



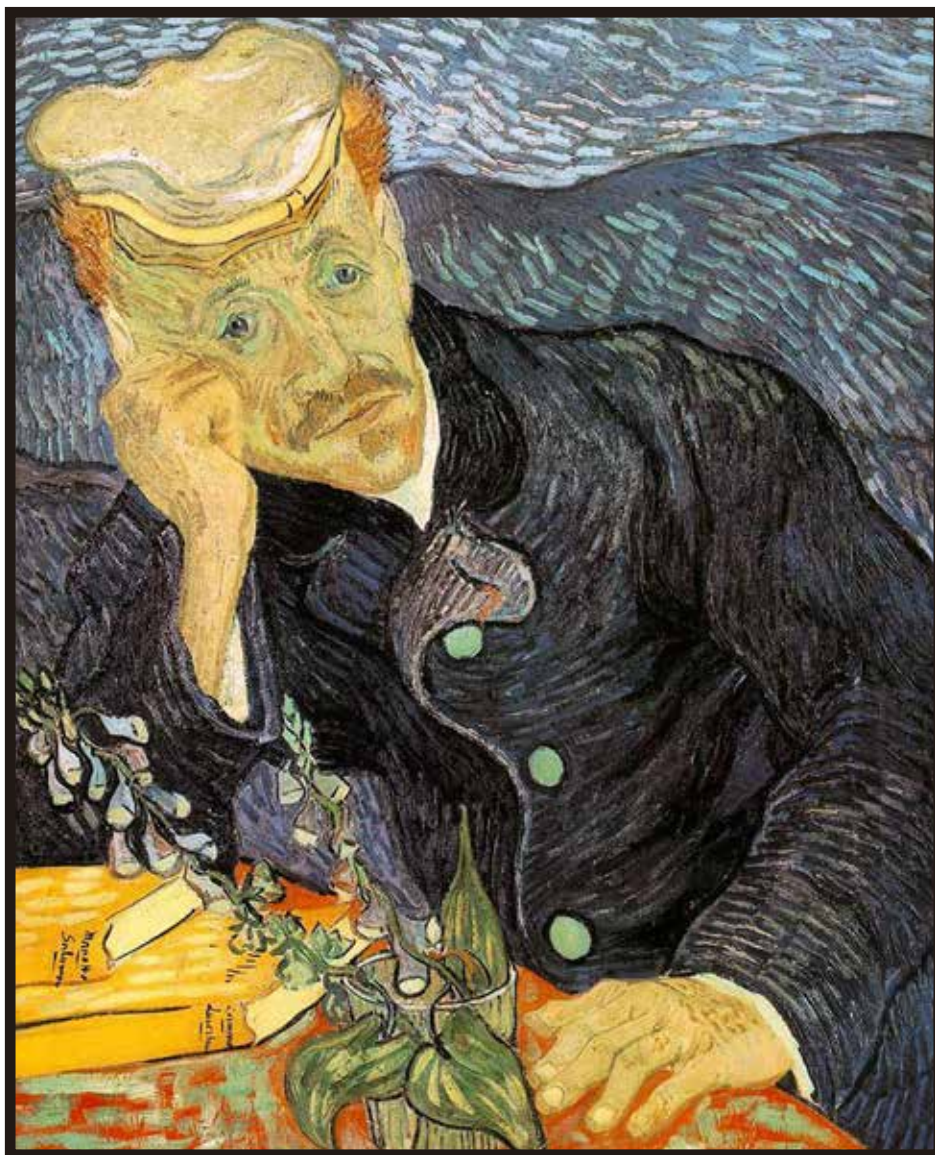
ISSN 0327-5019

Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 86, Nº 1

ENERO - ABRIL 2020



Indizada en EMBASE, LILACS, LATINDEX, SIIC Data Bases,
MedicLatina, Biomedical Reference Collection y
Emerging Sources Citation Index (ESCI)

SANTA FE 1798, S2000AUB ROSARIO, (SANTA FE), ARGENTINA.



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 86, N° 1

ENERO - ABRIL 2020

COMITÉ EDITORIAL

Director:

Dr. ALEJANDRO GARCÍA
Fellow del American College
of Physicians (FACP)
Miembro de Honor Extranjero de la
Sociedad de Medicina Interna del Uruguay

Miembros:

Dr. OSCAR BOTTASSO
Director del Instituto de Inmunología,
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Rosario

Dr. LUIS PABLO CARDONNET
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Dr. GUILLERMO CARROLI
Director Científico del Centro Rosarino
de Estudios Perinatales
(Centro Colaborador de la OMS)

Dr. JAVIER CHIARPENELLO
Coordinador e Instructor de la Concurrencia
de Endocrinología del Hospital Centenario de Rosario
Miembro del Comité Evaluador de la especialidad
de Endocrinología del Colegio de Médicos
de la Provincia de Santa Fe, 2da. Circunscripción

Dra. MALÉN PIJOÁN
Docente de posgrado y jurado de doctorado del
Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR)
Integrante de la Comisión Directiva
de la Sociedad Argentina de Urología

Dr. JULIO ARIEL SÁNCHEZ
Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional
de Medicina Miembro Fundador de la
Academia de Ciencias Médicas de Santa Fe

Dr. OSVALDO F. TEGLIA
Prof. Adj. a Cargo. Enfermedades Infecciosas
Facultad Ciencias Biomédicas. Universidad Austral
Pilar. Bs. As.

Secretario de Redacción:

Dr. ROBERTO PARODI
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Sede:

CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO
Santa Fe 1798, (2000) Rosario, SF, Argentina
Tel.: (0341) 421-0120 / Fax: (0341) 425-9089
Correo electrónico: secretaria@circulomedicorosario.org
Web: www.circulomedicorosario.org

JUNTA EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Dr. JORGE CANNATA ANDÍA
Profesor de Medicina, Universidad de Oviedo
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias, España

ADRIANA DUSSO, Ph.D.
Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo, España

INGRID M. LIBMAN, M.D., Ph.D.
Associate Professor, Pediatric Endocrinology and Diabetes
Pittsburgh University;
Investigadora, Children's Hospital,
Pittsburgh (PA), USA

Dr. SANTIAGO PALACIOS
Director del Instituto Palacios de Salud de la Mujer. Madrid, España

Dr. DANIEL SALICA
Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Córdoba; Córdoba, Argentina

JAIME URIBARRI, M.D.
Associate Professor, Medicine / Nephrology
Mount Sinai School of Medicine,
New York (NY), USA

Dr. JOSÉ R. ZANCHETTA
Profesor Titular en la Maestría de Osteología y Metabolismo Mineral;
Director de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral.
Universidad del Salvador; Buenos Aires, Argentina

CAROLYN B. BECKER, M.D.
Associate Professor of Medicine and Master Clinician
Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension
Brigham and Women's Hospital
Boston (MA), USA

Dr. JESÚS LOSCERTALES
Catedrático de Cirugía, Universidad de Sevilla
Jefe de Cirugía Torácica y General, Hospital Universitario Virgen Macarena;
Sevilla, España

Dr. RODOLFO REY
Investigador Principal de CONICET y Director, Centro de Investigaciones
Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET - FEI - División de
Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Profesor Adjunto de Biología
Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires

Portada: "Retrato del Doctor Gachet", Vincent Van Gogh (1853-1890).
Colección privada. Imagen fotográfica: dominio público.
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1e/Portrait_of_Dr._Gachet.jpg

www.revistamedicaderosario.org

La versión virtual de la Revista Médica de Rosario también es accesible desde el sitio del Círculo Médico de Rosario en Internet:
<<http://www.circulomedicorosario.org/>> - Están allí los contenidos desde el año 2008 hasta el presente.

Los artículos aparecen en formato pdf y pueden bajarse desde la página en forma gratuita.

El ISSN de la versión electrónica es 1851-2135

Esta revista está indizada en EMBASE, LILACS, LATINDEX, SIIC Data Bases, EBSCO y ESCI

La Revista Médica de Rosario es el órgano científico del Círculo Médico de Rosario (Argentina) y de sus sociedades filiales; fue fundada en 1911. Aparecen 3 números por año. Es distribuida gratuitamente a los socios del CMR, y se envía además a instituciones médicas y bibliotecas nacionales y extranjeras; es también instrumento de canje de la Biblioteca del CMR. Aceptará para su publicación trabajos redactados en castellano, que aborden aspectos clínicos o experimentales dentro de la Medicina que puedan considerarse de utilidad e interés para la comunidad científica. Dichos trabajos habrán de ser inéditos, cumplir los requisitos uniformes para las publicaciones biomédicas y estar comprendidos en algunas de las secciones de la revista (Artículos originales, Artículos de revisión, Comunicaciones breves, Informes de casos, Editoriales, Cartas al Director, Comentarios bibliográficos, Miscelánea). Las Instrucciones para Autores aparecen en el 3er. número de cada año, y pueden consultarse en el sitio de la revista en Internet.

Esta Revista es una publicación de acceso abierto (*Open Access*). Puede visitarse en su página en Internet, a través del sitio del Círculo Médico de Rosario (www.circulomedicorosario.org) o directamente por medio de la dirección URL de la revista. No se requiere código de acceso. Los artículos están en formato PDF y pueden ser bajados gratuitamente. Pueden ser citados y reproducidos total o parcialmente, con el único requisito de que se cite la fuente (apellido e iniciales del autor principal, seguidos de et al. si hay más de un autor, luego el título del artículo, el nombre abreviado de la publicación (Rev Med Rosario), seguido del volumen, paginación inicial-final, y año.

COMISIÓN DIRECTIVA CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO PERÍODO 2020-2021

Presidente

Dr. JUAN M. ACOSTA

Vicepresidente

Dr. MARCELO FAY

Secretario General

Dr. ROBERTO L. PARODI

Tesorero

Dr. GERMÁN GIACOSA

Secretaria de Actas

Dra. Ma. MALÉN PIJOÁN

Pro Secretario

Dr. SILVIO J. GAVOSTO

Pro Tesorera

Dra. GRISELDA ALFONSO

Vocales Titulares

Dr. LUIS P. CARDONNET

Dra. CECILIA COSTAMAGNA

Dr. SERGIO GORODISCHER

Dr. MARCELO MONTRASI

Dr. JORGE NAGEL

Vocales Suplentes

Dr. JORGE A. ÁLVAREZ

Dr. BERNABÉ IBAÑEZ

Dra. CHRISTIAN LUPPO

Dra. ALICIA TRAVESANI

Director de Publicaciones

Dr. ALEJANDRO GARCÍA



SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

SOCIEDADES

PRESIDENTES

Asociación de Alergia e Inmunología
Sociedad de Cardiología
Asociación de Cirugía
Asociación de Cirugía Plástica
Sociedad de Colonoproctología
Asociación de Diag. x Imágenes
Sociedad de Endocrinología
Sociedad de Flebología
Sociedad de Gastroenterología
Asociación de Hematología
Sociedad de Hipertensión Arterial
Sociedad de Infectología
Asociación de Mastología
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio
Sociedad de Med. Física y Rehab.
Asociación de Medicina Interna
Sociedad de Medicina Legal de Rosario
Asociación de Medicina Transfusional
Asociación de Nefrología
Sociedad de Neumonología
Sociedad de Neurología y Neurocirugía
Asociación de Obst. y Ginecología
Sociedad de Oftalmología
Sociedad de Oncología
Asoc. Rosarina de Ortop. y Traumatología
Sociedad de O.R.L.
Asociación de Patología y Citopatol.
Asociación de Psiquiatría
Asociación de Reumatología
Asociación de Terapia Intensiva
Sociedad de Urología
Asociación de Ultrasonografía
Asociación Rosarina de Endoscopia Digestiva
Asociación de Historia de la Medicina

Dra. María Soledad Crisci
Dr. Diego Nannini
Dr. Fernando Serra
Dr. Edgardo Bisquert
Dr. Cristian Gomez
Dra. Adriana Ojeda
Dr. Ricardo Parma
Dr. José Luis Genta
Dr. Sebastián Ferretti
Dra. Alicia Quartara
Dra. María Victoria Ferretti
Dr. Mariano Lodigiani
Dr. Richard Quiroga
Dr. Andrés Luciano Verrone
Dr. Mauro Nicolás Guzzardo
Dr. Mariano Ramirez
Dr. Daniel Cucchiara
Dra. Yolanda Hartman
Dr. Facundo Daminato
Dra. Beatriz Amigot
Dr. Sergio Carmona
Dr. Diego Iglesias
Dr. Federico Furno Sola
Dr. Alejandro Chinellato
Dr. Martín D'Elia
Dr. Alejo Linares Casas
Dra. Ana L. Nocito
Dr. Martín Bosio
Dr. Juan Soldano
Dr. Nicolás S. Rocchetti
Dr. Germán Pedemonte
Dr. Leonardo Vera
Dr. Juan Bordato
Dr. Héctor Berra



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 86, Nº 1

ENERO - ABRIL 2020

NUESTRA PORTADA

- Retrato del Doctor Gachet**6
A. GARCÍA

EDITORIAL / EDITORIAL

- El fenómeno de revistas depredadoras**7
The predator journals phenomenon
P. YOUNG

OBITUARIO / OBITUARY

- Dr. Alberto Gentiletti**10
C. SIEGRIST

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Desempeño del SOAR como predictor de severidad de la neumonía adquirida en la comunidad**11
The performance of SOAR score as a predictor of severity in acute community-acquired pneumonia
M. F. CORBACHO-RE, J. G. KILSTEIN, L. NEGRO-MARQUÍNEZ

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- Dengue: ¿Expresión de inequidad social?**19
Dengue: ¿Manifestation of social inequity?
O. F. TEGLIA

INFORME DE CASOS / CASES REPORT

- Eritromelalgia: ciclosporina, gabapentina y buflomedil, alternativas terapéuticas para una enfermedad con pocas opciones**24
Erythromelalgia: cyclosporine, gabapentine and buflomedil, therapeutic alternatives for a disease with few options
M. GARCÍA, P. KABLAN

Colecistitis alitiásica por virus Epstein Barr	29
---	-----------

Acalculous cholecystitis in the context of Epstein Barr infection

A. FUSTER, M. CHIARAVIGLIO, P. LOCICERO, J. I. AMELONG, R. ABRAMOVICH, S. FUSTER

RESÚMENES DE PUBLICACIONES / ABSTRACTS OF PUBLICATIONS

<i>Sarcopenia, osteoporosis and frailty. A triad comes of age.....</i>	32
---	-----------

ARIEL SÁNCHEZ, MARITZA VIDAL, LUIS FERNANDO VIDAL NEIRA, OSVALDO D. MESSINA

LA FOTO HISTÓRICA / HISTORICAL PICTURE

Libreta estudiantil.....	33
---------------------------------	-----------

Student card

HÉCTOR HUGO BERRA

MISCELÁNEAS / MISCELLANEOUS

Fantasías con el Cello - Reciprocidades entre música y enfermedad	34
--	-----------

Fantasies with the Cello – Reciprocities between music and disease

O. BOTTASSO

Protagonistas evocables de la medicina

Una rivalidad científica fructuosa: Pasteur versus Koch	40
--	-----------

Evocable protagonists of medicine

A fruitful scientific rivalry: Pasteur versus Koch

A. E. D’OTTAVIO

CURIOSIDADES EN MEDICINA / CURIOSITIES IN MEDICINE

Transplante cardíaco	43
-----------------------------------	-----------

Cardiac transplant

O. F. SÁNCHEZ

INSTRUCCIONES PARA AUTORES / INSTRUCCIONS FOR AUTHORS	44
--	-----------

NUESTRA PORTADA

Retrato del Doctor Gachet

Vincent Van Gogh (1853 – 1890)

Colección privada

Imagen fotográfica de dominio público

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1e/Portrait_of_Dr._Gachet.jpg

Esta obra fue pintada en el último año de la vida de Van Gogh, cuando estaba convaleciente de una internación psiquiátrica y ya había sucedido el episodio de autoagresión.

El doctor Paul Gachet era un médico instalado en Auver sur Oise. Fue allí en donde atendió al artista en el último tramo de su vida y en donde se pintó su retrato. De este existen dos versiones, una la que figura en la tapa y otra está en el museo de Orsay en París.

Hay pequeñas diferencias entre ellas. En ambas, el doctor aparece con un gesto algo melancólico. Alguien podría decir que en la que figura en nuestra edición aparece con una mirada un poco más perdida y sugiere una mente en parte en blanco ; y en la segunda parece más pensativo lo que tal vez le dé una pequeña dosis de optimismo o buen humor dentro de la melancolía. En la primera aparecen unos libros y un vaso en la mesa. En la segunda la mesa tiene color rojo y está desprovista de esos elementos.

El doctor era artista aficionado y conoció muchos pintores famosos. Tuvo formación como psi-

quiatra en la Salpêtrière en París, y en su último destino se dedicaba a la homeopatía. Si bien Van Gogh lo apreciaba en general, también dudaba de su utilidad. En algún momento le comentó a su hermano que éste parecía “más enfermo, o por lo menos tanto como yo”. De hecho algunos han sembrado sospechas sobre la corrección del trato con su paciente; de todos modos le daba buenas recomendaciones sobre exceso de alcohol y tabaco. Atendió a Vincent tras su acto final en el que recibió con un tiro en el pecho, tras el cual fallece al otro día. Existe debate sobre si fue suicidio o accidente.

Paul Gachet también pintaba y terminó en posesión de muchos cuadros de Van Gogh y otros pintores importantes. Su familia donó al Museo de Orsay la versión de la mesa roja.

Interesante para nosotros, las flores que están en un vaso en una versión y las que están en la mesa en la otra son de *digitalis purpurea*.

ALEJANDRO GARCÍA



A la izquierda la versión de la colección privada, a la derecha la de “la mesa roja” en el Museo de Orsay.



EL FENÓMENO DE REVISTAS DEPRADORAS

Las publicaciones o *papers* son la forma de comunicar la ciencia, de poner en común el conocimiento, pero no están exentos de historias humanas, de modas, de celos y de contradicciones.¹

Aprender a hacer ciencia es, también, aprender a comunicarla: los datos son los datos; pero explicarlos de una manera clara y seductora es todo un arte.

Como menciona la frase “el que no publica, perece”, hay una necesidad de publicar permanentemente con el fin de obtener subsidios para la investigación o simplemente prestigio científico. Siguiendo esta línea ha surgido un sinnúmero de revistas llamadas “depredadoras” (*predatory journals*) o chatarras, término descripto por Jeffrey Beall, cuya expansión ha sido exponencial durante los últimos años, y han definido un área de la literatura médica que intenta engañar a autores y lectores.

Revistas depredadoras

La aparición del fenómeno *Internet* ha originado una transformación radical de las publicaciones académicas gracias a la aparición de versiones electrónicas paralelas de mayor difusión; empero, como hacen constar Shen y Björk, dicha particularidad dio paso a un efecto secundario: la nueva perspectiva para el replanteamiento radical por parte de las editoriales como proveedores de servicios para los autores (p. ej., revisión por expertos en el tema, edición e inclusive la misma publicación), y no como medios de difusión de conocimiento. Es así como, en este modelo, los autores pagan a los editores por el servicio de “libre acceso” u *open access* para una distribución universal. No obstante, lejos de representar un cambio favorable, ha ocasionado que la integridad de la evidencia producida se vea comprometida, ya que han surgido publicaciones poco éticas, donde la calidad de la evidencia no es importante, cuya principal intención es generar ganancias a partir del cobro por procesar el manuscrito.² La importancia de la publicación de estas revistas indexadas es doble: la del autor

(que busca visibilidad de su trabajo) y la del editor (que busca solo ganancias) ya que los montos por publicación no son bajos.

Estas “pseudo-revistas científicas” se promocionan de manera masiva mediante el uso de nombres atractivos o similares a los de publicaciones académicas legítimas, y se acompañan de métricas infladas o inexistentes, a través de invitaciones personalizadas por correo electrónico (que surtimos en número no menor a diez veces al día), en las que prometen una revisión expedita con un periodo de publicación corto. Reconocer estas revistas en la práctica es complicado; por tal motivo, Jeffrey Beall, bibliotecario y académico de la Universidad de Colorado, con el fin de alertar a la comunidad científica sobre este peligro, así como disminuir la corrupción del sistema de acceso abierto, dio a conocer una lista (*Beall's list*), equivalente a la lista negra, en la cual se incluyen aquellas 1.171 revistas hasta diciembre del 2019 y grupos editoriales con alta sospecha de prácticas fraudulentas y académicamente desacreditables.³⁻⁵

En general, es más probable que los autores de los artículos incorporados en revistas depredadoras sean investigadores de categoría *junior*, provenientes de países en vías de desarrollo. Sin embargo, los investigadores, independientemente de su origen o su trayectoria, están sometidos a las mismas presiones por publicar. Muchas publicaciones depredadoras publican artículos provenientes de países de bajos ingresos. En algunos casos extremos, esto podría deberse a la baja calidad de la investigación o publicación, lo que influye en que sea aceptado solo en revistas depredadoras sin un exhaustivo proceso de revisión por pares. A veces, en estos países, es más importante la cantidad que la calidad de publicaciones, tanto para adquirir prestigio académico como para ser aceptado en programas de posgrado.

Algunos signos de advertencia para reconocer una posible revista depredadora son: la revista no identifica dónde está ubicada su sede, o la ubicación es falsa; la revista envía mensajes electrónicos tipo *spam* solicitando el envío

de artículos, ofreciendo ser miembro de la empresa editora o invitando a participar en “ediciones especiales”; a menudo, los correos son dirigidos a investigadores jóvenes, felicitándolos por sus publicaciones anteriores y la calidad de su trabajo previo, con énfasis en la alta tasa de aceptación de la revista; promesa de publicación rápida (horas o semanas); la página electrónica de la revista contiene errores gramaticales u ortográficos y no tiene apariencia profesional; no existe una institución u organización asociada a la revista; la revista tiene un portafolio amplio de artículos, muchos de ellos nuevos y no aparece contenido; los artículos parecen mal editados; la revista abarca un amplio espectro de disciplinas para atraer más artículos; por ejemplo, *Journal of Medicine*, *Journal of Sciences* o *African Journal of Case Reports*; a menudo es uno de los primeros números de la revista y, a pesar de esto, afirman tener un alto índice de impacto; el correo electrónico de contacto pertenece a dominios como *Gmail*, *Yahoo*, etc.; se recibe la notificación de cobro para procesar el artículo posterior a la publicación o durante el proceso de publicación. Como regla general, todo profesional de la salud debiera desconfiar de cualquier invitación a publicar que reciba vía correo electrónico. En general, las revistas depredadoras dan la impresión de estar físicamente localizadas en Estados Unidos de Norteamérica, Reino Unido o Canadá, pero la gran mayoría poseen sus bases en Pakistán, India o Nigeria, fuera del alcance de los sistemas legales o regulatorios que podrían monitorear o limitar sus operaciones.⁶⁻⁸

Una de las peculiaridades de estas revistas, incluidas algunas de alto nivel, es la manipulación de los datos, o sea como se dice vulgarmente “la tortura de los datos” para que los resultados vayan en consonancia con las hipótesis. A esto también se lo ha denominado “cama de Procusto” que se aplica a aquella falacia pseudocientífica en la que se tratan de deformar los datos de la realidad para que se adapten a la hipótesis previa, hecho observado de manera frecuente en medicina.⁶

Ejemplo de lo previo, en octubre del año 2013, la revista *Science* reportó que habían generado una situación para probar un punto en relación con las revistas depredadoras. Un personaje de profesión biólogo describía cómo había enviado un estudio ficticio a 304 revistas *Open Access*. Más de la mitad de las revistas aceptaron publicar el artículo sobre las propiedades para tratar el cáncer de los líquenes. Ni el investigador ni la institución eran reales, y cualquier revisor con conocimientos básicos de química y la habilidad de entender datos básicos habría captado los errores del artículo. Esto llevó a emitir una sanción hacia

las revistas que habían aceptado el artículo. Otra situación ocurrió cuando un estudiante de doctorado envió un artículo escrito por un *software* (SCIgen) que generaba frases gramaticalmente correctas, pero sin sentido, a una revista depredadora. La revista le indicó al autor que el artículo había sido sometido a revisión por pares y se aceptaba su publicación posterior al pago de 800 dólares. Por si fuera poco, en el año 2005, dos científicos crearon un artículo con alto contenido de insultos (lo cierto es que solo repetían una frase e incluían dos figuras con la misma oración). Los autores podrían haber publicado este artículo, pero pese a haber sido aceptado en el *International Journal of Advanced Computer Technology*, los autores no quisieron pagar 150 dólares, por lo que el artículo no fue publicado en la revista depredadora.⁸

Las revistas depredadoras pueden provocar consecuencias negativas: la sociedad confía en los artículos de alta calidad para la creación de políticas públicas, como apoyo en casos judiciales y, en particular, para mejorar la salud pública. La proliferación de artículos científicos de dudosa calidad puede generar confusión en instituciones estatales o servir de fundamento para grupos de presión de marcado dogmatismo (como los movimientos antivacuna o los negacionistas del cambio climático). Los investigadores se ven dañados personal y profesionalmente, mientras los costos económicos y sociales de las publicaciones fraudulentas son trasladados hacia los autores. Estos costos pueden ir desde algunos cientos hasta miles de dólares. Y, finalmente, los artículos no son indexados en ninguna base de datos de publicaciones respetables ni validados por los pares investigadores.⁹⁻¹²

Una manera de “combatir” a las revistas de acceso libre de este tipo sería que las convencionales procuraran reducir al máximo posible el tiempo que tardan entre la recepción del artículo y la expresión de la decisión de publicarlo o no. Porque esta espera larga, comparada con el tiempo breve o brevísimo que ofrecen algunas revistas de acceso libre, es un incentivo para que el autor se incline hacia estas últimas.^{7,8} Además de ello, las instituciones (escuelas, universidades, hospitales) deberían informar sobre las revistas depredadoras mediante algún sistema de plataforma interna, para que todos los miembros puedan consultar sobre revistas sospechosas o incorporar nuevas por su cuenta. Se debería incorporar la temática en los cursos de pregrado y posgrado. El máximo antídoto a la publicación de artículos de mala calidad metodológica y/o de baja relevancia es la capacitación de los profesionales en la búsqueda bibliográfica y la apreciación crítica de la literatura médica.

Estos elementos, dan autonomía a los profesionales en el juzgamiento de la calidad de la evidencia y lo salvaguarda inclusive de los “errores” cometidos en los artículos por autores y/o revistas prestigiosas que también los tienen.

También es de hacer notar que existen revistas relativamente nuevas y muy serias como las de *Biomed central*, *Frontiers* y *PLoS*, en las cuales uno debe pagar porque se manejan con la política de *open access*. Finalmente están las revistas clásicas, (la de este editorial es una de ellas) que son de libre acceso, con revisión por pares y no se enrolan en esta corriente.

El profesional se debe familiarizar con las revistas respetadas de la propia disciplina y priorizar la calidad sobre la cantidad de las publicaciones en la carrera académica.¹³⁻¹⁷ Se podrían realizar las búsquedas en páginas reconocidas como *Pubmed*, aunque tampoco ellas escapan a este fenómeno, ya que se les ha escurrido alguno que otro trabajo.¹⁸

Una herramienta a tener muy en cuenta es *Scimago journal ranking* (<https://www.scimagojr.com/>), que sería la lista de las buenas revistas, la contraria de la *Beall's list*. En este sitio uno tipea el nombre y si no aparece debería levantar sospechas. En caso de ser detectado, la página permite saber el factor de impacto que da el *Internation Scientific Indexing* (ISI) y en qué cuartilo se ubican las publicaciones que allí aparecen.

Por último, existe una responsabilidad que recae en el autor, que implica revisar la idoneidad y el cumplimiento de mínimos estándares de las revistas a donde enviará su trabajo.¹⁹

PABLO YOUNG

Servicio de Clínica Médica,

Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

Correo electrónico: pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Referencias

1. Cohen AJ, Patino G, Kamal P, y col. *Perspectives from authors and editors in the biomedical disciplines on predatory journals: survey study*. J Med Internet Res 21: e13769, 2019.
2. Shen C, Björk BC. 'Predatory' open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. BMC Medicine 13: 230, 2015.
3. Beall J. *Beall's list of predatory publishers*. Scholarly Open Access. Disponible en: <https://bealllist.net/> (consultado el 10 de febrero de 2020).
4. Beall J. *Best practices for scholarly authors in the age of predatory journals*. Ann R Coll Surg Engl 98: 77-9, 2016.
5. Beall J. *Dangerous predatory publishers threaten medical research*. J Korean Med Sci 31: 1511-3, 2016.
6. Young P. *Síndrome de Procusto en la Medicina* (Carta al Editor). Rev Med Chile. 146: 943-4, 2018.
7. Butler D. *Investigating journals: The dark side of publishing*. Nature 495: 433-5, 2013.
8. Bertoglia MP, Águila AA. *Revistas depredadoras: una nueva amenaza a las publicaciones científicas*. Rev Med Chile 146: 206-12, 2018.
9. Young P. *Acerca de las publicaciones y las revistas depredadoras*. Fronteras en Medicina 13: 59-61, 2018.
10. Alamri Y, Abu-Zaid A. *Equipping junior authors against predatory open-access Journals*. Acad Med 94: 1405, 2019.
11. Strinzel M, Severin A, Milzow K, Egger M. *Blacklists and whitelists to tackle predatory publishing: a cross-sectional comparison and thematic analysis*. MBio. 10: e00411-19, 2019.
12. Memon AR. *Revisiting the term predatory open access publishing*. J Korean Med Sci 34: e99, 2019.
13. Dal-Ré R, Marušić A. *Potential predatory journals are colonizing the ICMJE recommendations list of followers*. Neth J Med 77: 92-6, 2019.
14. Forero DA, Oermann MH, Manca A, et al. *Negative Effects of "predatory" journals on Global Health Research*. Ann Glob Health 84: 584-9, 2018.
15. Ross-White A, Godfrey CM, Sears KA, Wilson R. *Predatory publications in evidence syntheses*. J Med Libr Assoc 107: 57-61, 2019.
16. Baker EF, Iserson KV, Aswegan AL, Larkin GL, Derse AR, Kraus CK. *American College of Emergency Physicians Ethics Committee. Open Access Medical Journals: promise, perils, and pitfalls*. Acad Med 94: 634-9, 2019.
17. Wang JZ, Pourang A, Burrall B. *Open access medical journals: benefits and challenges*. Clin Dermatol 37: 52-5, 2019.
18. Manca A, Moher D, Cugusi L, Dvir Z, Deriu F. *How predatory journals leak into PubMed*. Can Med Ass J 190: E1042-5, 2018.
19. Young P, Trimarchi H. *El peregrinar del paper*. Rev Med Chile 141: 940-1, 2013.

OBITUARIO / OBITUARY

DR. ALBERTO A. GENTILETTI

Falleció el 12 Feb de 2020

MÉDICO Y MAESTRO.

Obituario no siempre es sólo recuerdo, en este caso también es homenaje.

Quienes tuvimos la posibilidad de conocer al Dr. Alberto Gentiletti y recibir su generoso saber, queremos hacer partícipes a las nuevas generaciones de colegas, de su mirada holística de los pacientes, con gran insistencia en la valoración de pequeños detalles semiológicos pero de gran importancia para el correcto diagnóstico en Reumatología, su especialidad por más de 50 años.

Unía, en su ejercicio profesional, profundo conocimiento científico y permanente actualización, sumados a la gran responsabilidad y respeto por la “singularidad del paciente”.

Siempre nos sorprendía su serenidad ante circunstancias médicas complejas y difíciles.

Esto era fruto de un gran dominio de su carácter y de su educada pasión.

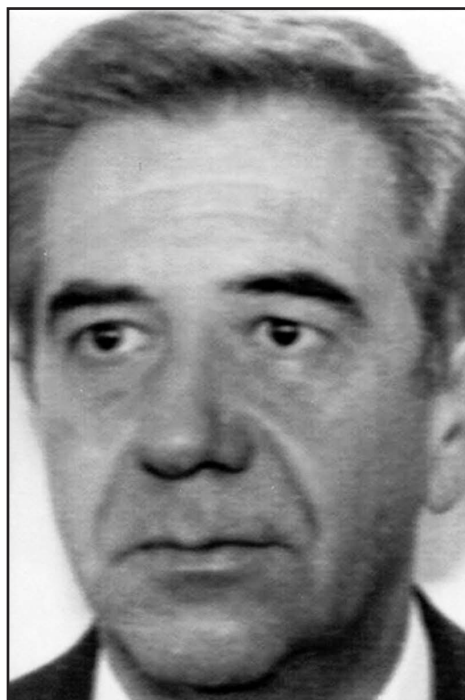
Se formó en nuestra universidad, ganando trascendencia nacional e internacional, completando la misma en Buenos Aires y en Buffalo, New York, USA.

En la esfera asistencial y docente, se destacó en las Facultades de Medicina y de Bioquímica y durante años en su querido ILAR.

Publicó libros, trabajos científicos y dictó conferencias tanto en nuestro país como en el extranjero.

Impulsó de manera constante, instituciones médicas académicas, habiendo presidido la Sociedad de Reumatología y nuestra institución, el Círculo Médico de Rosario.

Su gran sensibilidad por las artes, en especial por la



Dr. Alberto A. Gentiletti

música, hizo que nuestra ciudad contara con él para su estímulo y progreso, desde su juventud.

Todas estas virtudes, se vieron reflejadas en su legado familiar.

Desde el Círculo Médico de Rosario, despedimos al Dr. Alberto Gentiletti, con el más profundo de los agradecimientos.

Dr. Carlos Siegrist

*Fotografía del sitio de la Fundación Ciencias Médicas de Rosario:
www.fucimed.org.ar*

DESEMPEÑO DEL SOAR COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

MARÍA FLORENCIA CORBACHO-RE^{*a}, JORGE GUILLERMO KILSTEIN^a Y LILIANA NEGRO-MARQUÍNEZ^a

^a Centro: Servicio de Clínica Médica. Hospital Escuela "Eva Perón". San Martín 1645. (2152) Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe. Argentina. Telefax: +54 341-4710940.

Recibido: 04-11-2019

Aprobado para su publicación: 20-01-2020

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial o total para este trabajo.

Resumen

Objetivo: Evaluar el desempeño del score SOAR como predictor de severidad en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), y de forma comparativa con los scores CURB-65 e Índice de Gravedad de la Neumonía (PSI).

Pacientes y Método: Es un estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal. Incluyó pacientes mayores de 14 años con diagnóstico al ingreso de NAC durante un año calendario. Se calculó CURB-65, PSI y el SOAR al ingreso. Se valoró la gravedad de la NAC evaluando el requerimiento de terapia intensiva, necesidad de asistencia mecánica ventilatoria o muerte intrahospitalaria.

Resultados: Se incluyeron 274 pacientes, 178 (65.0%) hombres, edad promedio 49±18.1 años. Presentaron bacteriemia 62 (22.6%) pacientes, siendo el *Streptococcus pneumoniae* el microorganismo aislado más frecuentemente (n=30, 48.4%). El score SOAR fue eficaz para valorar ingreso a UCI en la NAC con un OR: OR=7.7. IC=3.8-15.6 (p<0.001), y requerimiento de ARM con un OR=9.9. IC=4.2-23.5 (p<0.001). El score SOAR predijo mortalidad eficazmente (p<0.001), con un OR: 12.2 IC: 3.9-38.1, S: 89.5%, E: 76.5%, VPP: 26.3%, VPN: 98.0% aunque el PSI y el CURB-65 fueron superiores, con un OR: 26.6 y 32.4 respectivamente.

Conclusión: Un puntaje de score SOAR clasificado como severo (≥2 puntos) indica riesgo aumentado para formas severas de NAC. El score SOAR puede utilizarse de forma alternativa o complementaria, en conjunto al indispensable juicio médico.

Palabras clave: Neumonía mortalidad – Índice de gravedad de la enfermedad - Valor predictivo de las pruebas - Infecciones adquiridas en la comunidad

THE PERFORMANCE OF SOAR SCORE AS A PREDICTOR OF SEVERITY IN ACUTE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Abstract

Objective: To evaluate the performance of SOAR score as a predictor of severity in acute community-acquired pneumonia (CAP), and comparatively with the CURB-65 and Severity Index Pneumonia (PSI).

Patients and Methods: Retrospective, observational, cross-sectional study. It included patients older than 14 years diagnosed on admission as CAP during the period of one year. On admission, CURB-65, PSI and SOAR was calculated. The severity of the CAP was assessed by evaluating the requirement of intensive care, need for mechanical ventilatory assistance or hospital death.

* Correo electrónico: *florcorbacho@gmail.com

Results: 274 patients, 178 (65,0%) males, mean age 49 ± 18.1 years were included. 62 patients presented bacteremia (22.6%). The microorganism most frequently isolated was *Streptococcus pneumoniae* ($n = 30$, 48.4%). The SOAR score was effective to assess ICU admission with an OR = 7.7. CI = 3.8 to 15.6 ($p < 0.001$), and ARM requirement with an OR = 9.9. CI = 4.2 to 23.5 ($p < 0.001$). The SOAR effectively predicted mortality score ($p < 0.001$), with an OR: 12.2 CI 3.9 to 38.1, S: 89.5%, E: 76.5%, VPP: 26.3%, VPN: 98.0% although the PSI and CURB-65 were higher, with an OR: 26.6 and 32.4 respectively.

Conclusion: A point of score SOAR classified as severe (≥ 2 points) indicates increased risk for severe forms of CAP. The SOAR score can be used as an alternative or complementary way together to essential medical judgment.

Keywords: Pneumonia/mortality - Severity of Illness Index- Predictive Value of Tests - Community-Acquired Infections

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), constituye el principal motivo de internación, y es además la primera causa de muerte de origen infeccioso.¹ La evaluación de su severidad es indispensable para definir el manejo y estimar su pronóstico.² El criterio clínico exclusivo es insuficiente para valorar la severidad de la NAC. Existe una tendencia a sobreestimar el riesgo de muerte en pacientes con neumonía, lo que origina hospitalizaciones innecesarias. Por este motivo se han desarrollado modelos objetivos que estiman el pronóstico de la NAC, y que son útiles para definir el manejo³.

El Índice de Gravedad de la Neumonía (PSI), proporciona un medio para la estratificación de los pacientes en función de su riesgo de mortalidad a los 30 días; sin embargo es de difícil aplicación y baja practicidad, ya que requiere más de 20 variables para su uso.⁴

El CURB-65, se desarrolló con el fin de simplificar los criterios de severidad en la NAC; sin embargo también presenta limitaciones: incluye como parámetros de severidad la confusión y la uremia > 44 mg/dl que son comunes de encontrar en pacientes adultos mayores, independientemente de presentar una patología crítica.⁵

En el año 1997, la Sociedad Americana del Tórax (AST) reconoció a la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PAFI), como indicador directo de la relación ventilación/perfusión, parámetro a tener en cuenta a la hora de valorar la severidad de la patología pulmonar.^{6,7} A partir de este importante indicador en el año 2006, se presentó un nuevo score, para estratificar al paciente con NAC en forma práctica, según la severidad en base a 4 parámetros:

tensión arterial sistólica (TAS) ≤ 90 mmHg, PAFI ≤ 250 , edad ≥ 65 años, y frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, denominado: SOAR, que define severidad a una puntuación con 2 o más variables positivas.^{8,9} Actualmente se desconoce la capacidad de predicción de este score en nuestra población.

En el presente estudio nos propusimos evaluar individualmente el desempeño del score SOAR como predictor de severidad en NAC, y de forma comparativa con el CURB-65 y el PSI. Se compararon los resultados de los scores con la evolución real de cada paciente: ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) o muerte intrahospitalaria cualquiera fuera su causa.

Materiales Y Métodos

Se diseñó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, en el Hospital Escuela Eva Perón, efector público general de tercer nivel, ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria, provincia de Santa Fe, Argentina. Funciona como Hospital de referencia de 9 centros asistenciales dentro del Área Programática I del Nodo Rosario de Salud. Tiene 137 camas disponibles para la atención de pacientes adultos con patología aguda.

Se incluyeron en el estudio, pacientes mayores de 14 años con diagnóstico al ingreso de NAC. Se definió NAC a una enfermedad aguda del tracto respiratorio inferior asociado a una radiografía de tórax o tomografía computarizada (TC) que muestre un nuevo infiltrado, consolidación o derrame pleural compatible con neumonía, en las primeras 48 horas de la admisión.^{10, 11}

Criterios de exclusión

- 1) Neumonía intrahospitalaria.
- 2) Neumonía asociada a cuidados de la salud.
- 3) Diagnóstico de tuberculosis.
- 4) Neutropenia severa al momento de la admisión.
- 5) Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) Severo constatado por espirometría.
- 6) Diagnóstico de bronquiectasias.
- 7) Cáncer de pulmón, cualquiera fuese su estirpe anatómico patológica.
- 8) Pacientes inmunosuprimidos secundario a terapia farmacológica inmunosupresora, incluyendo corticoides a dosis mayor a 20 mg/día de prednisona o equivalente.

Análisis de variables

Las variables analizadas de la población estudiada fueron: signos vitales al ingreso, antecedentes y comorbilidades de los pacientes incluidos, laboratorio sanguíneo del ingreso, radiografía de tórax o TC de tórax, rescates microbiológicos de los hemocultivos, días de internación, evolución durante la internación: requerimiento de UCI, asistencia respiratoria mecánica ARM, o muerte intrahospitalaria cualquiera fuera su causa.

En base a los datos obtenidos, se aplicó el sistema de evaluación de severidad para la NAC con los datos obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso. Los scores realizados, fueron: PSI, CURB-65, SOAR.

Se consideró en todos los casos neumonía grave un puntaje ≥ 3 para el score CURB-65, ≥ 2 para SOAR y valor de PSI 4 ó 5, tomando como referencia los valores de cortes de los estudios originales.

La recopilación de datos se realizó a través de las historias clínicas, en fichas individualizadas y se registraron en una base de Excel *ad hoc*.

Aspectos Éticos:

Para proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Esta información sólo fue manejada por los autores y por ningún motivo estuvo en conocimiento de personas ajenas al estudio.

Análisis Estadístico:

Para el análisis de los datos se utilizó el software libre R versión 3.1.3. URL <http://www.R-project.org/>. Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desvío estándar. Para

la comparación de proporciones se empleó la prueba de χ^2 y la prueba exacta de Fisher, dependiendo del tamaño de muestra de los grupos. En todos los casos se consideró estadísticamente significativo los resultados con una probabilidad asociada ($p \leq 0,05$). Para el cálculo de riesgo se utilizó la medida de Odds Ratio (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se presentaron junto con las estimaciones puntuales sus respectivos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Se realizó análisis univariado y multivariado utilizando regresión logística binaria.

Resultados

Se reclutaron 281 pacientes. Siete (2.5%) no fueron analizados por pérdida de datos, por lo que se incluyeron 274 pacientes: 178 (65.0%) fueron hombres, 96 (35.0%) mujeres. La edad promedio de la población fue de aproximadamente 49 años ($49,2 \pm 18,1$). El paciente más joven tenía 15 años y el más longevo, 88 años. El promedio de internación fue $9,5 \pm 8,4$ días. (Mínimo: 1, Máximo: 46). La Tabla I muestra las características generales de la muestra, y el porcentaje de signos clínicos positivos al ingreso.

En relación a las comorbilidades, se observó que 77 (28.1%) pacientes eran tabaquistas (consumo mayor a 10 paquetes/año), 56 (20.4%) presentaban alguna neumopatía crónica (asma, EPOC leve o moderado, e intersticiopatías), 35 (12.8%) eran diabéticos, 33 (12.0%) insuficientes cardíacos (ICC), 20 (7.3%) cirróticos y 19 (6.9%) tenían diagnóstico de accidente cerebro vascular (ACV).

En el análisis de las variables bioquímicas de la población, la proteína C reactiva (PCR) fue mayor a 4 mg/dl en 219 pacientes (79.9%). El promedio de la PCR fue de: $15,9 \text{ mg/dl} \pm 13,7$ (Mínima: 0.2 mg/dl - máxima: 56 mg/dl). Otras alteraciones analíticas frecuentes de la muestra fueron: leucocitosis (leucocitos $> 10.000/\text{ml}$) ($n=194$; 70.8%), falla renal (creatinina $> 1,5 \text{ mg/dl}$) ($n=90$; 32.8%) en un tercio de los pacientes al igual que la trombocitosis (plaquetas > 320.000) ($n=83$; 30.3%). La anemia (hematocrito $< 30\%$) se encontraba presente en el 24.1% de la muestra ($n=66$), al igual que la hipoxemia severa (PAFI < 250) ($n=62$; 22.6%).

Se constató bacteriemia en 62 (22.6%) pacientes. El microorganismo aislado en hemocultivos con mayor frecuencia fue el *Streptococcus pneumoniae* ($n=30$; 48.4%).

Tabla I. Características generales de la muestra.

VARIABLE	VALOR
Sexo Masculino (N° de pacientes)	178 (65,8%)
Edad Promedio (Años)	49,2 ($\pm$ 18,1)
Duración de internación promedio (Días)	9,5 ($\pm$ 8,4)
Fiebre $>37,8^{\circ}\text{C}$ (N° de pacientes)	188 (68,6%)
Hipotensión TAS < 90 O TAD <60 (N° de pacientes)	110 (40,1%)
Taquicardia > 90 latidos/min (N° de pacientes)	144 (52,6%)
Taquipnea > 24 ciclos/minuto (N° de pacientes)	213 (77,7%)
Confusión (N° de pacientes)	29 (10,6%)
PAFI <250 (N° de pacientes)	62 (22,6%)
PCR elevada (número de pacientes)	219 (79,9%)
Leucocitosis (número de pacientes)	194 (70,8%)
Derrame Pleural Paraneumónico (N° de pacientes)	44 (16,1%)
Neumonías Bacteriémicas (N° de pacientes)	62 (22,6%)
Requerimiento de UCI (N° de pacientes)	44 (16,1%)
Requerimiento de ARM (N° de pacientes)	32 (11,7%)
Muerte (N° de pacientes)	19 (6,9%)

TAS: Tensión arterial sistólica; PAFI: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; PCR: Proteína C reactiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica.

Predicción de la severidad en la NAC:

El score SOAR demostró ser eficaz para valorar la severidad en pacientes con NAC ($p<0.001$), prediciendo el ingreso a UCI con un OR=7.7. IC=3.8-15.6. La sensibilidad: 72.7% y una especificidad: 80.0%, con un VPP: 59.0%, y un VPN: 93.0%. Comparando los scores validados, el CURB-65 presentó un OR=15.6 para un IC=7.3-33.7 para predecir ingreso a UCI con una sensibilidad: 75.0% y una especificidad: 83.5%; valores muy similares al score SOAR. Con respecto al PSI, este score demostró que predice requerimiento de UCI con una sensibilidad similar al SOAR y CURB-65 y una especificidad inferior; con un OR= 4.8 para un IC= 2.3-10.1. El score PSI demostró sensibilidad intermedia entre el SOAR y el CURB65, menor especificidad y VPP, pero similar VPN, con un OR: 6.2 IC= 3.1-12.6 (Tabla II).

SOAR presentó valores estadísticamente signifi-

cativos para la predicción de requerimiento de ARM durante la internación ($p<0.001$), con un OR=9.9. IC=4.2-23.5. La sensibilidad: 75.0% y la especificidad: 83.5%, para un VPP: 47.7%, y un VPN: 95.7%.

El score CURB-65 demostró un OR=22.1 para un IC=8.0-60.9 para predecir requerimiento de ARM, con valores levemente superiores en sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. Con respecto al PSI, este score demostró inferioridad con respecto a los dos scores previos, prediciendo requerimiento de ARM con una sensibilidad: 75.0% y una especificidad: 59.9% para un VPP: 18.2% y un VPN: 95.5%. OR=4.9; IC=2.0-11.8 (Tabla III).

El score SOAR fue eficaz para predecir mortalidad durante la internación ($p<0.001$), con un OR= 12.2. IC=3.9-38.1, una sensibilidad: 89.5% y una especificidad: 76.5% para un VPP: 26,3% y un VPN: 98.0%. En comparación con el score CURB-65, éste demostró un

Tabla II. Valores de estimación puntual en la predicción del ingreso a unidad de cuidados intensivos con sus correspondientes ic 95%

	Score SOAR			Score CURB-65			Score PSI		
	Estimación puntual	IC95%		Estimación puntual	IC95%		Estimación puntual	IC95%	
		Límite inf.	Límite sup.		Límite inf.	Límite sup.		Límite inf.	Límite sup.
Sen	72,7%	59,4	86,3	75,0%	58,1	83,1	75,0%	64,1	87,5
Esp	80,0%	78,4	88,3	83,5%	80,4	90,1	61,7%	57,3	70,4
VPP	59,0%	35,2	59,4	47,7%	43,4	67,4	27,3%	26,4	44,0
VPN	93,0%	90,3	97,1	95,7%	87,9	95,7	91,3%	86,4	95,7

Sen: Sensibilidad; Esp: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

Tabla III. Valores de estimación puntual en la predicción en el requerimiento de asistencia respiratoria mecánica con sus correspondientes ic 95%.

	Score SOAR			Score CURB-65			Score PSI		
	Estimación puntual	IC95%		Estimación puntual	IC95%		Estimación puntual	IC95%	
		Límite inf.	Límite sup.		Límite inf.	Límite sup.		Límite inf.	Límite sup.
Sen	75,0%	64,5	93,7	84,4%	64,5	93,7	75,0%	57,3	89,4
Esp	78,5%	72,5	83,2	81,4%	76,0	86,1	59,9%	53,4	66,0
VPP	29,5%	19,7	41,1	36,4%	24,9	48,1	18,2%	12,7	27,4
VPN	95,9%	91,9	98,1	97,5%	94,1	99,1	95,5%	90,4	98,0

Sen: Sensibilidad; Esp: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

OR=32.4 para un IC=7.3-144.6, con similar sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

Con respecto al PSI presentó el mejor desempeño de los tres scores para predecir riesgo de mortalidad con una Sensibilidad: 94.7%, un OR=26.6 para un IC=3.5-202.0. Sin embargo reveló una especificidad del 59.6%, y el VPP fue bajo (Tabla IV).

Discusión

La NAC en nuestra población presentó una prevalencia del sexo masculino del 65%, y una edad media de 49.2 años. El promedio de edad fue inferior a la de otros

estudios de neumonía como el estudio de validación del score CURB-65 de Lim van der Eerden et al. Esta variable, podría ser uno de los factores que determinaron un porcentaje de mortalidad intrahospitalaria más baja en nuestra población.⁵

Con respecto a los datos de la analítica la leucocitosis se presentó con una frecuencia de aproximadamente el 70% de la población estudiada. La utilidad de los biomarcadores, como Procalcitonina y PCR, radica principalmente en distinguir aquellas neumonías de origen bacteriano de las virales.^{12,13} En el diagnóstico de NAC, la PCR demostró que un valor mayor a 4 mg/dl se relaciona

Tabla IV. Valores de la estimación puntual de la predicción de mortalidad con sus correspondientes ic 95%.

	Score SOAR			Score CURB-65			Score PSI		
	Estimación puntual	IC95%		Estimación puntual	IC95%		Estimación puntual	IC95%	
		Límite inf.	Límite sup.		Límite inf.	Límite sup.		Límite inf.	Límite sup.
Sen	89,5%	53,9	93,0	89,5%	65,5	98,2	94,7%	71,9	99,7
Esp	76,5%	70,7	81,4	79,2%	73,6	83,9	59,6%	53,3	65,6
VPP	26,3%	12,0	31,1	31,6%	15,2	36,3	15,8%	9,3	22,8
VPN	98,0%	94,6	99,4	98,8%	96,1	99,8	99,2%	95,9	100,0

Sen: Sensibilidad; Esp: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

con una sensibilidad entre el 70% y el 73% y una especificidad del 65% al 90% en la predicción de etiología bacteriana^(14, 15). En nuestra muestra el 79.9% de los casos presentó una PCR mayor a 4 mg/dl. Con respecto al aislamiento microbiológico, en nuestro estudio sólo se considera el rescate en hemocultivos, que fueron positivos en el 23% de los casos. El *Streptococcus pneumoniae* representó el 48% de los aislamientos; éste es un valor inferior a la media publicada en un metanálisis que es el 65%⁽¹⁶⁾. La enfermedad neumocócica invasiva se ha asociado con el consumo de tabaco y el mismo fue la principal comorbilidad que presentó nuestra muestra¹⁷.

El buen desempeño del SOAR puede deberse a la inclusión de la relación ventilación/perfusión en la valoración de la NAC ya que este score es el único que incluye a la PAFI, que es un predictor independiente de severidad.

El PSI fue el score que predijo mejor la mortalidad durante la internación; presentó una sensibilidad del 95% aproximadamente, pero con una baja especificidad. Este test tendió a sobreestimar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Estudios previos muestran que el PSI es un score con buen perfil de seguridad para seleccionar pacientes de bajo riesgo que puedan beneficiarse de tratamiento ambulatorio disminuyendo hospitalizaciones innecesarias.^{18,19} Sin embargo no se han desarrollado scores especializados que hayan sido validados para la evaluación de neumonías severas que requieran internación en sala general o cuidados intensivos. El score SCAP (Severe community acquired pneumonia score), ha sido

propuesto para valorar la severidad de la NAC; evalúa mortalidad intrahospitalaria, requerimiento de ARM, y shock séptico, pero se requieren mayores estudios para utilizar uniformemente este modelo objetivo en el manejo del paciente, y su uso no se ha generalizado.²⁰

Actualmente el CURB-65 es considerado un score útil para identificar las neumonías severas evaluando la mortalidad a 30 días.²¹ En nuestro estudio, el score SOAR demostró ser buen predictor de mortalidad intrahospitalaria con una sensibilidad y especificidad cercana al 80%, aunque su performance fue inferior a los scores clásicos como el PSI y el CURB-65. El riesgo de mortalidad con un score SOAR ≥ 2 aumentó significativamente y alcanzó un OR=12.2 respecto a la puntuaciones inferiores. Al comparar los resultados con los del estudio original que validó este score, se obtuvieron hallazgos similares, con un OR=9.9 (IC=1.6-60.7).⁸

Se ha utilizado a la mortalidad como marcador de severidad de la NAC, pero en la mayoría de los estudios, ésta es inferior al 5%, por lo que la necesidad de ARM y el requerimiento de UCI pueden ser marcadores adicionales útiles de mala evolución clínica.

Los resultados menos confiables para los tres scores se observaron en la predicción del ingreso a UCI; sin embargo SOAR y CURB-65 presentaron mayor especificidad y VPP que el PSI.

En relación a la predicción del requerimiento de ARM, el CURB-65 presentó el mejor desempeño, con una sensibilidad y especificidad cercana al 85% y al 80%, respectivamente. El SOAR valores levemente inferiores al CURB-65; sin embargo aquellos pacientes

seleccionados como severos para el SOAR presentaron un OR= 9.9 con un IC= 4.2 – 23.5.

Si bien nuestro estudio es retrospectivo, creemos que el desempeño del SOAR en nuestra población ha sido equiparable a los resultados que presentó el score CURB-65. Este último ha sido recomendado por las guías de comité de consenso *Infectious Disease Society of America / American Thoracic Society* (IDSA/ATS) por ser un método simple y efectivo para medir la severidad de la NAC, y junto al PSI continúan siendo los scores de primera línea recomendados por las guías internacionales para el manejo de la NAC.²²

El score CURB-65 presenta limitaciones en pacientes adultos mayores, por utilizar variables que frecuentemente se encuentran alteradas por otras causas diferentes a la NAC, como niveles elevados de uremia o estado confusional. La población presentada en este trabajo presenta una edad promedio inferior en relación a los trabajos originales,^{4,5,9} éste factor también podría atenuar parcialmente la desventaja del CURB-65 en relación al SOAR. El score presentado, constituye una alternativa útil excluyendo dichas variables que con frecuencia se encuentran alteradas en la población adulta

mayor.²³ Esta propuesta también ha sido avalada en un estudio anterior prospectivo multicéntrico realizado por Subramanian DN et al.⁹

El score SOAR, de menor difusión en la práctica médica, en nuestro estudio ha demostrado ser útil para definir de forma simple, concreta y objetiva la severidad y la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria por NAC y podría utilizarse como un complemento para la evaluación objetiva del paciente con NAC al ingreso hospitalario.

Se debe tener en cuenta que existen otras situaciones que pueden determinar la necesidad de internación del paciente aun cuando no se cumplen los criterios de puntuación valorados en los scores de predicción como por ejemplo, complicaciones de la neumonía, incapacidad para recibir tratamiento ambulatorio, etcétera, por lo que debemos enfatizar que los modelos objetivos tienen por objeto complementar en lugar de anular el juicio clínico.²⁴ El score SOAR es una herramienta útil, de sencilla implementación y que puede ayudar al médico a definir el manejo más adecuado para cada paciente con NAC.

Referencias

1. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA. *Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America.* Clin Infect Dis 31:347-82, 2000.
2. Thomas CP, Ryan M, Chapman JD y col. *Incidence and cost of pneumonia in medicare beneficiaries.* Chest 142: 973-81, 2012.
3. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR y col. *The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study.* Arch Intern Me 157:36-44, 1997.
4. Fine MJ, Smith DN, Singer DE. *Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study.* Am J Med 89:713-21, 1990.
5. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R y col. *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study.* Thorax 58:377-82, 2003.
6. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A y col. *Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention.* Am J Respir Crit Care Med 163:1730-54, 2001.
7. Ewig S, Ruiz M, Mensa J y col. *Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria.* Am J Respir Crit Care Med 158:1102-8, 1998.
8. British Thoracic S, Myint PK, Kamath AV y col. *Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts.* Age Ageing. 35:286-91, 2006.
9. Subramanian DN, Musonda P, Sankaran P y col. *Performance of SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) scoring criteria in community-acquired pneumonia: a prospective multi-centre study.* Age Ageing 42:94-7, 2013.

10. Fine MJ, Singer DE, Hanusa BH y col. *Validation of a pneumonia prognostic index using the MedisGroups Comparative Hospital Database*. Am J Med 94:153-9, 1993.
11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A y col. *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults*. Clin Infect Dis 44 Suppl 2:S27-72, 2007.
12. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S y col. *Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia*. Intensive Care Med 32:469-72, 2006.
13. Muller F, Christ-Crain M, Bregenzer T y col. *Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial*. Chest 138:121-9, 2010.
14. Flanders SA, Stein J, Shochat G y col. *Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough*. Am J Med 116:529-35, 2004.
15. Holm A, Nexoe J, Bistrup LA y col. *Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care*. Br J Gen Pract 57:547-54, 2007.
16. Fine MJ, Smith MA, Carson CA y col. *Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis*. JAMA 275:134-41, 1996.
17. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM y col. *Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team*. N Engl J Med 342:681-9, 2000.
18. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH y col. *Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial*. Arch Intern Med 158:1350-6, 1998.
19. Yealy DM, Auble TE, Stone RA y col. *Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial*. Ann Intern Med 143:881-94, 2005.
20. España PP, Capelastegui A, Gorordo I y col. *Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med 174:1249-56, 2006.
21. Vohra AS, Tak HJ, Shah MB y col. *Intensive Care Unit Admission With Community-Acquired Pneumonia*. Am J Med Sci 350:380-6, 2015.
22. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. *Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia*. Clin Infect Dis 47:1571-4, 2008.
23. Lim WS, Macfarlane JT. *Defining prognostic factors in the elderly with community acquired pneumonia: a case controlled study of patients aged > or = 75 yrs*. Eur Respir J 17:200-5, 2001.
24. Jain S, Self WH, Wunderink RG y col. *Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults*. N Engl J Med 373:415-27, 2015.

La epidemiología ha salvado más vidas que todas las terapéuticas.

HÉCTOR ABAD GÓMEZ (COLOMBIA, 1921-1987)

DENGUE ¿EXPRESIÓN DE INEQUIDAD SOCIAL...?

DR. OSVALDO F. TEGLIA*

Prof. Adj. a Cargo de Enfermedades Infecciosas. FCB. Universidad Austral.

Recibido: 20-12-2019

Aprobado para su publicación: 28-2-2019

Existen ciertas enfermedades infecciosas; como dengue, paludismo, chikungunya, fiebre amarilla y zika también conocidas como enfermedades tropicales; que son transmitidas por mosquitos hematófagos, es decir que tienen capacidad para ingerir sangre o sangre con gérmenes desde una persona o animal infectados y facultad de transmitir esos gérmenes a otros. Han estado presentes en la humanidad por miles de años, diezmando poblaciones enteras, paralizando actividades productivas y cambiando muchas veces el curso de la historia. **En años recientes parecen haber iniciado un proceso de globalización y expansión más allá de los trópicos.** Más del 70% de los países afectados por estas y otras enfermedades tropicales son de ingresos bajos o medios-bajos, de igual modo el 100% de los países de bajos ingresos están afectados por al menos cinco de ellas, reflejando su distribución desigual en el mundo, damnificando sobre todo a poblaciones empobrecidas.¹

Las enfermedades transmitidas por vectores **representan aproximadamente un 17% de todas las enfermedades infecciosas. Afectando de forma desproporcionada a las poblaciones vulnerables de zonas tropicales y subtropicales.**¹ Desde 2014, grandes brotes de dengue, paludismo, chikungunya, fiebre amarilla y zika han abrumado los sistemas de salud en muchos países.

La OMS cataloga a **los mosquitos como “los insectos más nocivos que existen para el hombre”** dado que muchas de las enfermedades que han transmitido a lo largo de la historia siguen vigentes, siendo su erradica-

ción no prevista a corto plazo. La evidencia más remota de el “poder de fuego” de estos insectos y prueba directa más antigua de su “comportamiento chupasangre”, es el hallazgo de una especie preservada fosilizada en una roca de Montana **por 46 millones de años “con sangre en su interior”**; exhibida en el museo de Historia Natural Smithsonian de Washington, EE.UU. No obstante los análisis genéticos de algunas especies elevan su antigüedad a 150 millones de años, con lo cual se puede inferir que; igual que nosotros; **“hasta los dinosaurios pudieron ser víctimas de estas temibles plagas”**.²

A lo largo de la historia, el destino humanidad fue muchas veces condicionado por el daño infringido por los mosquitos: por ejemplo: El general MacArthur “temía a los mosquitos tanto como a las tropas japonesas de la II Guerra Mundial” y durante la guerra del Pacífico, se quejaba de que “por cada división que enfrentaba al enemigo tenía otra convaleciente de paludismo por los mosquitos”. Estos insectos colaboraron con Roma en el control del Mediterráneo y en la victoria sobre el general cartaginés Aníbal Barca, quien vio aniquilado su ejército por la malaria.²

El dengue, enfermedad con una distribución e impacto mundial solo comparables a los de la malaria o paludismo, ya era conocido por los chinos desde los años 265-420 dC como “veneno del agua”, atribuida a insectos voladores.³

La primera epidemia mundial tuvo lugar desde el año 1780, ocasionada por la navegación comercial a vela entre puertos tropicales de Asia, África y América del Norte. Poco después de su identificación (en 1779) se le

* Correo electrónico: ofteglia@gmail.com

dio el nombre de “**dengue**”; derivado de la frase swahili (lengua Africana, principalmente de Kenia y Tanzania) que significa: “**Ka-dinga pepo**”: “**ataque de calambre causado por un espíritu maligno**”. El comercio de esclavos fue muy importante en la propagación del dengue en América. El *Aedes* se reproducía en los navíos de transporte de esclavos, quienes, junto con sus captores eran sus reservorios virales.³

En aquella época, había intervalos de 10 hasta 40 años entre las grandes epidemias, principalmente debido a que los virus y el mosquito vector sólo podían ser transportados por los barcos a vela. **Hoy día, esta enfermedad se ha propagado rápidamente más allá de áreas tropicales y las epidemias son cada vez más frecuentes, entre otras razones porque ya no son las “goletas y bergantines” los que fomentan su diseminación...sino los aviones y la urbanización desorganizada, sinónimo de fragilidad social en torno a grandes metrópolis.**

El virus del dengue pertenece al grupo de los Arbovirus (virus transmitidos por artrópodos). Existen 4 serotipos llamados DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4; que comparten analogías estructurales y patogénicas; por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. Una persona puede infectarse con el virus del dengue hasta cuatro veces durante su vida (una vez por cada serotipo). **Cada serotipo proporciona una inmunidad específica para toda la vida, así como inmunidad cruzada a corto plazo.**

Si bien las últimas epidemias de dengue en Argentina (2009 y 2016) fueron del serotipo DEN1, la circulación viral de los otros serotipos en la región (Brasil, Paraguay y Bolivia) tanto DEN4, DEN2 y DEN3, sugiere de que esta situación puede modificarse en un futuro, dada la magnitud de la llegada de viajeros desde distintos puntos de América latina, por un lado, y el hecho de que en la región circulen los cuatro serotipos del virus.

La coexistencia de serotipos agrava la situación porque quienes se enfermaron con una “cepa”, y lograron recuperarse, si se infectan luego con otro serotipo, tienen más chances de desarrollar las complicaciones del llamado “dengue hemorrágico”.

El mosquito *Aedes aegypti* hembra es el principal vector del virus del dengue, además de otras especies

de *Aedes*. El virus infecta el intestino medio del mosquito y luego se extiende hasta las glándulas salivales en un período de 8 a 12 días. Tras el cual, puede transmitirse a otras personas al ser picadas. Solamente las hembras contagian; ya que solo ellas son hematófagas; porque requieren del aporte de proteínas de la sangre para poder completar su ciclo reproductivo y colocar sus huevos.

Durante el verano se encuentran más lugares para la puesta y preservación de los huevos de los mosquitos, las lluvias aumentan y así tienen más espacios adecuados para depositarlos, como agua estancada de charcos, cacharros con agua limpia, “donde el agua no corre ni tampoco hay depredadores”. El desarrollo larvario (el estadio posterior al del huevo) suele durar una semana en verano, mientras que en invierno es de dos meses. **Todo esto, junto a las actividades al aire libre por parte de la población, con menos ropa que deja partes de la piel expuesta, mayor actividad física y el calor que producen transpiración y atrae a los insectos explica la pululación de mosquitos durante el verano con el consiguiente condicionamiento favorable en la transmisión de la enfermedad.**

Las personas se infectan durante sus actividades diurnas y vespertinas, por lo que la transmisión puede ocurrir en diversos lugares: en el hogar, en el trabajo, en el colegio y en áreas públicas. El mosquito *Aedes* no hace diferencias entre ricos y pobres a momento de picar, **sin embargo, la carga de dengue es muchas veces mayor entre estos últimos** porque ellos viven en comunidades con una infraestructura inadecuada muchas veces carente de abastecimiento de agua y el correcto desecho de los residuos sólidos con basurales a cielo abierto, otorgándose las condiciones más favorables para la multiplicación del vector.

Los *Aedes* (*Ae.*) se encuentran muy próximos a viviendas y a menudo en sus interiores. Las hembras de *Ae. aegypti* pueden pasar toda la vida en el interior de las casas en las que se han convertido en adultos o alrededor de ellas, y suelen volar hasta unos 400 metros de la periferia. **Esto implica que son las personas, más que los mosquitos, quienes propagan rápidamente el virus entre las comunidades, “por ello es tan importante la detección precoz y el correspondiente bloqueo a cargo de las autoridades sanitarias y aislamiento de los afectados cuando se efectúa el diagnóstico de un caso de dengue”.**

El bloqueo sanitario incluye la movilización de un

grupo de agentes, que visitan el hogar donde se registró el caso y las viviendas circundantes, para verificar si hay presencia del mosquito *Aedes aegypti* y/o potenciales criaderos de larvas. Además, se procede a fumigar con insecticida dentro de las viviendas y en el peri-domicilio. Los agentes también proporcionan material informativo y hacen una encuesta acerca de lo que la gente sabe sobre el mosquito y los virus que transmite.

También se han atribuido brotes de dengue a otras especies; entre ellas *Aedes albopictus*; esta es básicamente una especie originaria de la selva de Asia y África que se ha adaptado a entornos rurales, suburbanos y urbanos habitados por personas, con una extensión importante que ha comenzado a complicar a Europa en los últimos años. El comercio internacional de neumáticos usados, puede acumular agua de lluvia en los neumáticos y los mosquitos depositan sus huevos allí. **Los huevos soportan condiciones muy secas y siguen siendo viables durante varios meses sin agua. Además, la estirpe europea de *Aedes albopictus* puede lentificar su desarrollo durante meses.**

En España ha sido demostrada recientemente (2019) la primera transmisión por vía sexual del dengue. Si bien esto no es un hecho aislado; ya que se conocía con anterioridad de que el zika se transmite sexualmente y se había revelado presencia de los virus del chikunguña, dengue y fiebre amarilla en muestras de semen, el caso adquirió notoriedad porque se determinó por primera vez de que una pareja de Madrid con dengue, había contraído la enfermedad por esta vía. Uno era un caso importado; porque había viajado a Cuba y República Dominicana y el de su pareja autóctono; no había salido de la ciudad; sin otra explicación que la transmisión sexual para contraer el virus. Madrid está libre de *Aedes* y la secuenciación genética confirmó que la cepa del virus encontrada en todas las muestras fue idéntica y coincidió con la que está actualmente circulando en Cuba.⁴

No obstante este hallazgo “de la primer transmisión sexual del dengue en una zona libre de mosquitos” se trataría de un evento infrecuente y probablemente de baja relevancia epidemiológica”, normalmente el virus del dengue se extiende de forma mucho más eficaz a través de los mosquitos, y no constituye una clásica “ITS” infección de transmisión sexual. Los viajes y la migración hacia España desde África; continente en donde hay muchas enfermedades transmitidas por vectores, abre un interrogante y preocupa a expertos de la Ma-

dre Patria sobre la introducción allí del dengue y otras infecciones.⁴

Tiene diversas formas de expresión clínica pudiendo ser clínicamente inaparente o causar una enfermedad de variada intensidad. Una de cada 4 personas infectadas se enferma, esto dificulta muchas veces la fidelidad del reporte de casos durante las epidemias. Entre los enfermos encontramos casos de una enfermedad auto limitada que se manifiesta como la gripe hasta casos graves, que requerirán internación, y pueden ocasionar la muerte en término de horas. No posee tratamiento específico pero un rápido reconocimiento y adecuado tratamiento de soporte de los casos graves mejoran el pronóstico. El dengue grave, presente en 1 de cada 20 afectados, es considerada una emergencia médica y requiere internación inmediata. Presenta una mortalidad que puede alcanzar el 20%, pero si se diagnostica precozmente y se proporciona asistencia médica adecuada, las tasas de mortalidad caen por debajo del 1%.³

Un reciente trabajo sugiere que pacientes diabéticos con insuficiente control de la glicemia tienen mayor propensión al dengue grave. El estudio reveló que en diabéticos mal controlados hubo mayor incidencia que en no diabéticos de dengue Hemorrágico (60.8% vs. 29%), y de dengue Shock Síndrome (8.7% vs. 0.8%).⁵

Para que en una ciudad, región o país se produzca transmisión de la enfermedad tienen que estar presente de forma simultánea: El virus, el vector y el huésped susceptible. El huésped cuando está infectado y se encuentra en fase de viremia, en sus cinco a siete días iniciales, constituye el reservorio de la enfermedad. **Estas condiciones se dan en países tropicales y por cierto en gran parte del territorio argentino en donde se estima de que 2/3 de nuestra población vive en zonas de riesgo de dengue.** La enfermedad se está extendiendo a áreas menos tropicales y más templadas, en los que hasta ahora no estaba presente o lo estaba con menor número de casos.

Hasta 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias graves de esta enfermedad, actualmente se ha extendido a más de 120 países. Se estima que el 40% de la población mundial vive en zonas de riesgo de transmisión epidémica de dengue.

Según la OMS, la incidencia mundial del dengue ha aumentado en las últimas décadas, particularmente en América, donde la enfermedad se ha propagado a casi la totalidad de los países. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) viene alertando sobre la proliferación

del dengue en las Américas, siendo 2019 un año récord después de que se registraran tres millones de casos. La enfermedad ha reemergido en todo el continente, desde México hasta Argentina. De los 30 países del mundo con mayor incidencia de dengue notificada, 18 (60%) pertenecen a la Región de las Américas (OMS, 2018). **Se prevé una intensa actividad de dengue para el año 2020, no descartándose la posibilidad de un brote epidémico.**⁶

Los primeros casos reportados en el país datan desde 1916; en el norte de nuestro país, la primera epidemia fue en el año 1926. En 1965, se certifica la erradicación de *Aedes aegypti* de la Argentina. En 1986, se corrobora la re-infestación del territorio argentino con presencia del vector y desde finales de los 80 la población de mosquitos se ha expandido hasta nuestros días. Hoy, **si bien *Aedes aegypti* está presente todo el año en las provincias del centro y norte de Argentina**, tiene una dinámica marcadamente estacional, aumentando sus **índices de infestación “entre los meses de octubre a mayo”**, coincidiendo con el período de circulación viral del dengue. En las primeras 30 semanas del año 2019 (enero a julio), se registraron 3209 casos, **concentrándose el 90% de ellos en cuatro provincias: Salta (con 908 casos), Jujuy (con 760), Misiones (505) y Santa Fe (497).**

Patógenos como el dengue; que antes se circunscribían a zonas determinadas, parecen haber saltado su ecosistema natural y estar viviendo una verdadera expansión global ¿A qué se atribuye esta excesiva propagación? Expertos coinciden en señalar que el cambio climático global crea ambientes propicios en los cuales ciertos padecimientos pueden prosperar. Muchos de los microorganismos y procesos biológicos asociados con la difusión de las enfermedades infecciosas están influenciados por las variables climáticas, principalmente la temperatura, las precipitaciones y la humedad. Con el cambio climático se ha producido un incremento neto de los insectos vectores, aumentando la transmisión de muchas enfermedades. **La inestabilidad climática es la responsable de que aquellas enfermedades transmitidas por vectores se ubiquen en zonas en donde antes no estaban, sobrepasando la barrera de los trópicos, pero no parece ser el único motivo que acredita la expansión mundial del dengue.**

Las razones por la cuales se adjudica una excesiva difusión al dengue en América son complejas, se citan: disminución del control del vector. Sistemas de

abastecimiento de agua poco confiables. Incremento de recipientes no biodegradables y métodos deficientes de desecho de los residuos sólidos. Desforestación. Resistencia de los mosquitos a los insecticidas cada vez mayor. Aumento de los viajes Internacionales. Crecimiento de la densidad de población en áreas urbanas conocida como “Urbanización No Planificada”.

Más del 80% de la población en América Latina vive en zonas urbanas; sin embargo; en la mayoría de las mega urbes de la región, la **moderna metrópoli convive con áreas denominadas de: “urbanización no planificada o desorganizada”**, generalmente ubicadas en su periferia. Estas zonas se caracterizan por su infravivienda, la inadecuada gestión de residuos con basurales a cielo abierto, la ausencia de agua potable, alcantarillados y sistemas cloacales. Siendo inherente a las mismas, una acumulación de utensilios a la intemperie, como llantas, latas, etc. en los que se acumula el agua, favoreciendo la proliferación y aumentando la densidad de la población del vector del dengue, muchas veces se asocia a estas falencias un acceso restringido al sistema de salud, **generándose un complejo de determinantes sociales y económicos que claramente condicionan la enfermedad. Una reciente publicación encontró que el status socio-económico impacta en el pronóstico del dengue.**⁷ El estudio sugiere que el estado socio-económico bajo es un factor independiente de riesgo para desarrollar dengue hemorrágico.⁷

En general, detrás de todos los factores favorecedores del dengue muchas veces se encuentra a la pobreza y la desigualdad, existentes cual un estigma en muchos países de Latinoamérica y futuros programas de control deberían tener especialmente en cuenta el mejoramiento de esta condición para su control.

Existe una vacuna para prevenir el dengue (Dengvaxia®) que ha sido autorizada y está disponible en algunos países para las personas de entre 9 y 45 años de edad. Es una vacuna tetravalente (Contiene los 4 genotipos) atenuada viva fabricada con tecnología de ADN recombinante La Organización Mundial de la Salud recomienda que la vacuna solo se administre a las personas que hayan tenido una infección anterior por el virus del dengue confirmada. **La vacuna no debe administrarse en personas que no hayan sido infectadas por el virus del dengue anteriormente.** La condición requerida de

infección previa por el virus es debido a que la vacuna aumenta el riesgo de dengue grave y hospitalización en las personas sin exposición previa al virus. **Esta posibilidad constituye un claro limitante para su aplicación universal.**⁸

La OMS fija su posición con respecto a esta vacuna, estableciendo que para maximizar su impacto en salud pública y que sea costo efectiva debe existir una prevalencia de dengue en la población a vacunar igual o superior al 70%. Existen otras vacunas en etapa de investigación clínica sobre las que se albergan expectativas superadoras.

Nuevas herramientas de control del vector ser yerguen como soluciones prometedoras. Las mismas propician la manipulación del mosquito *Aedes* para reducir su capacidad de transmitir los virus del dengue al ser humano. Algunos de estos métodos incluyen la utilización de mosquitos transgénicos o irradiados, y la infección del *Aedes* por Wolbachia, una bacteria con la cual se inocula a los insectos y bloquea la capacidad del virus de crecer, no pudiendo ser transmitido.

Por mucho tiempo, las infecciones tropicales como el dengue estuvieron confinadas a zonas donde el humano no llegaba, pero con la globalización, la urbanización, el cambio climático y las consecuentes modificaciones en las características del desarrollo, se ha esparcido a casi todos los rincones del mundo. Por otro lado; con toda la ciencia y tecnología disponibles y a pesar de los considerables esfuerzos en Salud Pública; la humanidad ha fracasado en su intento de erradicación.... es imprescindible planificar las acciones de prevención, reduciendo la carga ambiental de potenciales criaderos y de mosquitos adultos, así como establecer las pautas comunicacionales dirigidos a la población a fin de lograr que se desarrolle una cultura de prevención y promoción de la salud a nivel colectivo.

Dado estas aparentes limitaciones en el control de la enfermedad, la OMS tiene renovadas expectativas en nuevas herramientas: *vacunas y sofisticadas tecnologías de manipulación del vector parecen estar abriendo un camino promisorio.*

Bibliografía:

1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>, 2020.
2. Timothy Wine Gard . *The Mosquito: A Human History of Our Deadliest Predator* . Dutton, New York, USA, 2019.
3. <http://www.denguevirusnet.com/history-of-dengue.html>, 2020.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sexual-transmission-dengue-in-Spain>, 2019.
5. Lee I K, Hsieh C J, Lee C T, y col. *Diabetic patients suffering dengue are at risk for development of dengue shock syndrome/severe dengue: Emphasizing the impacts of co-existing comorbidity(ies) and glycemic control on dengue severity* . J Microbiol Immunol Infect 53:59-78, 2020.
6. OPS. *Actualización epidemiológica del Dengue*. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15712:4-february-2020-dengue-epidemiological-update&Itemid=42346&lang=es, 2020.
7. Lai Y J, Lai H H, Chen Y Y y col. *Low socio-economic status associated with increased risk of dengue haemorrhagic fever in Taiwanese patients with dengue fever: a population-based cohort study*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2020 Feb 7;114: 115-120, 2020.
8. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E y col. *Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy*. NEJM 379:327-340, 2018.

ERITROMELALGIA: CICLOSPORINA, GABAPENTINA Y BUFLOMEDIL, ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA UNA ENFERMEDAD CON POCAS OPCIONES

Hospital San Antonio. Gualaguay. Entre Ríos. Argentina.

MARIANO GARCÍA*, PEDRO KABLAN**

**Médico Especialista en Clínica Médica. Especialista en Endocrinología. Ex docente de la Universidad Nacional de Rosario. Ex Jefe de Residentes – Hospital Provincial del Centenario (Rosario – Santa Fe – Argentina). Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital San Antonio de Gualaguay. Miembro del Servicio de Clínica Médica del Hospital San Antonio de Gualaguay. Director Médico del Centro Médico El Portal Salud (Gualaguay – Entre Ríos).*

***Médico Especialista en Cardiología. Ex Residente del Hospital Interzonal de Agudos José de San Martín; La Plata – Buenos Aires – Argentina. Médico de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital San Antonio de Gualaguay. Médico del Servicio de Cardiología del Hospital San Antonio de Gualaguay. Médico colaborador del Comité de Docencia e Investigación del Hospital San Antonio de Gualaguay. Médico del Centro Médico El Portal Salud (Gualaguay – Entre Ríos).*

Recibido: 15-1-2020

Aprobado para publicación: 5-3-2020

Resumen

La eritromelalgia es una rara enfermedad caracterizada por enrojecimiento, aumento de temperatura de la piel y dolor en las extremidades que se alivia generalmente con la inmersión del miembro en agua helada. Su fisiopatología y su tratamiento son poco conocidos y las opciones terapéuticas son pocas. Se presenta el caso de un varón de 19 años, que comenzó a los 11 años con síntomas de eritromelalgia. Por la intensidad de los síntomas el paciente estaba desde hacía 2 años en cama con inmersión permanente de los miembros en agua. El paciente tiene antecedentes familiares de eritromelalgia, tratándose de un caso de eritromelalgia primaria hereditaria. Al momento de nuestra evaluación llevaba 2 años en este estado, encontrándose desnutrido (EGS – C), presentaba úlceras con infección micótica debido a la humedad permanente. Se comenzó tratamiento con Ciclosporina motivados por la publicación de un caso clínico.¹ El paciente tuvo marcada mejoría con este tratamiento, pero no pudo continuarse con el mismo debido a sucesivas infecciones respiratorias graves. Por este motivo se cambió a tratamiento con buflomedil y gabapentina con lo cual el paciente tiene buen control de los síntomas y puede realizar una vida casi normal desde hace 9 años. Como complicación actual el paciente presenta necrosis ósea avascular bilateral. Consideramos que tanto la Ciclosporina (en pacientes que no tengan otros factores de inmunosupresión) como el buflomedil y la gabapentina son opciones terapéuticas en una patología rara con poca evidencia y pocas opciones de tratamiento.

Palabras clave: eritromelalgia, ciclosporina, tratamiento, buflomedil, gabapentina.

* Correo electrónico: mjmgarci5@yahoo.com.ar; drpkablan@gmail.com

ERYTHROMELALGIA: CYCLOSPORINE, GABAPENTINE AND BUFLOMEDIL, THERAPEUTIC ALTERNATIVES FOR A DISEASE WITH FEW OPTIONS

Abstract

Erythromelalgia is a rare disease characterized by redness, increased skin temperature and inferior limb pain, which is generally relieved by submersion of them in freezing water. Its pathophysiology and treatment are mostly unknown and its therapeutic options are few. We report here the case of a 19 year-old male, whose symptoms of erythromelalgia started at the age of 11. Due to the intensity of the symptoms, the patient had been bedridden for two years with permanent limb immersion in cold water. The patient has a family history of erythromelalgia (father and grandfather), being this a case of primary hereditary erythromelalgia. At the time of our evaluation, he had been in that situation for two years, and severely malnourished (SGA - C), presenting ulcers with mycotic infection due to permanent immersion. Treatment with cyclosporine was started, taken from another clinical case report.¹ The patient showed noticeable improvement with this treatment, but it couldn't be continued due to repeated serious respiratory infections. For this reason, we switched to a treatment with buflomedil and gabapentin, with which the patient had a good symptoms control and was able to live a nearly normal life for 9 years now. As a current problem, the patient presented bilateral avascular bone necrosis. We consider that cyclosporine (in patients that have no other immunosuppressive factors), as well as buflomedil and gabapentine are therapeutic options for a rare pathology with little evidence and few treatment options.

Keywords: erythromelalgia, cyclosporine, treatment, buflomedil, gabapentin.

Introducción:

La eritromelalgia es una rara patología que se caracteriza por el enrojecimiento, aumento de temperatura de la piel y dolor en las extremidades que suele aliviar con la inmersión del miembro en agua helada. Generalmente es de causa desconocida, aunque puede deberse a otras patologías como los procesos mieloproliferativos.¹

Caso clínico:

Presentamos el caso de un varón de 19 años quien desde los 11 años de edad comenzó con rubefacción, calor, edemas y dolor de ambos miembros inferiores, de ubicación distal, hasta la rodilla. Como antecedentes, el abuelo paterno, el padre y una tía paterna del paciente tienen síntomas de la enfermedad pero con una intensidad mucho menor.

Hasta los 17 años el paciente tuvo síntomas de una intensidad tolerable, aunque le alteraban algo su calidad de vida (para asistir a reuniones sociales debía interrumpir las mismas para sumergir los pies en agua). A esta edad los síntomas se intensificaron de tal forma que debió abandonar la escuela y no pudo concurrir a reuniones sociales, debido a que pasaba todo el día con los pies inmersos en agua helada. El dolor no aliviaba con analgésicos comunes ni con opioides. El paciente y su familia realizaron consultas a distintos centros médicos donde se le ofrecieron distintas opciones terapéuticas sin

efecto sobre los síntomas de la enfermedad. Por este motivo, la familia decidió no realizar más consultas médicas y el paciente permaneció en cama permanente en su domicilio, se colocó un equipo de aire acondicionado a nivel de sus pies y los familiares se turnaban para colocar agua helada en sus pies las 24 horas del día.

Cuando nosotros tomamos contacto con el paciente por pedido de su familia, el mismo llevaba casi 2 años en este estado. Evidenciaba un cuadro depresivo importante debido a esta situación, su estado nutricional era muy malo (Evaluación Global Subjetiva: C) y tenía múltiples úlceras en miembros inferiores con sobre infección micótica de las mismas (cándida albicans), debidas a inmersión permanente de ambos miembros inferiores en agua.(Figs. 1 -2)

Debido a esto realizamos una búsqueda bibliográfica de la cual nos atrajo una publicación sobre un caso clínico similar en el cual se logró alivio sintomático importante con ciclosporina.¹ Por ese motivo, se le propuso a la familia dicho tratamiento teniendo en cuenta la situación crítica del paciente.

Se comenzó tratamiento con ciclosporina 5 mg/Kg/día vía oral. Además se comenzó con curaciones de las úlceras con permanganato de potasio, se inició amitriptilina, se comenzó apoyo psicológico familiar, rehabilitación kinésica y se suplementó nutricionalmente por sonda nasogástrica.



Figura 1. Al inicio del tratamiento.



Figura 2. Al inicio del tratamiento.



Figura 3. A 60 días de tratamiento.



Figura 4. A 60 días de tratamiento.

La mejoría fue notable, a los 15 días el paciente no precisó sumergir los pies en agua, con desaparición de la rubefacción, el calor y el dolor de ambos miembros inferiores. Como complicación tuvo a los 25 días de tratamiento, neumonía adquirida en la comunidad por lo que fue internado. A pesar de esto, al egreso del hospital, se continuó con la ciclosporina con buena respuesta. El paciente pudo volver a caminar y las úlceras pudieron ser curadas. (Fig. 3 – 4)

Luego de unos meses tuvo nuevo episodio de neumonía, que requirió internación en unidad de terapia intensiva con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y soporte con drogas vasopresoras. Se hizo diagnóstico de infección por Virus Influenza (H1N1), coincidiendo con una epidemia de dicha enfermedad

(año 2009). Al alta hospitalaria se decidió no usar más ciclosporina por las infecciones que presentó. Se probó tratamiento con flecainida, sin lograr buen resultado por lo que se continuó tratamiento con: buflomedil (300 mg – 3 veces al día) y gabapentina (300 mg – 3 veces al día).

Evolución: Hoy lleva 9 años de tratamiento con buflomedil y gabapentina. El paciente no presenta síntomas de la enfermedad a excepción de los días de alta temperatura ambiente, en los cuales tiene síntomas leves. No ha vuelto a precisar inmersión de los miembros inferiores en agua. Acaba de concluir una carrera universitaria.

Como complicaciones presentó necrosis ósea avascular de ambas cabezas de fémur, actualmente en tratamiento médico.

Discusión

La eritromelalgia es una enfermedad rara, que dependiendo de la intensidad de los síntomas, puede llegar a ser discapacitante. Fue descrita por primera vez por Mitchell en 1878.² En 1938 Smith y Allen sugirieron el nombre de eritermalgia para referirse al aumento de temperatura y al dolor de la zona afectada, desde entonces eritromelalgia y eritermalgia se usan como sinónimos.³

En cuanto a su tratamiento, se han descrito distintas drogas (flecainida, análogos de las prostaglandinas como el misoprostol, lidocaína, gabapentina) con efectos variables.⁴⁻⁶

El presente caso se trata de un cuadro crítico tanto por la intensidad de los síntomas como por el mal estado físico y emocional del paciente y su familia. Múltiples mecanismos se han propuesto en la fisiopatología de la eritromelalgia primaria. Se propone que el aumento de los cortocircuitos arteriovenosos (shunt) conlleva hipoperfusión de los plexos superficiales, lo cual explicaría el dolor de la eritromelalgia.⁷

La ciclosporina actuaría en esta enfermedad produciendo vasoconstricción por medio de la inhibición de la óxido nítrico sintetasa y la consiguiente disminución de la producción de óxido nítrico⁸ y aumentando la producción de endotelina 1.⁹ En este caso la efectividad de la ciclosporina fue realmente sorprendente, presentando mejoría notable de los síntomas en aproximadamente 10 días. Por ser un fármaco con efecto inmunosupresor fue difícil decidir continuarlo luego de la segunda infección respiratoria del paciente. De todas formas, el paciente presentaba factores inmunosupresores, principalmente el estado nutricional que pudo colaborar con la aparición de estas infecciones. En pacientes

con estado nutricional normal podría ser una alternativa de tratamiento, sobre todo en pacientes con síntomas de gran intensidad como en nuestro caso.

La gran variedad de fármacos que se han probado a nivel mundial para aliviar esta patología y lo contradictorio de los mismos en cuanto a los mecanismos, deja traslucir la falta de datos relativos a la fisiopatología y podría indicar que los mecanismos no sean necesariamente los mismos entre un paciente y otro.

Después de haber probado el uso de flecainida sin obtener resultado satisfactorio, se decidió iniciar tratamiento con la combinación de gabapentina en dosis de 900 mg/día y buflomedil 900 mg/día con lo que se pudo obtener la remisión de los síntomas de la enfermedad. A la fecha el paciente lleva 9 años de seguimiento y no ha presentado nuevamente síntomas de intensidad importante.

La presencia de necrosis ósea avascular (NOA) y su eventual relación con el uso de ciclosporina no pareciera algo probable en este caso, ya que el uso de ciclosporina fue limitado en el tiempo. Si bien la mayor incidencia de NOA en pacientes trasplantados renales se asocia al uso de dosis altas de glucocorticoides, cuando se analiza la incidencia de la misma en pacientes tratados con Tacrolimus vs. ciclosporina como inmunosupresor, parece ser mayor en esta última.¹⁰

La ciclosporina parece una buena opción terapéutica en esta patología, particularmente en pacientes con síntomas intensos, teniendo en cuenta las pocas opciones de tratamiento en esta patología. La combinación de buflomedil y gabapentina fue muy efectiva en este paciente, con un espectro de efectos adversos mucho menor.

Bibliografía

1. Shigetoshi S, Satoshi I, Kunihiko Y. *Treatment of erythromelalgia primary with cyclosporine*. N Engl J Med 349: 816-817, 2003.
2. Mitchell SW. *On a rare vasomotor neurosis of the extremities and on the maladies with which it may be confounded*. Am J Med Sci 76:2-36, 1878.
3. Smith LA, Allen EV. *Erythromelalgia (erythromelalgia) of the extremities. A syndrome characterized by redness, heat and pain*. Am Heart J 16:175-88, 1938.
4. Pipili C; Cholongitas E. *Erythromelalgia in a diabetic patient managed with gabapentin*. Diabetes research and clinical practice. 79: E15-e16, 2008.
5. Mork C, Salerud EG, Asker CL, Kvernebo K. *The prostaglandin E1 analog misoprostol reduces symptoms and microvascular arteriovenous shunting in erythromelalgia – a double – blind, crossover, placebo – compared study*. J Invest Dermatol. 122: 587-593, 2004.
6. Kalso OM, Mork C, Dvernebo K. *Prostacyclin reduces*

- symptoms and sympathetic dysfunction in erythromelalgia in a double-blind randomized pilto study.* Acta Derm Venereol. 83 (6):442-4, 2003.
7. Mork C, Asker CL, Salerud EG, Dvernebo K. *Microvascular arteriovenous shunting is a probable pathogenetic mechanism in erythromelalgia.* J Invest Dermatol 114: 643-646, 2000.
 8. Marumo T, Nakaki T, Hishikawa K, Suzuki H y col. *Cyclosporin A inhibits nitric oxide synthase induction in vascular smooth muscle cells.* Hypertension 25:764-8, 1995.
 9. Abassi ZA, Pieruzzi F, Nakhoul F, Keiser HR. *Effects of cyclosporine A on the synthesis, excretion and metabolism of endothelin in the rat.* Hypertension 27:1140-8, 1996.
 10. Leal, M; Matos. Resumos de disertacoes: *Necrose avascular óssea na terapia imunossupressora em transplantados renais.* Rev baiana saúde publica 34:89-90, 2010.

Si no lo puedes explicar de manera sencilla es que no lo has entendido bien.

ALBERT EINSTEIN (1879-1955)

La ciencia es incapaz de resolver los últimos misterios de la naturaleza, porque, en el último análisis, nosotros somos parte de la naturaleza, es decir, somos parte del misterio que queremos resolver.

MAX PLANCK (1918- 1947)

El que sabe hablar sabe también callar.

ARQUÍMIDES (287 – 212 A DE C)

COLECISTITIS ALITIÁSICA POR VIRUS EPSTEIN BARR, REPORTE DE UN CASO

ALEJANDRO FUSTER, MARTÍN CHIARAVIGLIO, PABLO LOCICERO, JUAM IGNACIO AMELONG, RICARDO ABRAMOVICH, SERGIO FUSTER

Centro de Gastroenterología, Sanatorio de la Mujer. Rosario, Argentina.

Recibido: 3-1-2020

Aprobado para publicación: 3-3-2020

*Presentado en el Congreso Argentino de Gastroenterología y Endoscopía - Gastro 2019
Mendoza, Argentina*

Resumen

Se presenta el caso de una colecistitis alitiásica en contexto de infección por virus de Epstein Barr.

Palabras clave: Colecistitis alitiásica, virus de Epstein Barr

Summary

Case report of a case of acalculous cholecystitis in the context of Epstein Barr Infection.

Key words: Epstein Barr virus, acalculous cholecystitis

La infección por Virus de Epstein Barr (VEB) se manifiesta habitualmente con fiebre, faringitis, adenopatías, hepatoesplenomegalia, linfomonocitosis, y elevación de enzimas hepáticas. La colecistitis aguda alitiásica (CAA) se encuentra más comúnmente asociada a situaciones de deterioro clínico severo, con requerimiento de antibioticoterapia e intervención quirúrgica en la mayoría de los casos, y es muy infrecuente su presentación en una primoinfección por VEB. Presentamos un caso de infección primaria por VEB y CAA asociada.

Se trató de una paciente mujer de 18 años, con diagnóstico de mononucleosis infecciosa 10 días previos

a la consulta, que acudió a nuestro centro por cuadro de 48 horas de evolución caracterizado por dolor abdominal continuo, localizado en epigastrio e hipocondrio derecho, asociado a fiebre, vómitos e ictericia. Al ingreso presentaba defensa en hipocondrio derecho, leucocitos 14.960/ml; linfocitos 62%; monocitos 18%; ALT 330 U/L AST 241 U/L, FAL 125 U/L bilirrubina total 2,7 mg/dl, directa 2 mg/dl, IgM e IgG anti antígeno de cápside de VEB positivas. Resto de serologías virales negativas. Se le realizó ecografía de abdomen que evidenció vesícula biliar distendida, alitiásica, de paredes engrosadas de 6.6mm de espesor y vía biliar no dilatada. Se realiza-

ron hemocultivos y se inició antibioticoterapia empírica cubriendo foco biliar. Evolucionó con descenso en las enzimas hepáticas y desaparición de la fiebre y vómitos. Luego de 48 horas de internación no presentaba dolor abdominal espontáneo, por lo que se reinició dieta con buena tolerancia y se suspendieron antibióticos en ausencia de rescates bacteriológicos. Se le realizó ecografía de control a las 72 horas de internación que evidenció pared vesicular de 5.1mm, tras lo cual fue dada de alta. Se controló evolución ambulatoriamente con resolución ecográfica y bioquímica ad integrum.

Observaciones:

En la literatura se describen 38 casos de colecistitis alitiásica asociada a infección por VEB desde 1966 a 2016 y ninguno de ellos reportados en Argentina.^{1,2} La gran mayoría de pacientes presentó una evolución favorable con el tratamiento conservador y solo requirieron cirugía en 2 de los 38 casos. La utilización de antibióticos no modificó la evolución clínica de los pacientes.³ La colecistitis alitiásica representa una manifestación sumamente inusual de una patología altamente prevalente en pacientes jóvenes y pediátricos.



Figura 1. Se observa vesícula alitiásica con pared de 6.6 mm de espesor.

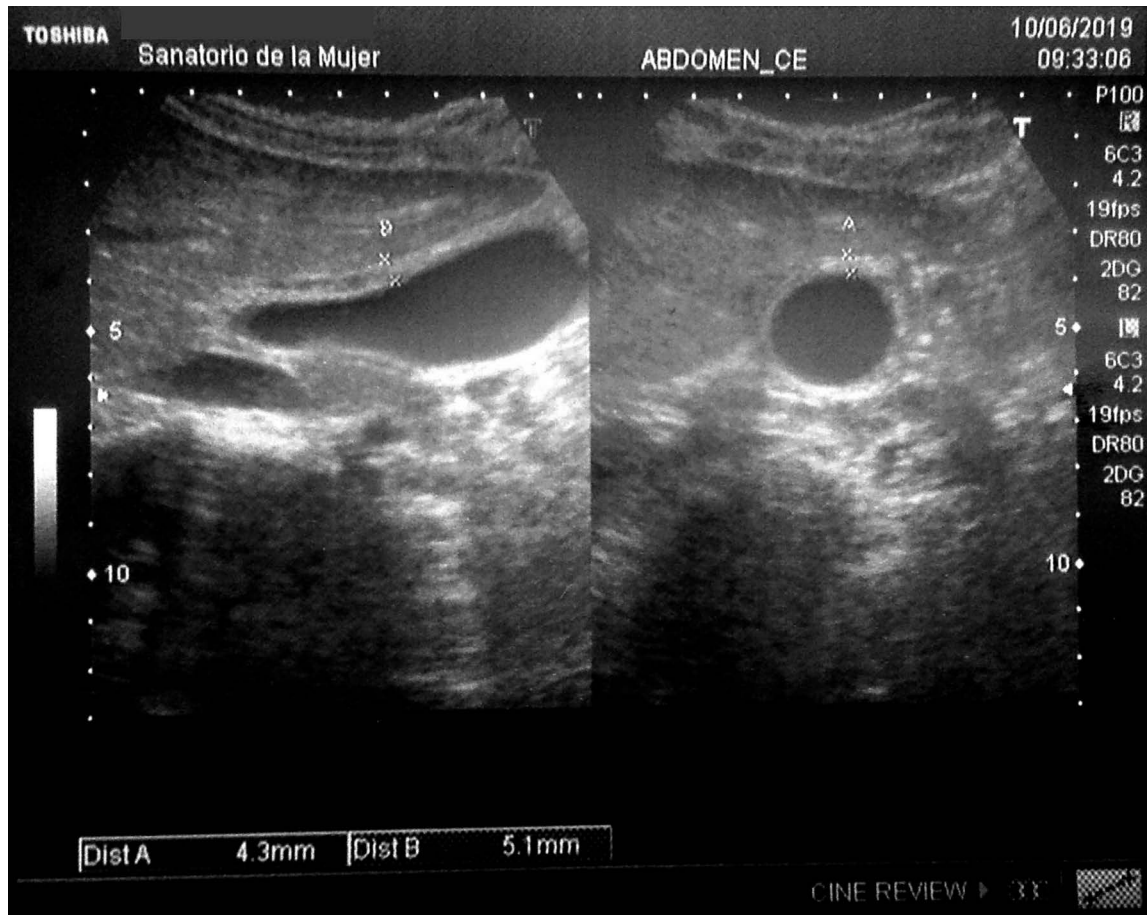


Figura 2. Luego de 72 hs. se realizó control ecográfico observándose vesícula alitiásica con paredes de 5.1 mm de espesor.

Bibliografía

1. Rezkallaha KN, Barakat K, Farrah A y col. *Acute Acalculous Cholecystitis due to primary acute Epstein-Barr virus infection treated with laparoscopic cholecystectomy; a case report* Ann Med Surg(London) 35:189- 191, 2018.
2. Kottanattu L, Lava SAG, Hebling R y col. *Pancreatitis and cholecystitis in primary acute symptomatic Epstein-Barr virus infection – Systematic review of the literature.* J Clin Virol 82: 51- 55, 2016
3. Agergaard J, Larsen CS. *Acute acalculous cholecystitis in a patient with primary Epstein-Barr virus infection: a case report and literature review.* Int J Infect Dis 35:67-72, 2015.

RESÚMENES DE PUBLICACIONES

SARCOPENIA, OSTEOPOROSIS AND FRAILTY. A TRIAD COMES OF AGE

ARIEL SÁNCHEZ,¹ MARITZA VIDAL,² LUIS FERNANDO VIDAL NEIRA,^{2, 3, 4} OSVALDO D. MESSINA⁵

1) Director, Center of Endocrinology, Rosario, Argentina; 2) Centro de Diagnóstico de Osteoporosis y Enfermedades Reumáticas (CEDOR), Lima, Peru; 3) Hospital María Auxiliadora, Lima, Peru; 4) International Osteoporosis Foundation (IOF), Nyon, Switzerland; 5) Chief, Rheumatology Service, Hospital Argerich; Director, Rheumatologic and Osteological Investigations Ltd., Buenos Aires, Argentina.

Abstract

The epidemiology and the clinical characteristics of three entities that lead to dysmobility, falls and fractures (osteoporosis, sarcopenia, and frailty) are reviewed. Osteoporosis is a worldwide health problem causing bone fragility and fractures. Sarcopenia is an age-associated decline of skeletal muscle mass and function. Frailty results from the accumulation of age-related deficits in different physiological systems and is a clinical state that leads to greater

risks of adverse health outcomes, such as falls, fractures, hospitalizations, loss of independence, and death. The three entities have a common denominator (aging), but they can be secondary to other diseases. There are patients presenting with all three pathologies, which should be properly identified by the treating physicians.

Annals of Arthritis and Clinical Rheumatology
(Aceptado para publicación)

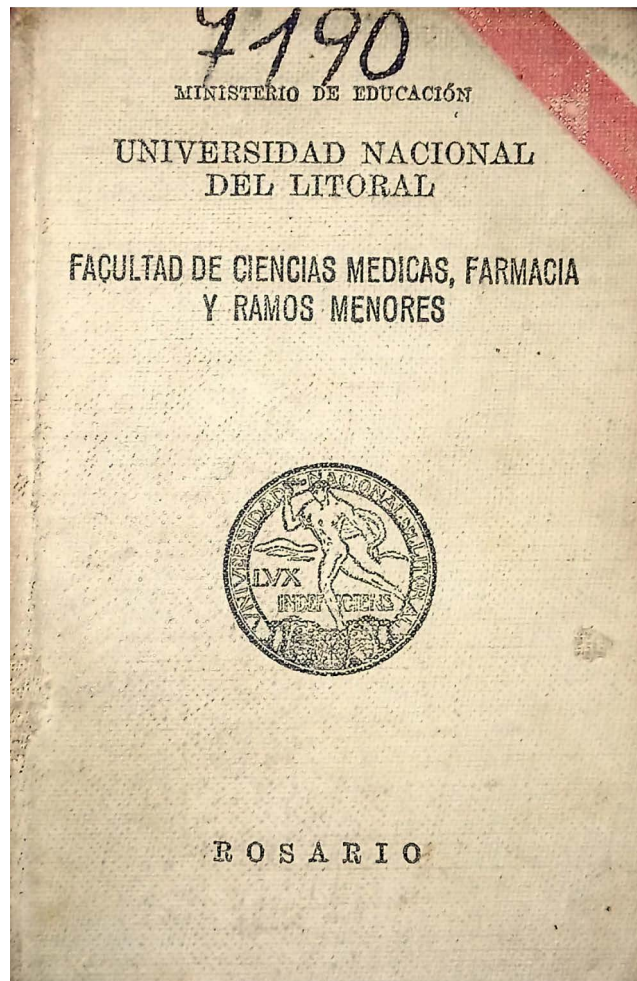
La amistad es la ciencia de los hombres libres.

ALBERT CAMUS (1913-1960)

La foto histórica

EDITOR DE LA SECCIÓN: HÉCTOR HUGO BERRA*
Facultad de Ciencias Médicas, UNR

LIBRETA ESTUDIANTIL



Libreta de Estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNL (décadas 1940-1950)

* Correo electrónico: hhbonar@hotmail.com

FANTASÍAS CON EL CELLO

Reciprocidades entre música y enfermedad

OSCAR BOTTASSO*

— ¿Perdón, llegué en un mal momento?

— Nada de eso, pase por favor.

— Se lo ve tan absorto que por un instante pensé en pegar la vuelta.

— Aquí me ve, repasando el recitativo arioso de Felipe II en el cuarto acto de Don Carlo.

— ¡Grandioso! Su interés es muy entendible, el comienzo con un largo prelude a cargo del *cello* embelesa a cualquiera que sepa apreciar la buena música.

— Es parte de nuestro *métier*; le confieso que me parece una pieza casi patética. Espero acertar con las palabras... Muy ilustrativa del estado de ánimo y la amarga sensación que envuelve al Rey.

— Así es, para mi gusto *Ella giammai m'amò* es el aria más conmovedora que Verdi escribiera para un bajo; una representación soberbia de la soledad humana. En lo personal, sólo Mussorgsky podría habersele equiparado.

— Por otra parte, la escena está bien ambientada porque deja entrever un hombre que ha estado trabajando durante la noche y de repente lo sorprenden las primeras luces del día, preso de sus cavilaciones.

— Cuánta ironía, porque ese Rey que controla casi la mitad de Europa ha cometido el traspie de casarse con una mujer mucho más joven, y debe digerir la falta de amor para con él, un hombre ya maduro.

— Analizando la partitura, es claro que los acordes incluso son solemnes y el *tempo* es lento.

— No obstante, en algunas frases se denota la condición real.

— Es cierto, pero el tono reflexivo se vuelve a hacer presente, con un *cello* que nunca deja de acompañar.

— Puedo entender la complacencia de ustedes, porque la elección de ese tipo de cuerda es acertadísima.

Hay que poner oscuridad, se trata de un soberano cruel, víctima de sus años, su propio destino y su naturaleza psíquica.

— No sé usted, pero se me hace que la misma melodía da cuenta de un cansancio.

— Y sí, el monarca ha perdido vitalidad, tiene la percepción de una muerte no muy lejana y por si no fuera suficiente sufre la imposición del poder eclesiástico, que extiende sus tentáculos hasta su mismo trono para tensar aún más la cuerda.

— Flor de encerrona.

— Ya lo creo, el gran inquisidor es una figura inflexible, sombría, obstinada, que lo va cercando hasta casi no dejarle respiro.

— Un *orrore* bien Verdiano

— No le quepan dudas. Felipe se siente atormentado por partida doble.

— Se me hace que un Verdi más joven quizás no hubiera podido musicalizar esa situación del modo magistral en que lo hizo.

— Estamos hablando de un compositor que se va aproximando a su cima y además ha tenido que lidiar con este tipo de intrigas. Un poderoso rodeado de hombres silenciosos capaces de traicionarlo, que habla consigo mismo como único consuelo en un mundo tan impiadoso como él.

— Cuando a usted le mencionan a Don Giuseppe es como si le dieran cuerda.

— Alguien muy querido y admirado.

— No me caben dudas... Digresión aparte, caigo en la cuenta de que no lo he saludado.

— Y yo tampoco; pero no me parece que revista gravedad. Siempre es un gusto transitar por estos lares.

— Una bocanada de música no se le niega a nadie.

* Correo electrónico: oscarbottasso@outlook.com

—A propósito de eso, sabía que el término griego *mousike* originalmente designaba todas las formas de arte incluyendo la ciencia.

—No tenía ese dato.

—Fue recién alrededor del año 500 a.C. cuando su significado pasó al actual

—Desde mi rincón melódico, probablemente sea ésta, entre todas las formas del arte, la que estimula a las personas de una manera tan particular.

—Yo diría que se apodera del corazón con mayor intensidad y a la vez consuela el alma.

—¿Por qué será que la música como fenómeno físico posee esos poderes?

—No está del todo claro, mi estimado, pero quizás tenga que ver con el hecho de que un par de millones de años atrás, el *Homo sapiens* usaba el canto como un medio de comunicación.

—¿Cree usted que por ahí arrancó la cosa?

—Puede haber sido el comienzo. Y aunque este lenguaje posteriormente tuvo que ceder camino a otro intelectualmente mucho más estructurado, de alguna manera permaneció profundamente arraigado en nuestro interior.

—Admisible. Por lo que uno ha visto, siempre que la música se hace sentir, las personas perciben un mensaje trascendente y muy a menudo conmovedor.

—Por cierto, y recorriendo la historia resulta claro que aquellos cuya capacidad les permitió crear una composición excelsa alcanzaron un sitio muy singular, hasta casi olímpico.

—Una suerte de deidades vivientes.

—Pero de condición humana y como tales sujetos a la muerte. En algunos casos muy lamentable, pues el deceso del artista se produjo a una edad donde todavía le quedaba mucho camino por delante.

—Pienso en Pergolesi.

—Un caso de lo más representativo. Casi siempre estos fallecimientos prematuros se relacionaron con enfermedades infecciosas. Es más, los siglos durante los cuales la música logró un gran desarrollo estuvieron signados por pestilencias muy amenazantes, grandes causas de muerte en la población global.

—Pero eso ya no es tan así.

—Afortunadamente. El gran triunfo sobre las enfermedades infecciosas se produjo en el siglo pasado, concretamente entre las décadas de 1930 y 1940, sobre todo a raíz de la introducción de tratamientos muy efectivos como la penicilina.

—Casi una paradoja.

—¿Respecto de qué?

—Precisamente para ese momento la gran música había llegado a una etapa donde los estándares de la estética y belleza tradicional habían sido reemplazados por un orden donde entraban a tallar otras propuestas poco o nada clásicas en el sentido tradicional, por así decirlo.

—Adhiero a la idea de un cierto contrasentido. Pero así es la historia.

—En los relatos que uno ha podido oír, se habla mucho de la peste.

—Oh sí. La epidemia que se suscitó en el norte de Italia entre 1629 y 1631, a menudo denominada la gran plaga de Milán, se cobró la vida de aproximadamente 280.000 personas; la mitad de los milaneses, por ejemplo, y de ahí la designación.

—La gente debe haber sido presa del pánico.

—A no dudarlo. Le paso un dato muy ilustrativo. Décadas después, en 1683, se produjo otro brote en la pequeña aldea sajona de Niederzimmern de lo que hoy es Alemania.

—¿Y entonces?

—La alarmante noticia se extendió rápidamente a las ciudades vecinas más populosas como Erfurt y Eisenach. Los ayuntamientos crearon una especie de vigilancia militar en los caminos que conducían a Niederzimmern a fin de que los lugareños de allí no pudiesen arribar a las localidades aún no afectadas.

—¿Qué lamentable decisión!

—El miedo todo lo puede. Pero a pesar de las precauciones, Erfurt fue invadida por la peste que la golpeó con todas sus fuerzas.

—¿Y Eisenach?

—Pues en este caso, y para bien de sus habitantes y la música toda, las medidas resultaron ser muy beneficiosas. Debido a ello, dos años después se produjo el nacimiento de Johann Sebastian Bach, cuyos padres evidentemente estuvieron a salvo de los embates del flagelo.

—Lo que se dice una nota de color.

—Mejor de salud, pero dejémoslo ahí. El anecdotario de este gran genio es muy frondoso.

—Schubert también falleció joven.

—Es cierto. El hombre sufría de sífilis, pero murió de salmonelosis.

—Si me lo aclara un poco, no me disgustaré.

—Durante toda su vida fue perseguido por presentimientos de la muerte, reflejados en su música.

—Sí, claro, sus canciones abordan frecuentemente esos temas, vienen a mi memoria *Die Winterreise* y *Der Tod und das Mädchen*...

—Exactamente.

—Perdón por la intromisión.

—Nada que disculpar. Schubert se habría infectado en 1818 con *Treponema pallidum*, el microorganismo causante de la sífilis, cuanto contaba con 21 años. Presumiblemente no tenía romances y tampoco se conserva carta de amor alguna; con lo cual se debe haber contagiado en algún prostíbulo.

—Sus obras encierran una gran musicalidad y cuota de ternura.

—Un gran romántico. Como muestra de ese ímpetu, al producirse la muerte de Beethoven el 25 de marzo de 1827, Franz fue uno de los portadores de la antorcha en el funeral, sin imaginarse que un año y medio después sus restos también serían depositados en el cementerio de Währing, próximo a Viena.

—Casi premonitorio.

—¡Sabe que sí! Un tiempo antes el joven había comenzado a empeorar con sus cefaleas, caída del cabello, la fiebre y lesiones cutáneas, con lo cual decide mudarse a la casa de su hermano Fernando, en un nuevo suburbio de Viena, hoy Kettenbrückengasse 6.

—Acaso para tener mayores cuidados.

—Supuestamente sí, pero parece ser que el agua para beber estaba contaminada con *Salmonella typhi*.

—Al perro flaco no le faltan pulgas...

—Tal cual, consecuentemente desarrolló un cuadro compatible con una fiebre tifoidea que, sumado a los achaques provocados por su enfermedad venérea, lo llevaron a la muerte el 19 de noviembre de 1828.

—¿Qué edad tenía?

—Bien entrados los 31 años.

—Un poco menos que Vincenzo Bellini, que si mal no recuerdo no llegaba a los 34 años.

—Uno de los grandes artífices del *bel canto*, víctima de una diarrea amebiana.

—Qué terrible todo esto, y eso que estamos hablando de personas con un pasar económico bastante holgado.

—Pero estas enfermedades atravesaban todas las clases sociales.

—Claro.

—Si nos corremos al terreno de la neumonía el número de maestros que fallecieron a raíz de ella fue muy extenso, simplemente le menciono a Liszt, Strauss, Janáček y Offenbach.

—Recuerdo que de este último lo conversamos hace un tiempo.

—Es probable. Por suerte en estos compositores el deceso se produjo cuando no eran jóvenes.

—Menos mal. Todos ellos impulsaron decisivamente el desarrollo de la música gracias al gran poder creativo que poseían.

—El historial también registra un caso de una muerte absurda, por así llamarla.

—¿Quién vendría a ser el desafortunado?

—El francoitaliano Jean-Baptiste Lully.

—Veraz representante del barroco francés.

—Exactamente.

—¿Y por qué la califica de esa manera?

—Verá usted, durante un *Te Deum* en honor a la recuperación de Luis XIV durante 1687, Lully se lesionó el pie con un fuerte golpe de bastón.

—¿Cómo?

—Una herida auto-infligida resultante de marcar el *tempo* con demasiado entusiasmo.

—Enardecido el hombre.

—Ya lo creo. El punto es que, en pocos días, desarrolló un absceso purulento.

—¿En el sitio?

—Sí, pero la infección progresó rápidamente, condujo a una gangrena, y posteriormente una diseminación que precipitó su muerte.

—Qué mala suerte; me agradan mucho las pasacalles, chaconas, zarabandas y minuetos de su autoría.

—Unos 250 años después, Alban Berg experimentó un episodio bastante parecido.

—El creador de *Wozzeck*, de quien conversamos hace poco.

—Exacto. El hombre provenía de una familia vienesa de clase alta, y estaba rodeado de un fuerte estímulo cultural.

—Por lo cual tomó contacto con la música de Richard Strauss y Gustav Mahler.

—Su entorno era muy propicio para eso, pero sumado a ello en 1904 comenzó a estudiar las teorías de la armonía, contrapunto y composición bajo la dirección de Arnold Schönberg.

—De ahí *Wozzeck* y después *Lulu*.

—En verdad la influencia del maestro quedó plasmada en esas óperas. Felizmente las regalías de *Wozzeck* le proveyeron dinero e independencia, por lo que durante el período 1925-1933 Berg y su esposa Helene tuvieron un muy buen pasar.

—¿Empezaron a soplar malos vientos?

—Lamentablemente sí; tras el ascenso de los nazis al poder, su música fue considerada degenerada y decadente.

—¿Cuánto daño hizo esta gente, por todos los cielos!

—El año 1935 fue catastrófico para el compositor, no obstante que había arrancado muy bien, gracias al pedido del solista estadounidense Louis Krasner para que escribiera un concierto para violín, lo cual aceptó y recibió muy buena paga por ello.

—Pero tener que cargar con su piel prohibida no le debe haber resultado fácil.

—Ni que hablar. Y para colmo de males, el 22 de abril de 1935, la hija que Alma Mahler había tenido de su matrimonio con Walter Gropius, murió de poliomielitis en la flor de la vida.

—No entiendo el nexo.

—Alban y su señora, mantenían relaciones amistosas con Alma y eran muy apegados a su hija Manon, con lo cual se vieron profundamente afectados.

—Cuánta muerte en torno a la familia Mahler.

—Signada por la desgracia diría yo.

—Prosiga que la historia me interesa.

—Pues Berg le dedicó su concierto *A la memoria de un ángel*. La partitura fue concluida en agosto de 1935 tras 5 meses de trabajo. Mientras trabajaba en el concierto, Berg pensó en incluir material de algún coral de Bach. Precisamente uno que empezaba con las últimas cuatro notas de la serie tonal con la que venía trabajando.

—¿Y se dispuso a integrar eso en una obra dodecafónica?

—Efectivamente. En el cuarto movimiento del concierto, aparece un Adagio del coral *Herr, es ist genug* (Es suficiente, Señor).

—Si mal no recuerdo, Bach lo había utilizado como cierre de su cantata BWV 60.

—Así es. El texto pertenece a un himno luterano elaborado por Franz Burmeister en 1662; mientras que la melodía fue escrita por Johann Ahle, un colaborador del poeta.

—Volvamos a Berg, me interesa saber cómo continuaron sus días.

—De mal en peor. A poco de haber finalizado dicho concierto, sufrió por una picadura de mosquito en la parte inferior de su columna vertebral, que devino en un absceso y fue tratado quirúrgicamente.

—¿Y no se resolvió?

—Al principio parecía evolucionar bien, pero luego empeoró dando lugar a un cuadro séptico que terminó con su vida el 24 de diciembre de 1935.

—¿No es que para esa época ya se habían aparecido los tratamientos?

—Se conocía la penicilina, pero el modo de implementar su aplicación terapéutica aún no estaba del todo desarrollado.

—Cuando uno revisa las biografías de compositores famosos, la pregunta que surge es si la enfermedad y el sufrimiento representaron el fermento de la creación musical.

—Todo un tema. Le refiero algo que una vez dijera Thomas Mann.

—El señor de *La Montaña Mágica*.

—El mismo que viste y calza. Si bien no es literal la reflexión dice más o menos *que la vida no es primordial, y más bien prefiere mil veces una enfermedad creativa capaz de templar y plantear obstáculos como alguien montado a horcajadas sobre su corcel, que va saltando de roca en roca embelesado por su audacia*.

—Vale decir que la enfermedad de alguna manera estaría motorizando una eximia labor creativa.

—Verá usted, si nos atenemos a las vidas de los músicos, existen ejemplos donde la enfermedad orgánica, y la toma de conciencia sobre el negro futuro que les aguardaba, favorecieron la composición de piezas excepcionales. Como si la dolencia hubiese hecho las veces de un fenomenal impulso creativo.

—¿A quiénes incluiría en esta tipología?

—Schubert, Chopin y Scriabin, cuanto menos. En algunas circunstancias también se sumaba la necesidad de concluir el trabajo en una carrera palmo a palmo con la muerte, como podría haber sido el caso de Mahler, Respighi y también Offenbach.

—Vuelvo con mi cantinela. En definitiva, de la propia fragilidad enfermiza emergía la inventiva quizás para superar la desesperación, olvidar el dolor y luchar contra el desaliento.

—No puedo menos que coincidir. ¿Me permite otra interpretación un poco más escatológica?

—*Avanti, per favore!*

—Según Schönberg, no son las enfermedades infecciosas las que causan la partida de grandes compositores. Son más bien los dioses que deciden terminar con la vida de ellos; sus divinos compañeros.

—Bien por don Arnold, porque la cosa viene bastante densa esta tarde.

—Un tema lleva a otro y quizás me puse bastante funebrero. Mis disculpas.

—Concedidas, con la condición de que lo mate con alguna que otra anécdota más estimulante.

— ¿Le parece Bach?

—Santo de mi devoción, soy todo oídos.

—Cuenta la historia que en cierta ocasión el organista francés Louis Marchand retó a Bach públicamente en un certamen de improvisación al órgano.

— ¿A quién se le ocurre tamaña locura?

—Luises nunca faltaron. La cuestión es que Bach comenzó improvisando sobre un breve tema que le había expuesto el francés, pero cuando este apreció las increíbles habilidades que desarrollaba Johann desistió del torneo y abandonó la ciudad.

—Se la buscó.

—Espere que la historia no termina ahí. Bach por su parte desafió a Marchand respecto de la capacidad de leer a primera vista.

—Una *vendetta*.

—Quizás la necesidad de ubicar a las cosas en su justo lugar.

—*E come sono andate le cose?*

—Acordaron tocar a primera vista la obra que el otro le pusiera sobre el atril. Bach le presentó al francés una obra que él mismo había compuesto unos años atrás en Weimar y que por supuesto no era de las más sencillas.

—Me la veo venir...

—Marchand, que no podía ejecutarla, cesó enseguida en sus intentos.

—Sabía decisión.

—Por su parte, Bach tomó la composición que le entregó el francés y a pesar de no haberla visto previamente, la puso boca abajo y la tocó con gran ligereza ante el asombro de todos los presentes.

—De ese ridículo no se regresa más.

—Bach se debe haber sentido muy provocado, porque si nos atenemos a los datos de su vida era un hombre de bien. Existe un episodio que lo ilustra perfectamente.

— ¡Despáchese nomás!

—A finales de 1731 cuando él ya estaba afincado en Leipzig, en la ciudad de Salzburgo, el príncipe arzobispo de allí ordenó expulsar de la ciudad a todos los ciudadanos no católicos.

— ¿Y entonces?

—Como consecuencia de ello familias enteras se vieron en la necesidad de dejar la ciudad. Felizmente el

príncipe Federico Guillermo de Prusia se ofreció para acogerlos.

—Pero no quedaba muy cerca que digamos.

—Ciertamente. Fue así como una masa de miles de exiliados marchó a pie hacia el norte de Alemania.

—Ya sé, en su camino a Berlín pasaron por Leipzig.

—Exactamente, y en esta ciudad fueron acogidos con gran hospitalidad y se organizó todo un dispositivo para alojar a estos refugiados religiosos en las casas particulares u otros espacios.

—De seguro que allí entró a tallar Bach.

—Don Johann estaba al frente de la Escuela de Santo Tomás la cual había sido refaccionada poco tiempo antes y contaba con espacio para albergar personas.

—Bien por él.

—Fue un poco más lejos aún.

— ¿Organizó algún acto de bienvenida?

—En su calidad de músico dirigió una *missa solennis* en la iglesia de San Nicolás. Durante la misma se interpretó una obra suya totalmente apropiada a la circunstancia

— ¿A cuál de ellas se refiere?

—La cantata para iglesia *Bricht dem Hungrigen dein Brot*, BWV 39, que compusiera en Leipzig y fuera ejecutada por primera vez el 23 de junio de 1726, el primer domingo después de Trinidad.

—Se debe ubicar entre sus primeras producciones.

—Se la considera como parte del tercer ciclo de cantatas que él escribió entre 1725 y 1727. Antes de que se conociera la fecha exacta, varios comentaristas habían atribuido a 1732 como el año de su escritura, apodándola la *Cantata de Refugiados*.

—Si voy entendiendo bien, Bach la habría compuesto en respuesta a la llegada a Alemania de los protestantes desterrados de Salzburgo.

—Está bien rumbeado, pero la fecha precisa del manuscrito autógrafo indica que es anterior, como fue corroborado hace poco tiempo gracias a investigaciones efectuadas por estudiosos de la vida del maestro.

—¿Y en qué residía la conveniencia de incluirla?

—La pieza comienza expresando “comparte tu pan con el hambriento y recibe en casa al pobre sin hogar”.

—No podría haber sido más oportuno. ¿Se habrá enterado el arzobispo?

—Tratándose de Bach, la noticia debe haber llegado seguramente a Salzburgo.

—Estas historias renuevan el espíritu.

—Y desnudan la estupidez que viene acompañando al hombre desde tiempos inmemoriales.

—Estuve tentado de decir algo parecido, pero me contuve.

—Una tara humana muy difícil, sino imposible, de erradicar. Algo así como una renuncia a la reflexión sesuda y racional.

—¿Me permite un aditamento?

—Sí, por supuesto.

—A veces sazonado con una importante cuota de vanidad.

—¡Qué buena observación! En definitiva, trasunta ese estado de vaciedad, carente de sustancia. Son una especie de malezas de las cuales uno debe estar muy atento y arrancarlas ni bien se las ve brotar.

—¡Pero otros las riegan!

—Qué puedo decirle, el hombre no es *sapiens* todo el tiempo, en fin. Por suerte somos capaces de amar, lo cual nos rescata de la irredención.

—Palabra de hombre.

—Esperanzado.

—Virtud teologal.

—A ver, el encuentro ha sido muy agradable, podríamos concluir sin desbarrancar.

—Por supuesto que sí, apenas una pizca de humor. A esta altura del campeonato se habrá dado cuenta que los dardos de la inquina no son lo mío.

—Y yo cargo con genes peninsulares, muy proclives a soltarse.

—Tomaré debida nota. A propósito de las raíces sabe que se viene *Aída*.

—Excelente noticia, hago mío el *Addio*... Me están mensajeando para recordarme una reunión ya agendada.

—Atienda sus obligaciones, pero no vaya a perderse, su visita es siempre bienvenida.

—Por supuesto que lo haré, éste también es un compromiso, ¡pero de los agradables!

Solo somos una raza avanzada de monos en un planeta sin importancia de una estrella muy normal. Pero podemos entender el universo. Eso nos hace muy especiales.

STEPHEN HAWKING (1942-2018)

La historia se repite. Ese es uno de los errores de la historia.

CHARLES DARWIN (1809-1882)

PROTAGONISTAS EVOCABLES DE LA MEDICINA

Una rivalidad científica fructuosa: Pasteur versus Koch

ALBERTO ENRIQUE D'OTTAVIO*

Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones. Universidad Nacional de Rosario.

Resumen

Aunque la rivalidad entre el francés Luis Pasteur y el alemán Roberto Koch es bien conocida, este trabajo intenta contextualizarla en un hecho bélico que, desde los nacionalismos imperantes, los influyó. Asimismo, pretende también, al evocar los hechos salientes de su colosal andadura, evidenciar que las rivalidades, algunas veces y más allá de los factores inhibidores que implican, pueden a la postre devenir fructuosas como en este caso.

Palabras clave: Rivalidad – Luis Pasteur – Roberto Koch – Inmunología –Bacteriología –Guerra Franco-Prusiana

A FRUITFUL SCIENTIFIC RIVALRY: PASTEUR VERSUS KOCH

Summary

Though the rivalry between the Frenchman Louis Pasteur and the German Robert Koch is well known, this paper intends to contextualize it in a warlike fact that, from the prevailing nationalisms, influenced them both. Likewise, it also pursues, by evoking the salient facts of their colossal journey, to put into evidence that, sometimes, rivalries, beyond its entailing inhibitory factors, may eventually become fruitful as in this case.

Key words: *Rivalry – Louis Pasteur – Robert Koch – Immunology –Bacteriology – Franco-Prussian War*

Dos hombres en dos países en pugna^{1 (1-3)}

Entre las guerras napoleónicas (siglo XIX) y la Primera Guerra Mundial (siglo XX), se libraron varias contiendas en la Europa decimonónica. Dos de ellas, verdaderas masacres a pesar de su relativa corta duración (Crimea y Franco-Prusiana), proveyeron contexto a avances notorios en Enfermería (Florence Nightingale), Bioquímica y Medicina.

El presente trabajo se circunscribe, empero, a la rivalidad científica, a la postre fructuosa, entre el francés Louis Pasteur (1822-1895) y el alemán Heinrich Hermann Robert Koch (1843-1910) tomando como referencia a la guerra desatada entre sus países y que encendieron nacionalismos preexistentes.

La Guerra Franco-Prusiana (Julio 1870 – Mayo 1871) enfrentó al Segundo Imperio Francés (Napo-

* Correo electrónico: aedottavio@hotmail.com

1. Tras compartir con varios investigadores el vídeo motivador de este trabajo recibí un dato de sumo interés del Prof. Dr. Rodolfo Tomás Puche, que anhelo tenga plena vigencia. En su mensaje, manifestaba que, siendo él estudiante de Bioquímica, centró en la figura de Louis Pasteur una monografía cuasi histórica que debió presentar y que, para gratificación suya, halló en la biblioteca de la Oficina Química de la Municipalidad de Rosario (donde a la sazón trabajaba) los Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. En ellos, encontró los resúmenes de presentaciones de Pasteur a dicha Sociedad sobre las fermentaciones del vino, la cerveza y la leche, y otros vinculados con los albores de la Microbiología.

león III), y tras su caída a la Tercera República Francesa (Adolphe Thiers), con el Reino de Prusia (Guillermo I y canciller Otto von Bismarck), apoyado por la Confederación alemana del Norte (22 estados septentrionales) y los reinos aliados de Baden, Württemberg y Baviera. Este conflicto generó la caída del Imperio Francés, el nacimiento de la Tercera República Francesa y dio origen al Imperio Alemán.

Cuando comenzó, Pasteur tenía 48 años y Koch, 27, y sus consecuencias (entre ellas, la anexión de Alsacia y Lorena al naciente Imperio Alemán) exacerbaron el precitado sentimiento nacionalista; principalmente en Pasteur quien se había opuesto a ella.

Vidas paralelas en el marco de la guerra franco-prusiana

Louis Pasteur, bioquímico de encendido y competitivo carácter, extrovertido y con notoria capacidad didáctica y mediática, era ya una personalidad cuando la guerra estalló ya que había realizado varios y significativos aportes científicos. Entre ellos, el reconocimiento de la formación asimétrica de algunos cristales de sales tartáricas (levo y dextro ante la luz polarizada) que las hacía no superponibles con su imagen especular, notoria piedra angular de la estereoquímica,² la revelación del origen microbiano de la fermentación,³ la refutación de la teoría de la generación espontánea y la formulación de la teoría germinal de la enfermedad (infecciones relacionadas con gérmenes (= retoños, vástagos), pasibles de cultivo y estudio), el desarrollo de la hoy denominada pasteurización,⁴ y el rescate de la industria de la seda por el descubrimiento del globulillo microscópico (hongo) causante de la pebrina (de pebre = pimienta) por las pequeñas marcas negras que “espolvoreaban” la superficie de las orugas. Además, había inspirado al cirujano inglés Joseph Lister (1827-1912) quien, aunando las propuestas microbianas de Pasteur y los hallazgos prácticos del médico húngaro Ignaz Phi-

lipp Semmelweis (1818-1865), adoptó medidas quirúrgicas antisépticas.

En este científicamente provechoso período de preguerra, sobrellevó, empero, varias tragedias personales pues perdió tres de sus cinco hijos (dos hijas por fiebre tifoidea – 1859 y 1865 - y una, por tumor cerebral -1866-) y fue afectado por una hemiplejía parcial del lado izquierdo (1867).

En plena guerra, su hijo Jean-Baptiste fue alistado y combatió en la misma, sobreviviéndola. No obstante, durante un tiempo estuvo desaparecido y ello inflamó aún más su furia hacia Prusia, lo que lo condujo a restituir al rector de la Universidad de Bonn un diploma de honor que le había sido concedido por esa casa de altos estudios.

Durante los años de postguerra sus investigaciones se centraron en la inmunidad con el desarrollo de tres vacunas con gérmenes atenuados de distintas maneras: contra el cólera aviar, el carbunco animal y la rabia animal y humana. Al respecto y dados ciertos procedimientos suyos hoy objetables, corresponde reseñar que la Bioética era aún desconocida.

Falleció de un ictus apoplético y sus restos, depositados inicialmente en la Catedral de Notre-Dame de París, se hallan hoy, junto a los de su esposa, en el Instituto Pasteur.

Heinrich Hermann Robert Koch, médico más introvertido, poco didáctico pero sumamente puntilloso y metódico, estudió Medicina en la Universidad de Gotinga tutelado por Friedrich Gustav Jakob Henle, cuyo apellido designa un asa renal. Graduado en 1866, sirvió como voluntario en la guerra franco-prusiana y a su finalización se desempeñó como médico rural en la actual localidad polaca Wolsztyn (en alemán, Wollstein).

Sus aportaciones fundamentales, todas posteriores a la guerra franco-prusiana, fueron de orden técnico (placas de cultivo sólidas y tinciones como la inmersión por 24 hs en una solución alcalina caliente

2. El nombre quiral le fue otorgado por William Thomson (Lord Kelvin) en 1894 (proviene del inglés chiral y del griego kheir: mano, dado lo no superponible de ambas).

3. La describió como “*vida sin aire*” y dijo sobre ella: *El vino es un mar de organismos. Merced a algunos vive; merced a otros, se descompone.*

4. El 20 de abril de 1864, Pasteur y su colega Claude Bernard (1813-1878) hicieron la primera demostración histórica de ésta ante la Academia de Ciencias de Francia.

de azul de metileno para *Mycobacterium*)⁵ y de índole bacteriológica (corroboró la teoría microbiana confirmando al *Bacillus Anthracis* como agente etiológico del carbunco y describiendo sus esporas, formulando sus célebres Postulados a partir de los experimentos con este microbio e identificando al *Mycobacterium tuberculosis* como causa de esta enfermedad).

Por años, le fue adjudicado el descubrimiento del vibrión del cólera (*Bacillo virgola* de Koch) aunque en 1965, la bacteria fue renombrada *Vibrio cholerae* en homenaje a Filippo Pacini, quien fue el primero en detectarla en 1854.

En 1890, Koch creyó haber hallado un fármaco promotor para combatir la tuberculosis al que bautizó tuberculina que, como pronto se demostró, era ineficaz. Si bien ello le afectó científicamente su fama no experimentó merma alguna.

Falleció de un infarto de miocardio y sus cenizas se hallan en el Instituto Koch (Berlín).

Corolario

Ambos tuvieron discípulos notables.

Paul Emile Roux (1853-1933) trabajó con el científico francés desde 1878, desarrolló toda su carrera en el Instituto Pasteur (creado en 1887) y fue su director desde 1904 hasta su deceso. Colaboró con Pasteur en prácticamente todas sus iniciativas desde 1878, y a fines de los 80s, aportó con Alexander Yersin, la prueba definitiva de que el bacilo de Klebs-Löeffler era el causante de la difteria y que producía un veneno muy activo, la toxina, cuyas propiedades estudiaron.

Con Koch, colaboraron: el microbiólogo Julius Richard Petri (1852-1921), creador de la placa de cul-

tivo homónima; la estadounidense Angelina Fanny Elishemius Hesse (1846-1913),⁶ quien sugirió reemplazar la gelatina por agar para el cultivo bacteriano pues persistía como gel a temperaturas cálidas, hecho que empleaba para hacer budines y jaleas según narración de una vecina que había residido en Java; Emil Adolf von Behring (1854-1917), primer Premio Nobel de Medicina o Fisiología que, con Kitasato Shibasaburō, aisló en 1901 la antitoxina diftérica; Fiedrich August Johannes Loeffler, quien confirmó el agente causal de la difteria identificado por Klebs; Kitasato Shibasaburō, codescubridor, además de lo antedicho, del agente infeccioso de la peste bubónica junto a Alexander Yersin, y August Paul von Wassermann, que desarrolló un test para sífilis usado por décadas.

A la postre, su duradera rivalidad que los condujo, salvo escasos reconocimientos mutuos, a descalificaciones presenciales en reuniones científicas y epistolares, directas e indirectas, agravadas por la barrera del idioma (uno y otro no dominaban el de su contrincante), les resultó altamente fructífera para ambos, y desde ya, para la humanidad toda.

Así, Pasteur fue honrado con la Legión de Honor, la creación de un Instituto de mundial renombre, aún vigente, y es valorado como Padre de la Inmunología moderna.

A su vez, Koch fue miembro de connotadas sociedades científicas, recibió el Premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1905, tuvo también su propio Instituto, todavía en vigor, y es memorado como Padre de la Bacteriología moderna.

Concluyendo, dos hombres en dos países en pugna y un único beneficiario: el ser humano.

Bibliografía

1. Ullmann A. *Pasteur-Koch: Distinctive Ways of Thinking about Infectious Diseases*. Microbe. 2: 383-387, 2007
2. De Kruif P. *Los cazadores de microbios*. Ediciones Nueva Fénix; Santiago de Chile, 2018. Disponible en: https://fmed.uba.ar/sites/default/files/2018-02/tex_1b.pdf
3. Documentalia *Ciencia. Pasteur y Koch. Medicina y Revolución*. Documental HD. 2019. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=MGTGYop97gY>

5. La coloración más específica del bacteriólogo Franz Ziehl y del patólogo Friedrich Neelsen fue casi simultánea (1882-1883).

6. Koch no le otorgó crédito alguno en un artículo sobre el bacilo causante de la tuberculosis para cuyo descubrimiento el agar fue clave.

TRANSPLANTE CARDÍACO

OSVALDO FÉLIX SÁNCHEZ*

La génesis experimental del trasplante cardíaco tiene una antigüedad de alrededor de cien años, habiendo incrementado sus posibilidades de éxito por los progresos alcanzados en correlación con la experiencia acumulada en la realización de los trasplantes renales.

Los investigadores iniciales se plantearon problemas cruciales: si era posible el funcionamiento del corazón desnervado, en primer lugar; en caso afirmativo, saber cómo respondería a los fármacos; si el modo de rechazo sería igual al de los restantes órganos; y, finalmente, si los resultados de la experimentación en animales podrían aplicarse al ser humano. La realidad muestra que éstas y otras interrogaciones fueron respondidas satisfactoriamente.

Lo expuesto está indicando que el camino hacia el trasplante cardíaco exigió el cumplimiento de varias etapas. En un principio se procedió a implantar en animales un segundo corazón —a menudo parásito— para verificar específicamente el resultado de estudios tanto fisiológicos como farmacológicos.

Más tarde se pensó que este segundo corazón podría —en determinadas circunstancias— actuar como bomba auxiliar. Esta idea provocó que la técnica evolucionara hacia la colocación del corazón dador en el tórax receptor, en circuito con el órgano autóctono.

Tras el estudio experimental, el paso siguiente consistió en el trasplante de un corazón accesorio o suplementario. Alexis Carrel y Guthrie (1905) fueron los primeros en aplicar esta técnica, con colocación del corazón dador en el cuello de perros y gatos. En 1933, el equipo liderado por G. Mann anastomosó la carótida primitiva del receptor a la aorta del dador.

Años más tarde, en 1953, Downie trasplantó una serie de treinta corazones en perros, de los cuales sobrevivieron veintitrés. En 1957, los investigadores Boake y Folts efectuaron en perros la implantación del corazón dador accesorio en el abdomen del receptor, con facilitación de la perfusión coronaria mediante anastomosis de la aorta receptora con la aorta ascendente dadora.

La aparición de la hipotermia (William McQuinton, 1948) y la bomba de oxigenación (John H. Gibbon, 1935) aplicada con éxito a partir de 1952/1953, representaron una ayuda positiva en los experimentos de trasplantación.

El primer trasplante cardíaco efectuado a un ser humano se concretó el 3 de diciembre de 1967. Realizado en el *Groote Schur Hospital* de la Ciudad del Cabo, estuvo a cargo del Dr. Christian Neethling Barnard. El paciente fue Louis Waskansky, de 55 años, portador de una esclerosis miocárdica desesperante. Recibió el corazón de Denise Ann Darvall, de 25 años, muerta al ser atropellada por un automóvil. El padre de la joven fallecida dio su conformidad para la entrega del corazón, autorizando además la extracción de un riñón trasplantado luego a un mestizo de cuatro años. La operación duró cuatro horas y cinco minutos. Barnard fue acompañado por treinta colaboradores. El tratamiento consistió en la administración de Imurán, cortisona, radioterapia y, más tarde, cobalto 60. Pasadas 36 horas del acto quirúrgico, el paciente tomó alimentos, pero falleció a los 18 días de la intervención a consecuencia de una neumonía en relación con el estado anérgico producido por los fármacos inmunosupresores. El *Maimónides Medical Center* de Brooklyn (Nueva York) fue escenario también de un trasplante cardíaco. El Dr. Adrián Kantrowitz operó a un paciente de diecinueve días de vida; se trataba de un niño azul, afectado de atresia tricuspídea congénita muy pronunciada, que en poco tiempo le llevaría a la muerte. Se pensó en trasplantarle el corazón de un niño muerto por anencefalia. A este fin, el Centro Maimónides envió telegramas a 500 hospitales. Luego de varios días, nació un anencefálico, hijo de Keith Bashaw, de Cherry Hill (Nueva Jersey). Con el permiso de los padres fue llevado al Maimónides para, tan pronto muriese, emplear su corazón para ser trasplantado. La intervención duró dos horas y media; pero seis horas y media más tarde el enfermo moría. La autopsia no reveló ningún error quirúrgico; tampoco intervino el mecanismo de rechazo que tarda días o semanas en aparecer y que en los lactantes es más atenuado o improbable.

* Fallecido.

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

La Revista Médica de Rosario publicará trabajos de medicina clínica y experimental, entendiéndose este término en sentido amplio. Los artículos a publicarse deberán ser originales e inéditos, aunque serán también aceptados aquellos que hubieran sido comunicados en sociedades científicas y congresos, o publicados en forma de resúmenes; además, se aceptarán, en versión castellana, artículos publicados originalmente en otro idioma. Los manuscritos serán leídos por árbitros que harán llegar su evaluación a la Dirección, para que ésta informe a los autores. La Dirección se reserva el derecho de introducir –con el conocimiento de los autores– cambios editoriales exigidos por las necesidades tipográficas, la compaginación, estas Instrucciones, etc. La Revista Médica de Rosario apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos Clínicos validados por los criterios establecidos por la OMS y el ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE (www.icmje.org). El número de identificación se deberá registrar al final del resumen. Los manuscritos deberán ser escritos a doble espacio, y enviados por correo electrónico o entregados en formato electrónico perfectamente rotulado (no hace falta mandar una copia en papel). Estarán escritos en castellano. Las historias clínicas serán sintéticas. Las tablas deberán estar numeradas con números romanos, ser indispensables y poseer un título claramente explicativo de su contenido. Las citas aparecerán en el texto como números volados inmediatamente después de los signos de puntuación (coma, punto y coma, punto o dos puntos) o separadas por un espacio de la palabra precedente. Las figuras, comprendiendo ilustraciones de cualquier naturaleza (radiografías, registros, etc.), deberán estar en archivos jpg y numeradas correlativamente con números arábigos; además cada archivo debe agregar el apellido del primer autor (Ej: Fig 1 Pérez). Al final del texto manuscrito se colocarán las leyendas explicativas para cada figura. La información ofrecida en figuras no debería duplicarse en tablas. La bibliografía, presentada en hoja aparte, deberá limitarse a aquellos artículos directamente relacionados al trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas, salvo cuando se trate de artículos de actualización o revisión. Las referencias serán numeradas por orden de aparición en el texto. Si los autores son 4 o menos, figurarán todos; si son 5 o más, figurarán los 3 primeros seguidos de “y col.”. Colocar el apellido y luego, sin coma ni puntos de separación, la(s) inicial(es); poner una coma entre cada autor. Los nombres de la publicación figurarán en forma abreviada según el Index Medicus; las abreviaturas de los nombres de las publicaciones no llevarán punto (ej.: *New Engl J Med* 245:367-70, 1978). Notar el orden requerido: volumen: páginas inicial-final, año. No deberán colocarse el mes de la publicación periódica ni el número, salvo cuando la numeración no sea corrida a lo largo de todo el volumen (ej.: *Rev Arg Osteol* 5(2):13-6, 1999). Los libros deberán figurar con su título, editor, ciudad y año de aparición. Cada trabajo deberá ir acompañado por un resumen de unas 200 palabras. Además, contendrá un Summary en inglés. Éste podrá ser algo más extenso y tener referencias a figuras y tablas, e incluirá, también en inglés, el título completo del trabajo. También se deberán suministrar palabras clave (key words) en castellano e inglés.

Si los autores lo desean, podrán remitir también la versión del trabajo en inglés, en formato pdf, para que esté disponible en la página de la RMR en Internet (accesible a través de www.cimero.org.ar). No habrá cargo por publicación. No se entregarán separatas a los autores; éstos podrán solicitarlas con un costo adicional. Se ruega enviar dirección postal y/o electrónica y número de teléfono particular del autor responsable para facilitar el intercambio con la Dirección de la Revista. La secretaría de Redacción funcionará en el Círculo Médico de Rosario, Santa Fe 1798 (esquina Italia). Correo electrónico: secretaria@circulomedicorosario.org