profundo a placa subcondral

ICRS: International Cartilage Repair Society.

Hipótesis de trabajo

La inyección intraarticular de plasma rico en factores de crecimiento produce mejoría clínica en las lesiones del cartílago articular.

Justificación

La gran variabilidad -tanto a favor como en contra- del uso del plasma rico en plaquetas en patología musculoesquelética no sólo en los resultados sino también en los distintos protocolos utilizados, y el futuro de esta terapéutica como parte de los procedimientos ortopédicos, nos llevó a profundizar en nuestros resultados, analizarlos y materializarlos en esta publicación con todas las limitaciones que ésta puede tener, pero con la clara convicción de querer aportar un «grano de arena» más en ésta área de la Medicina que crece día a día.

Objetivos de trabajo

Evaluar la eficacia clínica de los factores de crecimiento plaquetarios en el tratamiento de las lesiones del cartílago articular.

Criterios de inclusión

Pacientes de 16 años o más.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes con lesiones osteocondrales de cualquier etiología, grados I, II y III de la clasificación de la *Internacional Cartilage Repair Society* (ICRS).

Criterios de exclusión

Enfermedad cardíaca grave, en función de las circunstancias clínicas en el momento de la extracción.

Enfermedades hematológicas.

Hepatitis B o C.

Enfermedades oncológicas activas.

Lesiones del cartílago articular grado IV.

Infección bacteriana activa.

Desaje articular.

Muestreo

De una base de datos de pacientes evaluados en el consultorio externo del hospital, con patología del cartílago articular grados I, II y III) (n = 1500), se tomó una muestra de 324 pacientes mediante muestreo aleatorio simple. Se dividió a los pacientes en dos grupos de 162 personas cada uno. Se tomó un intervalo de confianza (Z) del 95% y un error de estimación (e) del 3%.

Preparación del plasma rico en plaquetas

Se extrajeron de los pacientes 150 ml de sangre venosa en bolsa S-107 D (sistema PRP) con anticoagulante (técnica cerrada). Se centrifugó la sangre primero a 1500 rpm y luego a 3000 rpm durante 8 minutos. Al separar por gradientes de densidad, se obtiene la sedimentación de las diferentes fracciones de la sangre. Los hematíes se concentran en el fondo; las plaquetas por encima, en abundante plasma; y los leucocitos, en la zona intermedia. Si el procedimiento se realiza adecuadamente, la mayor concentración de plaquetas estará en la zona próxima a los hematíes. Éste es el PRP que utilizamos. Obtenido el PRP, se debe lograr la liberación completa de los factores de crecimiento para lo cual se necesita reproducir el proceso de «desgranulación», que ocurre espontáneamente en caso de lesión del endotelio vascular. Para lograrlo procedimos a la activación con cloruro de calcio en concentración óptima (10%). Se utilizaron 0,05 ml de cloruro de calcio por cada ml de plasma. Con este procedimiento invertimos lo que previamente hicimos con el anticoagulante que impidió la coagulación, quedando los iones calcio. Se trasladó en cadena de frío al quirófano. Una vez allí, se lavó la zona a tratar con clorhexidina acuosa, se realizaron la asepsia y la antisepsia con clorhexidina-alcohol etílico (Solu-prep®), se aplicaron los campos quirúrgicos estériles y se procedió a la artrocentesis terapéutica (infiltración intraarticular) de 3 cm³ del PRP intraarticular. Cura plana. Se indica reposo relativo 24 horas.^{5,6}

Después del tratamiento inicial, se realizaron controles clínicos y se tabularon los resultados mediante la escala WOMAC que analiza dolor, rigidez y capacidad funcional. Se realizaron 5 controles:

Control 1: evaluación inicial.

Control 2: 3 meses.

Control 3: 6 meses.

Control 4: 9 meses.

Control 5: 12 meses.

La estadística fue procesada con el software SPSS®; prueba t de *Student* para poblaciones independientes.

Resultados

Se estudiaron 324 pacientes (n = 324) divididos en 2 grupos (Tratamiento y Control) de 162 pacientes cada uno. El muestreo se realizó mediante aleatorización simple.

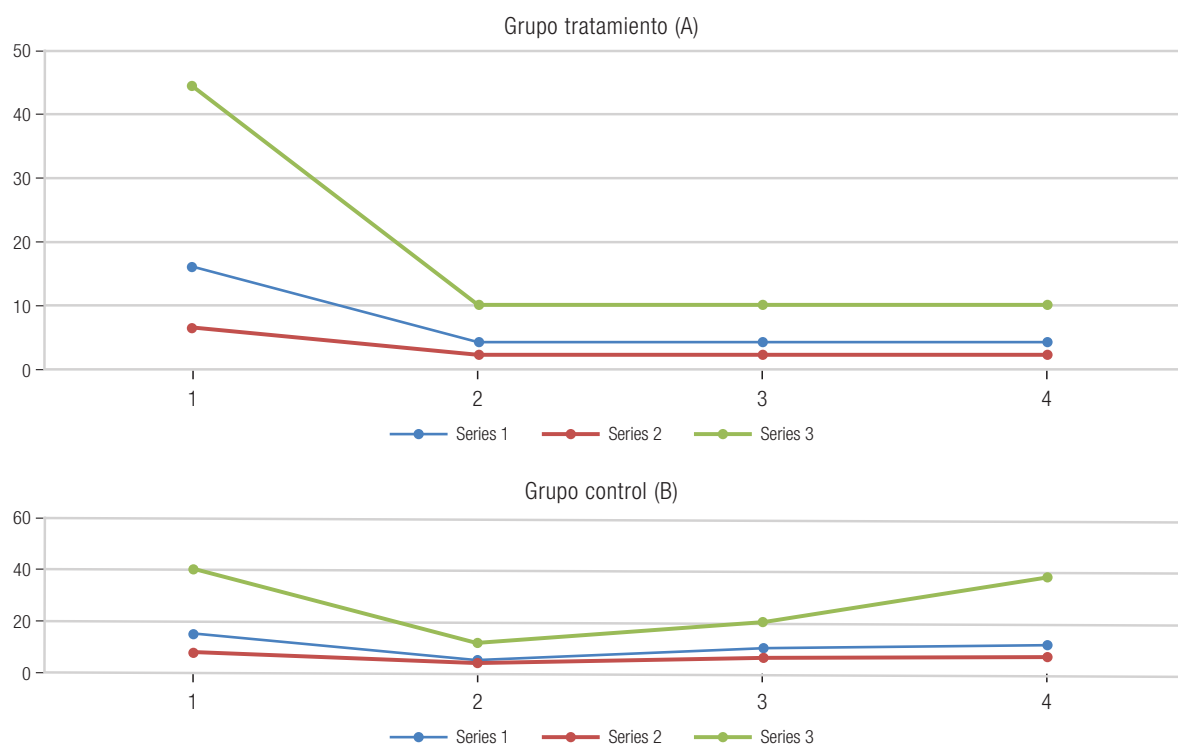
El 81% (262 casos) de los pacientes estudiados fueron del sexo femenino; el 19% (62 casos), masculino. La edad promedio fue 59 años con un rango de 41 a 86 años. Todos los casos correspondieron a la articulación de la rodilla, de los cuales 73% (237 casos) fue bilateral, 27% (87 casos) unilateral, 14% (45 casos) derecha, 13% (42 casos) izquierda. En total se estudiaron 561 articulaciones. (Tabla 2)

No se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos en el primer control postratamiento. La media en las escalas de dolor, rigidez y capacidad funcional fueron 14, 6 y 44 puntos en el grupo Tratamiento (A) y 14, 8 y 40 puntos en el grupo Control (B) en la evaluación inicial previo tratamiento. Ambos grupos presentaron mejoría significativa con promedios de 4, 2 y 10 puntos en cada score en el grupo A y 6, 4 y 12 en el grupo B, respectivamente, postratamiento. Sin embargo, la mejoría clínica del grupo Control fue disminuyendo luego del día 90, mientras que en el grupo Tratamiento se mantuvieron los resultados hasta los 12 meses del seguimiento; este resultado es significativo desde el punto de vista estadístico ($p < 0,05$). Nivel de evidencia I. (Gráfico 1)

Tabla 2. Distribución de los casos.

Número de pacientes	Sexo	Edad	Articulaciones estudiadas
Grupo A (Tratamiento) 162	Femenino 262 (81%)	X = 59 años	Bilateral = 237 casos (73%) (474 articulaciones)
Grupo B (Control) 162	Masculino 62 (19%)	Rango = 41-86	Derecha = 45 casos (14%)
Total de pacientes 324	324		Izquierda = 42 casos (13%)
Efectos adversos A 0			Total de articulaciones = 561
Efectos adversos B 40			

Gráfico 1. Controles escala WOMAC: Serie 1 dolor; Serie 2 rigidez; Serie 3 capacidad funcional.



Discusión

En nuestro estudio el tratamiento con factores de crecimiento derivados de plaquetas mostró mejor resultado sostenido en el tiempo en la escala WOMAC que el tratamiento convencional con fisiokinesioterapia y glucosamina. Estos resultados no son compartidos por todos los autores en la bibliografía mundial; muchos estudios no han llegado a estas conclusiones mientras que otros autores han presentado estudios con resultados concordantes con los que hemos obtenido, como los trabajos presentados por los Dres. Mikel Sánchez y Eduardo Anitua.^{12, 13} Estos resultados tan discordantes, por los que realizamos este trabajo, tienen que ver con los distintos protocolos de obtención del plasma rico en plaquetas. Existen varios, y no hay acuerdo absoluto entre los distintos autores sobre cuál es el mejor. El protocolo que nosotros utilizamos se basa en la lógica del proceso de cicatrización⁸ y en las conversaciones que nuestro grupo tuvo con el Dr. Gerardo Speroni, quien junto a su padre, el Dr. Roberto Speroni, y el Dr. Eduardo Bobrovsky, han sido los propulsores del uso de esta terapéutica. Encontramos resultados favorables con el uso de esta terapéutica, con muy buenos resultados en la evolución del dolor y la función articular. No hubo efectos colaterales dado que deriva de un producto autólogo.

Conclusiones

En nuestro estudio el tratamiento con factores de crecimiento derivados de plaquetas mostró mayor efectividad en cuanto a la duración del efecto clínico que el tratamiento habitual con condroprotector y fisiokinesioterapia. Este resultado tiene diferencias y concordancias con los de otros autores. Con este estudio, pese a las limitaciones, queremos aportar nuevos elementos para el uso de este procedimiento terapéutico con la técnica y el protocolo que detallamos. A pesar de que existe una gran cantidad de estudios y publicaciones sobre este tema, y de que los resultados de dichos estudios son diferentes, aún persiste la incertidumbre sobre los mecanismos implicados, los resultados que pueden esperarse y las indicaciones precisas de esta terapéutica.

Conflicto de intereses. El autor declara no tener conflicto de intereses en la preparación de este artículo.

Bibliografía

1. Dijkgraaf LC, De Bont LGM, Boering G, Liem RSB. The structure, biochemistry, and metabolism of osteoarthritic cartilage: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53(10):1182-92. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(95\)90632-0](https://doi.org/10.1016/0278-2391(95)90632-0)
2. Poole AR, Kojima T, Yasuda T, Mwale F, Kobayashi M, Lavery S. Composition and structure of articular cartilage: a template tissue repair. *Clin Orthop.* 2001;(Supl 391):S26-S33. <https://doi.org/10.1097/00003086-200110001-00004>
3. Muir H. The chondrocyte, architect of cartilage. Biomechanics, structure, function and molecular biology of cartilage matrix macromolecules. *Bioessays.* 1995;17(12):1039-48. <http://dx.doi.org/10.1002/bies.950171208>
4. Poole CA. Articular cartilage chondrons: form, function and failure. *J Anat.* 1997;191(Pt 1):1-13. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1997.19110001.x>
5. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect.* 1998;47:477-86. PMID: 9571449.
6. Steinert AF, Ghivizzani SC, Rethwilm A, Tuan RS, Evans CH, Nöth U. Major biological obstacles for persistent cell-based regeneration of articular cartilage. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(3):213. <https://doi.org/10.1186/ar2195>
7. Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004;91(1):4-15. <https://doi.org/10.1160/TH03-07-0440>
8. Articular cartilage: Biomechanics. En: Woo SL, Buckwalter JA, eds. *Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues.* Park Ridge, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1988; p. 427-63.
9. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007;28(31):4551-60. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.06.037>
10. Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop.* 2010;20(2):98-105. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2009.10.006>
11. Geoffrey D, Frank RA, Fortier LA, Cole BJ. Platelet-rich Plasma for Articular Cartilage Repair. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2013;21(4):213-219. <https://doi.org/10.1097/JSA.0b013e3182999740>
12. Sanchez M, Azofra J, Santisteban J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Mujika I. Use of autologous plasma rich in growth factors in the treatment of a large, non-traumatic avulsion of articular cartilage: a case report. *Med Sci Sport Exer.* 2003;35(10):1648-52. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000089344.44434.50>
13. Anitua E. Factores de crecimiento derivados de las plaquetas: su utilización en la preparación de áreas futuras para implantes. 31 Reunión Anual de la Sociedad Española de Periodoncia, SEPA; Noviembre 1997; Alicante, España, p.52.

Deterioro cognitivo en adultos mayores con epilepsia, revisión de la literatura acerca de alteraciones neurológicas en una aparente relación bidireccional

Dres Jorge Hernández,¹ Luis Dulcey,² Diana Villamizar,³ Jaime Gómez,⁴ Juan Therán,⁵ Laura Esteban,⁶ Jerson Quitian,⁷ Valentina Ochoa,⁸ Daniel Castillo,⁹ Diego Torres¹⁰

¹ Médico Interno, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

² Médico Internista, Universidad de Merida, Venezuela.

³ Médica especialista en rehabilitación física, Universidad Industrial de Santander, Colombia.

⁴ Médico internista, Universidad Industrial de Santander, Colombia.

⁵ Residente de Medicina Familiar, Universidad de Santander, Colombia.

⁶ Médica especialista en medicina familiar, Universidad de Santander, Colombia.

⁷ Médico especialista en cardiología, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia.

⁸ Estudiante de pregrado de fonoaudiología, Universidad de Santander, Colombia.

⁹ Estudiante de pregrado de Medicina, Universidad autónoma de Bucaramanga, Colombia.

¹⁰ Médico General, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Resumen

Objetivos. Con los avances en el cuidado de la salud y el envejecimiento de la población, la cantidad de adultos mayores con epilepsia aumentará sustancialmente en todo el mundo. En los países desarrollados, la mayor incidencia de epilepsia ya se encuentra en personas mayores de 65 años y, a medida que aumenta la esperanza de vida, las personas que desarrollaron epilepsia a una

edad temprana también viven más. El objetivo principal de esta revisión consiste en evaluar. **Métodos.** Revisión de la literatura en los motores de búsqueda en el lapso de 1990-2023 con los términos demencia, epilepsia, deterioro cognitivo, anticomitial, seguimiento. Se seleccionaron un total de 30 artículos considerados los más relevantes para dicho fin. **Resultados.** Los hallazgos encontrados muestran que las personas mayores con epilepsia tienen más probabilidades de sufrir disfunción cognitiva y que podría haber una importante relación bidireccional entre la epilepsia y la demencia. **Conclusiones.** Algunas personas con epilepsia pueden tener un mayor riesgo de desarrollar demencia, mientras que las personas con algunas formas de demencia, en particular la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar epilepsia, lo cual muestra una relación bidireccional para ambas condiciones.

Correspondencia: Dr Jorge Hernández
Correo electrónico: Jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Palabras claves. Neuropsicología, función cognitiva, imagen cerebral, electrofisiología.

Cognitive Impairment in Older Adults with Epilepsy, a Review of the Literature on Neurological Alterations in an Apparent Bidirectional Relationship

Summary

Objectives. With advances in health care and the aging of the population, the number of older adults with epilepsy will increase significantly worldwide. In developed countries, the highest incidence of epilepsy is already found in people older than 65 years, and as life expectancy increases, people who developed epilepsy at a younger age are also living longer. The main objective of this review is to evaluate. **Methods.** Review of literature in search engines in the period of 1990-2023 with the terms dementia, epilepsy, cognitive impairment, anticonvulsant, follow-up. A total of 30 articles were selected as the most relevant for that purpose. **Results.** The results show that older people with epilepsy are more likely to suffer from cognitive dysfunction and that there may be an important bidirectional relationship between epilepsy and dementia. **Conclusions.** Some people with epilepsy may have an increased risk of developing dementia, whereas people with some forms of dementia, particularly Alzheimer's disease and vascular dementia, have a significantly increased risk of developing epilepsy, showing a bidirectional relationship for both conditions.

Keywords. Neuropsychology, cognitive function, brain imaging, electrophysiology.

Introducción

Alrededor de 65 millones de personas en todo el mundo tienen epilepsia, con ~ 80% viviendo en regiones en desarrollo.^{1,2} En el Reino Unido > 600.000 personas, es decir, casi 1 de cada 100³ tienen el trastorno descrito, mientras que en los EE.UU. > 3 millones de personas lo presentan (0,84 de cada 100).⁴ Varios estudios han demostrado sistemáticamente que la incidencia máxima es mayor en la población de mayor edad, a partir de los 65 años.⁵ De hecho, el 25 % de las epilepsias de inicio reciente se diagnostican después de esta edad.⁶ Dado que la población mundial mayor de 65 años aumentará en ~ 400 millones para llegar a casi mil millones en 2030, se espera que la cantidad de adultos mayores con epilepsia aumente sustancialmente.

La población de adultos mayores con epilepsia (definida aquí como > 65 años) consta de dos grupos principales: aquellos que han tenido epilepsia durante muchos años y, debido a las mejoras en la atención médica, ahora viven hasta una edad avanzada, y aquellos que desarrollan epilepsia de novo en etapas posteriores de la vida. Si bien varias

causas subyacentes pueden contribuir a la epilepsia de nueva aparición en los ancianos,⁷ la enfermedad cerebrovascular representa del 50 al 70% de los casos y es la causa más común.⁸ Un trabajo reciente de los EE.UU. ha informado que el riesgo incidente de epilepsia es más alto en personas con enfermedad cerebrovascular de 75 a 79 años, y los afroamericanos tienen un riesgo particularmente alto.⁹ La incidencia de epilepsia fue más alta en pacientes mayores que habían sufrido un accidente cerebrovascular, otros han demostrado que en el primer año después de un accidente cerebrovascular el riesgo de desarrollar epilepsia puede aumentar 20 veces.¹⁰ La fisiopatología exacta de la epilepsia relacionada con el ictus no está establecida, pero la hemorragia intracerebral, la transformación hemorrágica del ictus isquémico, la mayor gravedad del ictus, la afectación cortical y la trombosis del seno venoso aumentan el riesgo de convulsiones.¹¹

Las personas mayores que experimentan un traumatismo craneoencefálico también tienen alrededor de 2,5 veces más probabilidades de desarrollar epilepsia postraumática que sus contrapartes más jóvenes y hasta el 20% de la epilepsia en los ancianos puede atribuirse a una lesión traumática craneal.¹² La demencia y los trastornos neurodegenerativos representan entre un 10% y un 20% adicional de los casos de epilepsia de inicio tardío,¹³ y gran parte de la investigación hasta la fecha se centra en la enfermedad de Alzheimer. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer de ≥ 65 años tienen hasta 10 veces más riesgo de epilepsia.¹⁴ Otras causas de demencia han recibido mucha menos atención, pero un gran estudio en el Reino Unido informó que, en personas mayores de 65 años, las personas cuyo diagnóstico fue clasificado como demencia vascular tenían una probabilidad similar de desarrollar convulsiones o epilepsia que las personas con enfermedad de Alzheimer.¹⁵

Es importante destacar que algunos hallazgos también sugieren que los pacientes mayores con epilepsia tienen un mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo y, en última instancia, demencia. En esta revisión consideramos si las convulsiones promueven la demencia, si la demencia provoca convulsiones o si los mecanismos fisiopatológicos subyacentes comunes son responsables de ambas. Primero, consideramos la evidencia con respecto a la función cognitiva y el mayor riesgo potencial de demencia en pacientes mayores (mayores de 65 años) con epilepsia. Luego pasamos a los hallazgos que sugieren que podría haber un vínculo bidireccional entre la epilepsia y la demencia, de modo que los pacientes con demencia también parecen tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.¹⁶

Métodos

Revisión de la literatura en los motores de búsqueda en el lapso de 1990-2023 con los términos de-

mencia, epilepsia, deterioro cognitivo, anticomitial, seguimiento; se seleccionaron un total de 30 artículos considerados los más relevantes para dicho fin.

Resultados

Función cognitiva en pacientes mayores con epilepsia

Estudios de deterioro cognitivo en pacientes mayores con epilepsia

Sorprendentemente, existen pocos estudios sistemáticos que hayan abordado el tema de la función cognitiva específicamente en la población anciana con epilepsia.¹⁹⁻²⁰ La mayor parte son investigacio-

nes transversales que evaluaron pequeñas muestras de pacientes con epilepsia de inicio en jóvenes, y tan solo un estudio ha informado sobre la epilepsia de inicio tardío.²¹ No obstante, el trabajo que se ha publicado indica que, en general, los adultos mayores con epilepsia tienen mayores déficits en comparación con las personas mayores sanas en los dominios cognitivos, especialmente en la memoria visual y verbal a corto y largo plazo, las funciones ejecutivas, la atención y la psicomotricidad o la velocidad de pensamiento. En la Tabla 1,²¹⁻²⁶ se muestran los resultados de estudios de deterioro cognitivo en pacientes mayores con epilepsia.

Tabla 1. Estudios de deterioro cognitivo en pacientes mayores con epilepsia. Resultados.

Estudio y muestra	Dominios cognitivos	Pruebas neuropsicológicas	Recomendaciones
Referencia ²¹ <i>n</i> = 25 casos (edad media 64,6, DE 3,9) frente a 27 controles sanos	Funcionamiento cognitivo global	Mattis DRS	Pacientes con epilepsia alterada en todas las pruebas
	Memoria inmediata y a largo plazo	Memoria lógica: subpruebas de recuperación inmediata y diferida del WMS-III	Pacientes en politerapia con FAE más deteriorados que aquellos en monoterapia
	Fluidez verbal	VACA	
Referencia ²² <i>n</i> = 26 casos (edad media 64,7, DE 3,8) frente a 26 controles sanos y 26 pacientes con DCL	Funcionamiento cognitivo global	Mattis DRS	Pacientes con deterioro de la epilepsia con respecto a controles mayores sanos.
	Memoria inmediata y a largo plazo	Memoria lógica: subpruebas de recuperación inmediata y diferida del WMS-III	Deterioro de la memoria corta similar en epilepsia
	Habilidad léxica	Prueba de fluidez de palabras CFL	Pacientes con epilepsia en politerapia con FAE más deteriorados que pacientes con DCL
Referencia ²³ <i>n</i> = 17 (edad media 67,7, DE 4,2) frente a 17 controles sanos	Funcionamiento cognitivo global	Mattis DRS	Estabilidad general en el rendimiento neurocognitivo de los pacientes con epilepsia después de 3 años, aunque su rendimiento siguió estando por debajo del de los adultos sanos emparejados
	Memoria inmediata y a largo plazo	Memoria lógica: subpruebas de recuperación inmediata y diferida del WMS-III	
	Habilidad léxica	VACA	
	Control ejecutivo	Prueba de entrevista ejecutiva (EXIT-25)	
Referencia ²⁴ <i>n</i> = 40 (edad media 67,0, DE 5,9) frente a 40 controles sanos	Inteligencia	Matrices progresivas coloreadas de Raven	Pacientes con epilepsia alterada en todas las pruebas
	Atención selectiva y dividida	Prueba de creación de senderos	Pacientes en politerapia con FAE más deteriorados que aquellos en monoterapia
	Abstracción	Matrices atencionales	
	Memoria verbal y visual a corto y largo plazo	Prueba de historia Figura del complejo Rey-Osterrieth	
	Aprendizaje	Retención de dígitos	
	Idioma	Prueba de fluidez verbal	
	Afasia	Prueba de fichas	

Mattis DRS: Escala de clasificación de demencia. **VACA:** Angiopatia amiloide vascular cerebral. **CFL:** Prueba de fluidez de palabras. **FAE:** Fármacos anti-epilepticos en el manejo de crisis epilépticas. **DCL:** Demencia por cuerpos de lewy. **WMS-III:** Escala de memoria de wechsler.

Tabla 1. (Continuación)

Estudio y muestra	Dominios cognitivos	Pruebas neuropsicológicas	Recomendaciones
Referencia ²⁵ <i>n</i> = 257 (edad media 71,5, DE 7,2)	Función ejecutiva	EpiTrack	Deterioro objetivo de las funciones ejecutivas antes del inicio del tratamiento con FAE
	Calidad de vida	Calidad de Vida en Epilepsia (QOLIE)-31	
	Calificaciones subjetivas de la cognición	Escala de Neurotoxicidad de Portland (PNS)	
Referencia ²⁶ <i>n</i> = 38 (edad media 65,2, DE 7,9) frente a 29 controles sanos	Cognición global	Mattis DRS MMSE	Pacientes con epilepsia alterada en la mayoría de los dominios (habilidades visuoespaciales relativamente intactas) La ansiedad o la politerapia con FAE se asoció con un mayor deterioro en algunos dominios cognitivos
	Memoria verbal	Prueba de aprendizaje verbal de Hopkins - Revisada Asociados emparejados verbales	
	Memoria visual	Test breve de memoria visuoespacial - Revisado Prueba de creación de senderos - A	
	Atención / velocidad psicomotora	Codificación de símbolos de dígitos	
	Función ejecutiva	Prueba de creación de senderos - B Asociación controlada de palabras Figura compleja de Rey (puntuación de organización)	
	Idioma	Prueba de nombres de Boston Fluidez animal	
	Visuoespacial	Figura compleja de Rey Juicio de la orientación de la línea	

Mattis DRS: Escala de clasificación de demencia. MMSE: Miniexamen del estado mental.

Epilepsia y demencia en pacientes mayores: buscando las bases que explicarían una relación bidireccional

Gowers introdujo por primera vez el concepto de demencia epiléptica, lo que implica que la demencia y la epilepsia podrían, en algunos sujetos, ser la consecuencia del mismo trastorno subyacente.²⁷ La mayor incidencia de deterioro cognitivo en personas mayores con epilepsia sin duda plantea dudas sobre si estas personas podrían tener mayores tasas de progresión a la demencia, en particular aquellas con epilepsia del lóbulo temporal (ELT).²⁸ Como parte del proyecto EURODEM, se volvieron a analizar ocho estudios de casos y controles que evaluaron los riesgos de desarrollar la enfermedad de Alzheimer en varias condiciones médicas.²⁹ En comparación con los controles basados en la población, las personas con epilepsia tenían un riesgo relativo mayor de ser diagnosticadas con la enfermedad de Alzheimer al menos 1 año después del diagnóstico de epilepsia.

El mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer ocurrió en pacientes que tuvieron epilepsia durante < 10 años (riesgo relativo 2,5) frente a > 10 años (riesgo relativo 1,4). Sin embargo, es importante señalar que este aumento del riesgo no parece estar relacionado con el efecto acumulativo de las convulsiones prolongadas. Un estudio de seguimiento basado en tres registros de morbilidad holandeses a nivel nacional durante el período 1980-89 investigó el riesgo de demencia para pacientes de 50 a 75 años. Se encontró que los pacientes con epilepsia tenían un riesgo relativo de 1,5 de ser diagnosticados con demencia durante un período de 8 años.³⁰

Factores de riesgo comunes para la epilepsia y la demencia

Un tema importante en la investigación de la demencia es la detección de la enfermedad en una etapa temprana. El uso de LCR (p. ej., niveles de tau y amiloide-β) y biomarcadores de neuroimagen

(p. ej., atrofia del hipocampo en la resonancia magnética estructural, hipometabolismo temporoparietal en la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa f18 (PET con FDG), imágenes anormales de amiloide y tau en PET) para hacer el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en el estado 'preclínico' es una estrategia que ha ganado aceptación generalizada.²⁸ De manera similar, el diagnóstico de demencia vascular a menudo se basa en la presencia de evidencia de cambios cerebrovasculares de vasos pequeños en la resonancia magnética, mientras que el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer/demencia vascular mixta generalmente ocurre cuando hay biomarcadores que sugieren la presencia de ambos tipos de patología.³⁰ Queda por establecer exactamente cómo los individuos con epilepsia y demencia preclínica pueden presentarse o detectarse.²⁹ De hecho, es muy posible que los biomarcadores para la demencia en la epilepsia no sean exclusivos de las personas con epilepsia, sino que reflejen patologías mixtas, por ejemplo, asociadas con la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, así como quizás evidencia electrofisiológica de actividad eléctrica anormal abierta o encubierta. ej., disfunción eléctrica intracerebral (DEI).

Conclusiones

En esta revisión buscamos comprender mejor si las convulsiones promueven el deterioro cognitivo o la demencia, si la demencia provoca convulsiones, o si los mecanismos fisiopatológicos subyacentes comunes son responsables de ambas. Los hallazgos hasta la fecha muestran que los adultos mayores con epilepsia, ya sea que hayan desarrollado la afección a una edad más temprana o de novo más adelante en la vida, exhiben un rendimiento más bajo en una variedad de medidas cognitivas en comparación con los controles sanos y tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia. Sin embargo, observamos con cautela que sorprendentemente ha habido poca investigación específica de la función cognitiva en los casos de inicio tardío. Los datos disponibles muestran que existe una clara heterogeneidad en el rendimiento cognitivo en este grupo, al igual que en las personas más jóvenes con un subtipo de epilepsia, ELT.³⁰ Los factores clave que determinan esta variación aún no se han establecido y es necesario que sean abordados por estudios futuros. La estratificación del riesgo de demencia en personas con epilepsia en una etapa temprana podría tener un impacto importante en este campo.

Financiamiento. La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ahmed RM, Paterson RW, Warren JD, Zetterberg H, O'Brien JT, Fox NC, *et al.* Biomarkers in dementia: clinical utility and new directions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:1426-34.
2. Amatić JC, Hauser WA, DelCastillo-Castaneda C, Jacobs DM, Marder K, Bell K, *et al.* Incidence and predictors of seizures in patients with Alzheimer's disease. *Epilepsia* 2006;47: 867-72.
3. Annegers J, Hauser W, Coan SP, Rocca W. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998;338:20-4.
4. Annegers JF, Dubinsky S, Coan SP, Newmark ME, Roht L. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in multiethnic, urban health maintenance organizations. *Epilepsia* 1999;40:502-6.
5. Bakker A, Krauss GL, Albert MS, Speck CL, Jones LR, Stark CE, *et al.* Reduction of hippocampal hyperactivity improves cognition in amnesic mild cognitive impairment. *Neuron* 2012;74: 467-74.
6. Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann BP. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2011;7:154-64.
7. Birbeck GL. Epilepsy care in developing countries: part I of II. *Epilepsy Curr* 2010;10:75-9.
8. Breteler MM, De Groot R, Van Romunde LK, Hofman A. Risk of dementia in patients with Parkinson's disease, epilepsy, and severe head trauma: a register-based follow-up study. *Am J Epidemiol* 1995;142:1300-5.
9. Breuer LE, Boon P, Bergmans JW, Mess WH, Besseling RM, de Louw A, *et al.* Cognitive deterioration in adult epilepsy: does accelerated cognitive ageing exist? *Neurosci Biobehav Rev* 2016;64:1-11.
10. Breuer LE, Grevers E, Boon P, Bernas A, Bergmans JW, Besseling RM, *et al.* Cognitive deterioration in adult epilepsy: clinical characteristics of 'Accelerated Cognitive Ageing'. *Acta Neurol Scand* 2017;136:47-53.
11. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009;8:1019-30.
12. Bruns J, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 2003;44(Suppl 1):2-10.
13. Busche MA, Eichhoff G, Adelsberger H, Abramowski D, WDElerhold KH, Haass C, *et al.* Clusters of hyperactive neurons near amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer's disease. *Science* 2008;321:1686-9.
14. Busche MA, Konnerth A. Impairments of neural circuit function in Alzheimer's disease. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2016;371:20150429.
15. Butler CR, Graham KS, Hodges JR, Kapur N, Wardlaw JM, Zeman AZ. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol* 2007;61:587-98.
16. Butler CR, Zeman AZ. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain* 2008;131:2243-63.
17. Caciagli L, Bernasconi A, Wiebe S, Koepp MJ, Bernasconi N, Bernhardt BC. A meta-analysis on progressive atrophy in intractable temporal lobe epilepsy: time is brain? *Neurology* 2017;89:506-16.

18. Canter RG, Penney J, Tsai LH. The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease. *Nature* 2016;539:187-96.
19. Celone KA, Calhoun VD, Dickerson BC, Atri A, Chua EF, Miller SL, *et al.* Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an independent component analysis. *J Neurosci* 2006;26:10222-31.
20. Chaudhary UJ, Centeno M, Carmichael DW, Vollmar C, Rodionov R, Bonelli S, *et al.* Imaging the interaction: epileptic discharges, working memory, and behavior. *Hum Brain Mapp* 2013;34:2910-17.
21. Martin RC, Griffith HR, Faught E, Gilliam F, Mackey M, Vogtle L. Cognitive functioning in community dwelling older adults with chronic partial epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:298-303.
22. Griffith HR, Martin RC, Bambara JK, Marson DC, Faught E. Older adults with epilepsy demonstrate cognitive impairments compared with patients with amnesic mild cognitive impairment. *Epilepsy Behav* 2006;8:161-8.
23. Griffith HR, Martin RC, Bambara JK, Faught E, Vogtle LK, Marson DC. Cognitive functioning over 3 years in community dwelling older adults with chronic partial epilepsy. *Epilepsy Res* 2007;74:91-6.
24. Piazzini A, Canevini MP, Turner K, Chifari R, Canger R. Elderly people and epilepsy: cognitive function. *Epilepsia* 2006;47:82-4.
25. Witt JA, Werhahn KJ, Krämer G, Ruckes C, Trinka E, Helmstaedter C. Cognitive-behavioral screening in elderly patients with new-onset epilepsy before treatment. *Acta Neurol Scand* 2014;130:172-7.
26. Miller LA, Galioto R, Tremont G, Davis J, Bryant K, Roth J, *et al.* Cognitive impairment in older adults with epilepsy: characterization and risk factor analysis. *Epilepsy Behav* 2016;56:113-17.
27. Dodrill CB. Neuropsychological effects of seizures. *Epilepsy Behav* 2004;5(Suppl 1):S21-4.
28. Elliott G, Isaac CL, Muhlert N. Measuring forgetting: a critical review of accelerated long-term forgetting studies. *Cortex* 2014;54:16-32.
29. Englot DJ, Konrad PE, Morgan VL. Regional and global connectivity disturbances in focal epilepsy, related neurocognitive sequelae, and potential mechanistic underpinnings. *Epilepsia* 2016;57:1546-57.
30. Joutsa J, Rinne JO, Hermann B, Karrasch M, Anttinen A, Shinnar S, *et al.* Association between childhood-onset epilepsy and amyloid burden 5 decades later. *JAMA Neurol* 2017;74:583-90.

Cambios necesarios en los servicios de salud

Dras Amanda Noemí Rubilar,¹ María Teresa Rossi²

¹ Presidente del Comité de Economía de la Salud de la Asociación Médica Argentina AMA. Directora de la Consultora ExcelGess. Directora de la Diplomatura Universitaria Virtual "Economía de la salud y gestión sanitaria".

² Secretaria del Comité de Economía de la Salud de la Asociación Médica Argentina AMA. Directora Asociada de la Consultora ExcelGess. Directora de la Diplomatura Universitaria Virtual "Economía de la salud y gestión sanitaria". Facultad de Ciencias Médicas, UCA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El aumento de los costos en salud, el perfil epidemiológico cambiante y la necesidad de obtener resultados de calidad (que incluyan seguridad) en la prestación de servicios de salud se dan en un contexto de alta incertidumbre y complejidad. Esto exige que las empresas que componen el sector salud se comprometan con el desafío de la innovación, lo cual requiere de una reingeniería que se apoye en la obtención de resultados de excelencia en la calidad de la atención, teniendo en cuenta las necesidades y expectativas del usuario/paciente. Los recursos humanos que trabajan en los servicios de salud son un activo muy importante en estas organizaciones y su aporte como "trabajadores del conocimiento", como P. Drucker

los denomina, incrementa la creatividad y la innovación en estas empresas, lo cual hace que se distingan respecto de sus competidores.

Palabras claves. Salud, sociedad del conocimiento, creatividad, organizaciones inteligentes, cultura emprendedora, en el proceso de cambio debe prevalecer el saber, cambio transformador, innovación en salud, investigación en sistemas de salud.

Necessary Changes in Health Services

Summary

The increase in healthcare costs, the changing epidemiological profile and the need to obtain quality results (including safety) in the provision of health services are occurring in a context of high uncertainty and complexity. This requires the companies that make up the health sector to commit themselves to the challenge of innovation, which requires reengineering based on achieving excellent results in the quality of care, taking into account the needs and expectations of the user/patient. Human resources working in the health sector are a very important asset in these organizations and their contribution as "knowledge workers", as P. Drucker calls them, increases creativity and innovation in these companies, which makes them stand out from their competitors.

Correspondencia: Dra Amanda Rubilar
Correo electrónico: amandarubilar@uca.edu.ar

Keywords. *Health, knowledge society, creativity, intelligent organizations, entrepreneurial culture, knowledge prevails in the process of change, transformative change, innovation in health, research in health systems.*

La globalización sumada a la revolución tecnológica en el campo de la informática, más los avances en biotecnología e ingeniería genética presentan desafíos importantes para la sociedad en su conjunto en el mundo en que vivimos.

Hoy la sociedad ha convertido el conocimiento en el único factor de producción sostenible y sin rendimientos decrecientes, relegando a los factores trabajo y capital. La referencia histórica capital/trabajo cambió por información y conocimiento, la sociedad del conocimiento se encuentra conectada a la sociedad de la información/ciber sociedad.

En el contexto actual el factor de producción esencial en la economía ya no es el capital, ni la mano de obra, ni los recursos naturales, es y será el “saber” o el “conocimiento”.

El sector salud, que nos preocupa y nos ocupa, al igual que todos los sectores de la economía, está inmerso en estos profundos y rápidos cambios que se van produciendo a nivel mundial y afectan no sólo todas sus funciones, sino también *la cadena de valor de los servicios que producen*.

De acuerdo con P. Drucker, en la sociedad del conocimiento los incrementos en la productividad de las organizaciones dependerán directamente de las actividades que desarrollen los “trabajadores del conocimiento” (como él los denomina);¹ y se basarán en la mejora del saber, en la innovación aplicada de forma continua y en la utilización intensiva de las Tecnologías de la Información y del Conocimiento (TICs).

Las características principales de la sociedad del conocimiento son la ausencia de fronteras, el conocimiento “viaja” con poco esfuerzo y recursos. La sociedad del conocimiento representa grandes desafíos y oportunidades, el acceso a la misma y su sostenibilidad solo se garantizan a partir de la *capacidad de aprendizaje de cada organización y de sus recursos humanos*.

Quienes hoy trabajan en las organizaciones de servicios de salud pueden utilizar este dinamismo para incorporar *la innovación, el aprendizaje y la investigación* en las instituciones en las que trabajan. De ese modo acrecentarán la base de conocimientos de sus servicios, condición esencial para llevar a cabo estrategias emprendedoras en las instituciones modernas de las que forman parte.

Las “*burocracias profesionales*”, como denomina Henry Mintzberg a las organizaciones de servicios de salud,² son también organizaciones del conocimiento, por ello quienes trabajen en ellas, los profesionales y el equipo de salud en su conjunto, deben estar integrados en un dinamismo continuado de

progreso del saber, dialogando, cooperando, descubriendo, buscando soluciones, resolviendo con eficacia y calidad los problemas que se les presentan, es decir, *trabajando en equipo como condición indispensable para alcanzar la sostenibilidad y crecimiento de una “comunidad interdisciplinaria”, que necesita innovar continuamente el conocimiento*.

La organización por sí sola no puede crear conocimiento, son los recursos humanos que la componen quienes establecen los nuevos pensamientos y experiencias que determinan el saber organizativo. Para la teoría organizacional el conocimiento es la información que posee “*valor para la empresa*” y que le permite desarrollar acciones asociadas para satisfacer sus necesidades y demandas.

Es preciso señalar que la aplicación de este activo intangible (el conocimiento) no es neutral, dado que si bien genera riqueza su distribución puede no ser equitativa; razón por la cual la “*socialización del conocimiento*” es condición indispensable para evitar inequidades. Por ello el conocimiento es el único activo fijo que:

- proporciona *ventajas competitivas*,
- incrementa su *valor productivo* (ya que no está sometido a rendimientos decrecientes),
- no se consume ni deprecia cuando se *socializa*,
- se materializa o aplica en los procesos y actividades del entorno de trabajo de la organización,
- y cuando se comparte en esquemas de cooperación o de prácticas de aprendizaje colectivo, estimula el aprendizaje individual y colaborativo. El conocimiento compartido no abandona a quien lo genera y enriquece a su vez a quien lo recibe.

Desde esta visión, se observa que el conocimiento no es un recurso escaso. Pero como el conocimiento no puede ser legado y tiene un ciclo de obsolescencia que se acorta permanentemente, exige tanto a las personas como a las organizaciones un esfuerzo crítico para mantener sus bases de conocimiento a través de procesos de aprendizaje muy activos.

Su difusión solo acontece en comunidades de aprendizaje dentro de organizaciones inteligentes, denominadas así aquellas donde sus miembros se integran en un proceso dinámico continuado hacia el saber, cooperando, dialogando, evaluando y resolviendo problemas. Es decir, trabajando colectivamente para el desarrollo e innovación del conocimiento en la organización a la que pertenecen, lo cual viene determinado por un notable grado de formalización de métodos, técnicas, valores compartidos y cultura emprendedora. En este tipo de organizaciones se aprovechan las oportunidades para que en el proceso de cambio prime la capacidad del saber.

Los activos estratégicos del conocimiento son claves en estas organizaciones modernas y se ubican en su forma primaria en la estructura mental de las personas, que lo preservan y enriquecen, destacando la importancia de su dimensión y contenido humano. A su vez son “volátiles”, difíciles de gestionar y replicar y, además, son difícilmente transferibles. Esto describe claramente la importancia de la labor profesional y humana de los recursos humanos que integran la organización sanitaria, como así también lo relevante de su desarrollo profesional y humano dentro de la empresa. Así se hace posible diferenciar la competitividad del centro asistencial en el que trabajan respecto de las demás empresas de salud que conforman el sector, aportando una diferenciación distintiva en el valor que añaden a los procesos asistenciales.

El proceso trabajo/conocimiento comprende actividades de³ investigación, diseño y desarrollo del servicio, formación y servicios profesionales dirigidos por expertos (requiere de planificación, estrategia), también de actividades más estandarizadas y repetitivas en las cuales el conocimiento no es el componente esencial.

La base estratégica del planteamiento innovador requiere crear conocimiento intra y extra-proceso, revisar el conocimiento existente en la organización a través de auditorías y sistemas de autoevaluación y buscar, finalmente, el origen de las competencias distintivas.

Este cambio transformador se lleva a cabo accediendo a nuevos procedimientos y técnicas, cambiando los roles profesionales y las estructuras de los equipos de trabajo y gestionando el flujo de conocimiento asignado a las actividades mediante la aplicación de las nuevas tecnologías de la información y comunicación (TICs).

Existen diferentes tipos de conocimiento:

- El conocimiento tácito o implícito (intangibles), que permite valorar las decisiones, el cual surge del entorno del trabajo, se encuentra enraizado en la experiencia individual y se expresa a través de su uso y del aprendizaje práctico. Es difícil de extraer, compartir y codificar, de separar de quien lo genera, e incluye el conocimiento del ciclo de experiencia. En salud integra los juicios clínicos, los modelos mentales compartidos, la organización de la práctica asistencial, la capacidad de relacionarse con el otro, y la capacidad de ser emprendedor/a, las habilidades, grado de experta/o, artes, valores, creencias y el cómo hacerlo.
- El conocimiento explícito (tangibles) se expresa en lenguajes conocidos y es fácilmente identificable, transferible y utilizable; simple para capturar, codificar y compartir; por lo tanto se transmite mejor a través de la tecnología, y es el que se

requiere para llevar a cabo procesos organizativos y de gestión. Se encuentra en el “mercado del conocimiento” interno y externo, y se difunde en el formato de publicaciones. En salud son los métodos epidemiológicos, la medicina basada en la evidencia, los resultados que se obtienen en los servicios, organizaciones, el sector, los procesos de estandarización de la práctica clínica y el producto de la evaluación tecnológica. Así como las bases de todo tipo de textos, formulaciones, reglas, ecuaciones, procedimientos y soluciones *ad hoc*, diseños, productos e internet.

Las formas de conocimiento (*know what, know how, know where, know who*) y sus atributos (operatividad, calidad, seguridad, relevancia, accesibilidad y efectividad), constituyen la base para una estrategia de mejora continua en las organizaciones modernas, que facilita la eliminación de actividades que no generan valor. Sus aplicaciones en el sector salud son crecientes.

En un contexto como el actual, de necesidades cambiantes, rápidos avances tecnológicos y constantes aportes a la base de conocimientos científicos, se requiere una gestión adecuada de los diferentes recursos que conforman los servicios, para evitar que la práctica clínica tenga una variabilidad por encima de lo razonablemente esperable, se aleje con facilidad de los intereses de los pacientes, olvide el papel de los profesionales en la gestión de los servicios de salud, y los costos aumenten considerablemente.

El aumento de los costos en salud, el perfil epidemiológico cambiante y la necesidad de tener gobernanza en un contexto de alta incertidumbre y complejo exige que las organizaciones sanitarias se comprometan con el desafío de la innovación. Esto requiere aplicar reingeniería en las organizaciones y tener en cuenta la mejora continua en la calidad para obtener resultados de excelencia.⁴

Para que esto suceda se hace necesario pasar del “modelo de gestión tradicional”, que impide la fluidez y la continuidad de los procesos asistenciales a otro nuevo, que tenga al paciente como centro, que involucre a los recursos humanos que trabajan en la organización sanitaria para mejorar los resultados logrados, convirtiéndolos en los hacedores y motores del cambio, en los protagonistas de las permanentes innovaciones.

Esto requiere:

- involucrar a todos los profesionales integrantes del equipo de salud en la gestión de los recursos,
- trabajar en la organización de las actividades que componen los procesos de atención,
- utilizar las mejores prácticas de acuerdo con la evidencia científica y la experiencia acumulada,

- medir y evaluar permanentemente los resultados alcanzados por la organización en cuanto a calidad y seguridad,
- analizar de manera sostenida la relación que existe entre el total de los recursos invertidos respecto a la calidad y seguridad de los resultados logrados en la prestación de los servicios de salud.

Estos temas se profundizan en la Diplomatura Universitaria Virtual "Economía de la salud y gestión sanitaria" que se dicta en su quinta edición año 2024 en la Facultad de Ciencias Médicas de UCA. economiadelasalud@uca.edu.ar

Bibliografía

1. Drucker, P. "Llega una nueva organización a la empresa" en Harvard Business Review "Gestión del Conocimiento".
2. Características de las organizaciones sanitarias" Mg. Amanda N. Rubilar; Mg. María Teresa Rossi Revista AMA <http://www.ama-med.org.ar>
3. Epidemiología y Servicios de Salud en Argentina Publicación N° 38 1994 PAHO / AMA Investigación en Sistemas de Salud" Mg. Amanda Noemí Rubilar, Mg. María Teresa Rossi.
4. Del Castillo Rueda A, Khosravi Shahi P. "Reingeniería en el proceso de gestión e innovación de la asistencia médica hospitalaria". An Med. Interna (Madrid) 2005; 22:509-510.

Carlos Fonso Gandolfo y la epidemia de fiebre amarilla

Dres Luis Trombetta,¹ Mario Valerga²

¹ Médico especialista en enfermedades infecciosas. Profesor titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas.

² Médico especialista en enfermedades infecciosas. Docente adscripto, Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Cátedra de enfermedades infecciosas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires, Sede Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

En 1871 el pueblo de la Ciudad de Buenos Aires, por ese entonces llamado la Gran Aldea, sufrió la mayor epidemia de fiebre amarilla, que les costó la vida a 14.467 habitantes. Cincuenta años después, el Dr. Carlos Fonso Gandolfo, ilustre titular de la Cátedra de Patología y Clínica de Enfermedades Infecciosas entre los años 1938 y 1949, brindó una conferencia titulada «La epidemia de fiebre amarilla de 1871». La misma estaba basada en el diario de Mardoqueo Navarro, que fue incluido en las páginas de Publicaciones de la Cátedra de Historia de la Medicina, tomo III, año 1940. En el presente trabajo se analizan los pasajes más significativos que ilustran la personalidad de aquel médico que rescató del olvido a los días más penosos de la histórica epidemia.

Palabras claves. Fiebre amarilla, Carlos Fonso Gandolfo, Mardoqueo Navarro.

Carlos Fonso Gandolfo and the yellow fever epidemic

Summary

In 1871, the City of Buenos Aires, then known as the Great Village, suffered the largest yellow fever epidemic, which took the lives of 14,467 inhabitants. Fifty years later, Dr. Carlos Fonso Gandolfo, illustrious head of the Chair of Pathology and Clinics of Infectious Diseases between 1938 and 1949, gave a lecture titled “The Yellow Fever Epidemic of 1871” based on the diary of Mardoqueo Navarro, which was included in the pages of Publications of the Chair of History of Medicine, volume III, year 1940. This work analyses the most significant passages that illustrate the personality of that doctor who rescued from oblivion the most painful days of the historic epidemic.

Keywords. Yellow fever, Carlos Fonso Gandolfo, Mardoqueo Navarro.

Desarrollo

En 1871 el pueblo de la Ciudad de Buenos Aires, por ese entonces llamado la Gran Aldea, sufrió la mayor epidemia de fiebre amarilla. Como señala Miguel Ángel Scenna en *Diario de la fiebre amarilla*, publicado en la revista *Todo es Historia*, pese a su magnitud, la epidemia de 1871 ha sido poco estudiada y es bastante mal conocida, fuera de algunos episodios anecdóticos.¹

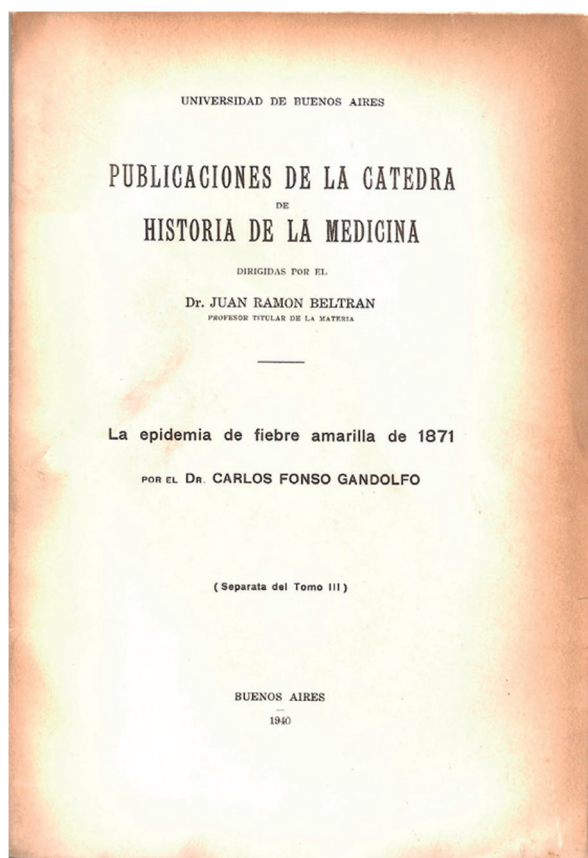
Sin embargo, se ha registrado que la epidemia se llevó la vida de 14.467 habitantes de la ciudad, como lo describió Vicente Fidel López en su única novela publicada en 1882.²

Correspondencia: Dr Mario Valerga
Correo electrónico: mvalerga59@gmail.com

Conocemos aquellos días dramáticos gracias a Mardoqueo Navarro, autor de la publicación en el diario *La República*. El desarrollo del drama, expuesto en forma de diario, reducido a frases breves, cortantes, y lapidarias asentó los rasgos de cada jornada de la tragedia. Elaboró de ese modo un documento de gran valor, fiel reflejo de lo ocurrido en Buenos Aires, en el primer semestre de 1871. El *Diario de Mardoqueo Navarro* fue publicado en 1894 en los *Anales del Departamento Nacional de Higiene*, bajo el título *Fiebre amarilla, el 10 de abril de 1871*.¹

Cincuenta años después, el Dr. Carlos Fonso Gandolfo brindó una conferencia titulada *La epidemia de fiebre amarilla de 1871*, basada en el diario de Navarro e incluida en las páginas de *Publicaciones de la Cátedra de Historia de la Medicina, el 10 de abril de 1871*".(Figura 1).

Figura 1. Portada de la publicación sobre fiebre amarilla de Carlos Fonso Gandolfo. Publicaciones de la Cátedra de Historia de la Medicina, 1940.



El Profesor Dr. Carlos Fonso Gandolfo fue titular de la Cátedra de Patología y Clínica de Enfermedades Infecciosas entre los años 1938 y 1949, momento en el que fallece al frente de la cátedra. Fue el primer profesor titular luego de la división de la primera Cátedra de Clínica Epidemiológica hacia el final

de 1938, que dio origen a la Cátedra de Patología y Clínica de la Tuberculosis a cargo del Dr. Raúl Vaccarezza, y a la flamante Cátedra de Enfermedades Infecciosas.³

Recientemente hemos encontrado en la biblioteca de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, sita en el predio del Hospital Francisco Javier Muñiz, el texto impreso de la conferencia dictada por el Prof. Fonso Gandolfo, del que recogemos los pasajes más significativos que ilustran la personalidad de aquel médico que rescató del olvido a los días más penosos de la histórica epidemia.⁴

Luego de agradecer al Prof. Beltrán, titular de la Cátedra de Historia, al Consejo Directivo, al vicedecano y a los presentes, Fonso Gandolfo comienza su exposición con estas palabras:

«Cuando un hombre está acostumbrado a profesar sus lecciones en la cabecera del enfermo, con ese libro abierto, inagotable y concreto que él representa en su lecho, tiene el hábito de la lección recia y seca, sin documentación extraña, poniendo al servicio de la enseñanza, como único bagaje, la experiencia, pero cuando de improviso se cambia el clima, el enfermo se reemplaza con las historias y los recuerdos, hay que juzgar hombres, estados de ánimo, gobiernos, el clínico se encuentra depeissé y tiene que refugiarse en parte en la labor escrita, cuando quiere ser concreto en una idea, en un pensamiento, en un juicio».

Fonso Gandolfo nos ilustra sobre la enseñanza de la medicina al pie de la cama del enfermo, y nos advierte que, ante el desconcierto de lo desconocido, la información histórica que hoy podemos interpretar, como la búsqueda bibliográfica y el estado del arte, es el refugio imprescindible del conocimiento. Dice Fonso Gandolfo: «La utilidad de la historia es grande, porque al explicarnos lo que somos, hace que nos comprendamos, develando el misterio de nosotros mismos, porque la historia destruye la leyenda».

Más adelante afirma: «Esa es la función del historiador en medicina: saber leer la documentación a su alcance; donde estuvieron los yerros, para evitarlos; dónde los éxitos, para imitarlos; nada enseña tanto como la historia de la medicina y, por eso, señores, yo he querido presentarles a ustedes. el cuadro de una época, aún cercana, cuando Buenos Aires se sacudió bajo una de las tres calamidades que pueden azotar a los pueblos: las guerras, las revoluciones y las epidemias».

La conferencia se desarrolla con una pormenorizada descripción de la fiebre amarilla, sus características y formas clínicas, y la evolución del enfermo.

También expone sobre la forma de luchar contra la enfermedad y recuerda al Dr. Axel Bachmann, que en 1929 presentó en la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires los resultados de la lucha contra el *Aedes aegypti* en Río de Janeiro en once tópicos de conclusiones y recomendaciones.

Además repasa a otros autores que dedicaron

su esfuerzo a controlar la enfermedad y nombra a Machado (1902, *Icteroideta, fiebre biliosa inflamatoria de las Antillas*) y a la misión Rockefeller (Cuba, 1900). En cuanto a la reconstrucción de nuestra epidemia, señala los primeros casos entre el 27 de enero y el 5 de febrero de 1871 denunciados por los Dres. Santiago Larrosa, Eduardo Wilde, Mallo y Golfarini.

Asimismo, recorre las anotaciones de Mardoqueo Navarro y nos recuerda los nombres de todos aquellos que integraron la Comisión Popular, entre ellos José Roque Pérez (presidente) y Héctor Varela (vicepresidente). También nos recuerda las víctimas fatales de dicha comisión, entre quienes se encuentran los Dres. Adolfo Argerich, Caupolicán Molina y Francisco Javier Muñiz. El texto de la conferencia se extiende en 310 páginas.

Las palabras finales del Prof. Carlos Fonso Gandolfo adquieren absoluta actualidad:

«Hay tres calamidades que pueden presentarse en la vida de un pueblo: las guerras, las revoluciones y las pestes. Las guerras las preparan los gobiernos con fines comerciales y de conquista, su resultado es el empobrecimiento y la desolación.

Las revoluciones las preparan los políticos para conquistar un gobierno o una supremacía ideológica. Su

resultado suele ser el empobrecimiento del país y el encono largo tiempo mantenido por efecto de las luchas fratricidas.

Las pestes se desencadenan por descuido de las autoridades sanitarias o por falta de conocimiento para evitarlas. No dejan sino un fruto: la experiencia. Que ésta sirva para evitar las otras, poniendo a nuestro país al abrigo de sus zarpazos».

Bibliografía

1. Miguel Angel Scenna Diario de la gran epidemia. *Fiebre amarilla en Buenos Aires*. En: *Todo es Historia* N°8 (8-27). Director Félix Luna. Diciembre de 1967. Editores responsables: Honegger SAIC.
2. Trombetta L, Valerga M. (2023). Francisco Javier Muñiz. *Cirujano de guerra*. *Revista de la Asociación Médica Argentina*. Vol. 136(4):29-32.
3. Martino O. *El Hospital Francisco Javier Muñiz, su razón de ser y existir*. En: *Clínicas Infectológicas del Hospital Muñiz*. Buenos Aires 2009. 1° edición. ISBN 978-987-05-7598-6 (315-320)
4. Carlos Fonso Gandolfo. *La epidemia de fiebre amarilla de 1871*. Universidad de Buenos Aires. *Publicaciones de la Cátedra de Historia de la Medicina*. Separata del tomo III, Buenos Aires, 1940.

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 (exclusivamente en blanco y negro). Deberán estar numeradas al dorso, con nombre y apellido del primer autor, y con identificación con flecha de la parte superior.
- 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 figura y 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 vascular 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.

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



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

