



# Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 88, Nº 1

ENERO - ABRIL 2022

## NDICE / CONTENTS

### EDITORIAL / EDITORIAL

- Reflexión para la acción** ..... 6  
**Reflexion for action**

MALÉN PIJOAN

### TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Asociación entre presencia de estrés, depresión y/o ideación suicida  
y rendimiento académico en estudiantes de medicina de Perú  
en medio de la pandemia por COVID-19** ..... 7  
**Association between the presence of stress, depression and/or suicidal  
ideation and academic performance in Peruvian medical students  
amid the COVID-19 pandemic**

NICOLE STEPHANIE BAQUERIZO-QUISPE, HEBERT RENATO MIGUEL-PONCE, LORENA FABIOLA  
CASTAÑEDA-MARINOVICH, ADRIÁN JESÚS ROMERO-MEJÍA, CHRISTIAN RENZO AQUINO-CANCHARI

### REVISIÓN / REVIEW

- El hueso como fuente de hormonas** ..... 16  
**The bone as a source of hormones**

ARIEL SÁNCHEZ

### CASUÍSTICA / CASE REPORTS

- Hipoparatiroidismo permanente en distintas etapas del ciclo reproductivo:  
edad fértil, embarazo y lactancia**..... 20  
**Permanent hypoparathyroidism in different stages of the reproductive cycle**

JAVIER CHIARPENELLO, AGUSTÍN FRESCO, ANA BAELLA, BRENDA FANELLI, VIRGINIA GOROSITO

### MISCELÁNEA / MISCELLANY

- Reflexión bioética: autonomía y toma de decisiones médicas**..... 27  
**Bioethical reflexion: autonomy and medical decisions**

TERESA FRAIX

\* (el índice continúa en página 4 y 5)

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.

# HOY MÁS QUE NUNCA **SABÉS DÓNDE IR.**



**Queremos  
cuidarte y que  
te cuides**

Con los más altos estándares de seguridad para que puedas continuar atendiendo tu salud: Guardia las 24hs, todas las especialidades, estudios diagnósticos y cirugías de alta complejidad.

[grupogamma.com](http://grupogamma.com)



**GRUPO GAMMA**  
RED INTEGRADA DE SALUD



**HOSPITAL PRIVADO DE ROSARIO**



# Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 88, Nº 1

ENERO - ABRIL 2022

## COMITÉ EDITORIAL

### Director:

Dr. ARIEL SÁNCHEZ  
Médico director del Centro de Endocrinología, Rosario

### Subdirector:

Dr. JAVIER CHIARPENELLO  
Jefe del Servicio de Endocrinología  
del Hospital Provincial del Centenario de Rosario  
Miembro de la Sociedad Latinoamericana  
de Endocrinología Pediátrica  
Integrante del Comité de Expertos en Osteoporosis  
y Osteopatías Médicas de la Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

### 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. Cirunscripción

Dr. EZEQUIEL M. PALMISANO  
Médico especialista en Cirugía General  
Co-Director Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica, IUNIR

Dr. GUSTAVO PETRONI  
Director Médico  
Grupo Gamma, Rosario

Dra. MALÉN PIJOÁN  
Especialista Jerarquizada y Consultora Nacional en Urología  
(Sociedad Argentina de Urología)  
Especialista en Andrología

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

HUGO BESEDOVSKY  
*The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University,  
Marburg, Germany*

ADRIANA DUSSO  
*Associate Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism  
and Lipid Research; Washington University School of Medicine, St. Louis, EE. UU.*

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

Dr. JORGE LUIS A. MORALES-TORRES  
Jefe de la Clínica de Osteoporosis del Hospital Aranda de la Parra, México  
Miembro del Comité de Asesores Científicos de la *International Osteoporosis  
Foundation*

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

ADRIANA DEL REY  
*The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University,  
Marburg, Germany*

Dr. EDUARDO RUIZ CASTAÑÉ  
Director del Servicio de Andrología de la Fundación Puigvert  
Miembro del Comité Ejecutivo de la Academia Europea de Andrología

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

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

[www.revistamedicaderosario.org](http://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

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](http://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 2022-2023



#### **Presidente**

Dra. MARÍA MALÉN PIJOÁN

#### **Vicepresidente**

Dr. GERMÁN GIACOSA

#### **Secretario General**

Dr. ROBERTO L. PARODI

#### **Tesorero**

Dr. PABLO G. WEISS

#### **Secretaria de Actas**

Dra. Ma. de los ÁNGELES GINI

#### **Pro Secretario**

Dr. MARCELO MONTRASI

#### **Pro Tesorera**

Dra. GRISELDA ALFONSO

#### **Vocales Titulares**

Dr. CLAUDIO BONINI  
Dr. SERGIO GORODISCHER  
Dra. CHRISTIÁN LUPO  
Dr. NICHOLAS RENÉ  
Dr. OSVALDO TEGLIA

#### **Vocales Suplentes**

Dr. SEBASTIÁN ANSALDI  
Dr. MARCELO FAY  
Dr. JORGE KILSTEIN  
Dra. ALICIA TRAVESANI

#### **Director de publicaciones**

Dr. ARIEL SÁNCHEZ



## SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

### SOCIEDADES

### PRESIDENTES

---

Asociación de Alergia e Inmunología	Dra. María Soledad Crisci
Sociedad de Cardiología	Dra. Laura Sanziani
Asociación de Cirugía	Dr. Lelio Ciciliani
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Carlos Arce
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Germán Fernández
Asociación de Diag. x Imágenes	Dr. David Polillo
Sociedad de Endocrinología	Dra. Gabriela Picotto
Sociedad de Flebología	Dr. Guillermo Diez
Sociedad de Gastroenterología	Dra. Vanesa Pigatto
Asociación de Hematología	Dr. Luis Cinara
Sociedad de Hipertensión Arterial	Dra. Albertina Ghelfi
Sociedad de Infectología	Dra. María Fernanda Ferrer
Asociación de Mastología	Dr. Lisandro Benitez Gil
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Marcelo Montrasi
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Nicolás Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dra. Mariana Lagrutta
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Felipe Abud
Asociación de Med. Transfusional	Dra. Alejandra Matteaccio
Asociación de Nefrología	Dr. Juan Oddino
Sociedad de Neumonología	Dra. Gabriela Rodríguez Pereya
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dra. Carolina Mainella
Asociación de Obst. y Ginecología	Dr. Roberto Navarini
Sociedad de Oftalmología	Dr. Maximiliano Gordon
Sociedad de Oncología	Dr. Cristian Micheri
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Hernán Slullitel
Sociedad de O.R.L.	Dr. Alejo Linares Casas
Asociación de Patología y Citopatología	Dra. Graciela Rodríguez
Asociación de Psiquiatría	Dr. Hernán Klijnjan
Asociación de Reumatología	Dr. Juan Soldano
Asociación de Terapia Intensiva	Dr. Nicolás S. Rocchetti
Sociedad de Urología	Dr. Fernando Yaber
Asociación de Ultrasonografía	Dr. Leonardo Vera
Asociación Rosarina de Endoscopia Digestiva	Dr. Pablo Alasino
Asociación de Historia de la Medicina	Dr. Héctor Berra



# Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 88, Nº 1

ENERO - ABRIL 2022

## ÍNDICE / CONTENTS

### EDITORIAL / EDITORIAL

- Reflexión para la acción** ..... 6  
**Reflexion for action**

MALÉN PIJOAN

### TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Asociación entre presencia de estrés, depresión y/o ideación suicida con el rendimiento académico en estudiantes de medicina de una Universidad peruana en medio de la pandemia por COVID-19** ..... 7  
**Association between the presence of stress, depression and/or suicidal ideation and academic performance in Peruvian medical students amid the COVID-19 pandemic**

NICOLE STEPHANIE BAQUERIZO-QUISPE, HEBERT RENATO MIGUEL-PONCE, LORENA FABIOLA CASTAÑEDA-MARINOVICH, ADRIÁN JESÚS ROMERO-MEJÍA, CHRISTIAN RENZO AQUINO-CANCHARI

### REVISIÓN / REVIEW

- El hueso como fuente de hormonas** ..... 16  
**The bone as a source of hormones**

ARIEL SÁNCHEZ

### CASUÍSTICA / CASE REPORTS

- Hipoparatiroidismo permanente en distintas etapas del ciclo reproductivo: edad fértil, embarazo y lactancia**..... 20  
**Permanent hypoparathyroidism in different stages of the reproductive cycle**

JAVIER CHIARPENELLO, AGUSTÍN FRESCO, ANA BAELLA, BRENDA FANELLI, VIRGINIA GOROSITO

### MISCELÁNEA / MISCELLANY

- Reflexión bioética: autonomía y toma de decisiones médicas**..... 27  
**Bioethical reflexion: autonomy and medical decisions**

TERESA FRAIX

- Ómicron: ¿preludio del final de la pandemia, o una variante más?**..... 30  
**Omicron: A prelude to the end of the pandemia or just another variant?**

OSVALDO TEGLIA

---

<b>FANTASÍAS CON EL CELLO / FANTASIES WITH THE CELLO</b>	
<b>In memoriam de quienes partieron ..... 37</b> <i>In memoriam of those who left</i>	37
OSCAR BOTTASSO	
<b>OBITUARIO / OBITUARY</b>	
<b>Dr. Isaac Abecasis ..... 43</b>	43
ALCIDES A. GRECA	
<b>CURIOSIDADES EN MEDICINA / MEDICAL CURIOSITIES</b>	
<b>Las babosas de Sarah Ann C. .... 44</b> <i>The slugs of Sarah Ann C.</i>	44
DIEGO BÉRTOLA	
<b>LA FOTO HISTÓRICA / HISTORICAL PICTURE</b>	
<b>Juan Carlos Nardín y Hermes J. Binner ..... 46</b>	46
HÉCTOR H. BERRA	
<b>CARTA de LECTORES / LETTER TO THE EDITOR ..... 47</b>	47
<b>RESÚMENES DE PUBLICACIONES / ABSTRACTS ..... 49</b>	49



## REFLEXIÓN PARA LA ACCIÓN

Me honra en esta etapa de mi vida representar al Círculo Médico de Rosario. Agradezco a Dios por esta distinción.

El asumir este cargo conlleva una gran responsabilidad: la de preservar lo logrado por mis antecesores y ahora involucrarme en un nuevo desafío con retos, estrategias, sueños y aun preocupaciones que he de compartir con los colegas que me acompañarán en esta nueva gestión.

Esta entidad tiene una trayectoria que data de 1910 y hoy nosotros seguimos escribiendo esa historia; no somos espectadores, somos protagonistas, con el compromiso de mantener y fortalecer el nivel académico que ha caracterizado esta Institución.

El mundo se encuentra atravesando cambios que traen aparejadas circunstancias desconocidas. La pandemia impactó fuertemente sobre toda la sociedad y a los médicos en particular; la modernidad líquida e inconsistente contrapuesta a los conceptos sólidos y duraderos que hasta ahora gobernaban nuestra sociedad. En un universo del “ya y ahora”, las características generacionales se ven bien diferenciadas entre los *baby boomers*, generación X, *millennials* y Generación Y. Por último, no podemos dejar de mencionar el advenimiento de las nuevas tecnologías y la inteligencia artificial, que serán positivas o negativas de conformidad a la actitud que asuma el operador de las mismas. Nosotros no estamos exentos de todo este devenir, por lo tanto debemos redoblar los esfuerzos para coexistir, avanzar y así concretar los objetivos que nuestra Institución tiene en miras desde hace más de 110 años.

Entonces, es nuestra obligación continuar la historia ya escrita por los médicos destacados que fueron bastiones y lo serán no solamente para esta comisión directiva sino para las venideras.

Actualmente hay un exagerado sentido de individualidad, pero lo cierto es que no existen las historias de

héroes solitarios, porque las grandes conquistas pertenecen a los equipos, y esta Comisión cuenta con colegas que bridan y brindarán un acompañamiento permanente; seguramente cada uno será el eslabón esencial en cualquier éxito que se alcance.

Con respecto a nuestro plan de trabajo, intentaremos llevar a cabo una labor que cubra todas las expectativas de los socios.

- Los cursos que venimos realizando con contenidos importantes de actualidad científica para la formación de nuevos profesionales en temas destacados.

- Potenciar las conexiones con la Academia de Medicina y la Fundación de Ciencias Médicas

- Seguir apoyando el esfuerzo del Comité Editorial de la Revista Médica de Rosario, dirigido una vez más por el Dr. Ariel Sánchez que comenzó y continúa con el proceso de digitalización adaptándose a los nuevos tiempos.

- La biblioteca virtual donde los socios tienen acceso a material de consulta digital con búsqueda bibliográfica de difícil acceso en bases de datos de nuestro acervo bibliográfico.

- Por supuesto, seguir cobijando a las Sociedades Filiales de las especialidades médicas que realizan sus reuniones en esta Casa y disponen de salones confortables para congresos y lugar de encuentro social.

El Círculo Médico de Rosario tiene sólidos antecedentes en lo científico, social y cultural, pero además encierra dentro de sus paredes los afectos de aquellos que hicieron “la milla extra” para que esta Institución sea lo que hoy es.

DRA. MALÉN PIJOÁN

*Doctora en medicina*

*Posdoctora, UNR*

*Presidente del Círculo Médico de Rosario*

# ASOCIACIÓN ENTRE PRESENCIA DE ESTRÉS, DEPRESIÓN Y/O IDEACIÓN SUICIDA CON EL RENDIMIENTO ACADÉMICO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE UNA UNIVERSIDAD PERUANA EN MEDIO DE LA PANDEMIA POR COVID-19

NICOLE STEPHANIE BAQUERIZO-QUISPE <sup>(1,2)</sup>, HEBERT RENATO MIGUEL-PONCE <sup>(1,2)</sup>, LORENA FABIOLA CASTAÑEDA-MARINOVICH <sup>(1,2)</sup>, ADRIÁN JESÚS ROMERO-MEJÍA <sup>(1,2)</sup>, CHRISTIAN RENZO AQUINO-CANCHARI <sup>(1,2)</sup>.

1) *Universidad Peruana Los Andes, Facultad de Medicina Humana, Huancayo, Perú.* 2) *Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Los Andes (SOCIEMLA), Huancayo.*

## Resumen

**Introducción.** La salud mental es un problema prioritario de salud pública, siendo los estudiantes de medicina un grupo susceptible a padecer trastornos mentales.

**Objetivo.** Determinar la asociación entre, por una parte, la presencia de depresión, estrés y/o ideación suicida y, por otra, el rendimiento académico en estudiantes de Medicina de una universidad peruana en medio de la pandemia por COVID-19.

**Materiales y métodos.** Estudio transversal, analítico y prospectivo realizado en 241 estudiantes de 1er. a 6to. año de Medicina. La recolección de los datos se realizó entre marzo y mayo de 2021. La presencia y niveles de estrés, depresión y riesgo de ideación suicida fueron determinados mediante la Escala de Estrés Percibido-14 (EEP-14), la Escala de Zung para Depresión (EZ-D) y la Escala de Ideación Suicida de Beck (ISB), respectivamente; por otra parte, el rendimiento académico fue evaluado con la escala de valoración del aprendizaje de Reyes Murillo. Se realizó un análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado (nivel de significancia de  $p < 0,05$ ) para establecer la asociación entre las variables de estudio.

**Resultados.** La mayoría de estudiantes tuvieron un rendimiento académico medio (70,12%). La prevalencia de depresión, estrés e ideación suicida fue de 33,61%, 94,19% y 88,79%, respectivamente. El rendimiento académico se asoció significativamente con la presencia de depresión ( $p=0,018$ ), pero no con la presencia de estrés ( $p=0,669$ ), o de riesgo de ideación suicida ( $p=0,438$ ).

**Conclusiones.** Solo la depresión se asoció significativamente con el rendimiento académico, a pesar de que su prevalencia fue mucho menor que el estrés o la ideación suicida, por lo que es necesario que la universidad implemente estrategias dirigidas a mejorar la salud mental de esta población, lo que probablemente no solo mejorará su calidad de vida, sino su rendimiento académico.

**Palabras clave:** depresión; estrés; ideación suicida; rendimiento académico; estudiantes de Medicina (MeSH).

\* Dirección postal: CC. HH. Juan Parra del Riego. II Etapa, Block 2, Dpto. 101; El Tambo, Huancayo, Perú.  
Correo electrónico: christian.aquino.canchari@gmail.com

ASSOCIATION BETWEEN THE PRESENCE OF STRESS, DEPRESSION AND/OR SUICIDAL IDEATION AND ACADEMIC PERFORMANCE IN PERUVIAN MEDICAL STUDENTS AMID THE COVID-19 PANDEMIC

**Abstract**

**Introduction:** Mental health is a priority public health problem, with medical students being a group susceptible of suffering from mental disorders.

**Objective:** To determine the association between, on the one hand, the presence of depression, stress and/or suicidal ideation and, on the other, the academic performance of medical students from a Peruvian university in the midst of the COVID-19 pandemic.

**Materials and methods:** Cross-sectional, analytical and prospective study carried out in 241 students from 1st to 6th year of medicine. Data collection was carried out between March and May 2021. The presence and levels of stress, depression and risk of suicidal ideation were determined using the Perceived Stress Scale-14 (EEP-14), the Zung Scale for Depression (EZ-D) and the Beck Suicidal Ideation Scale (ISB), respectively; on the other hand, academic performance was evaluated with the Reyes Murillo learning assessment scale. A bivariate analysis was performed using the chi square test (significance level of  $p < 0.05$ ) to establish the association between the study variables.

**Results:** Most of the students had an average academic performance (70.12%). The prevalence of depression, stress, and suicidal ideation was 33.61%, 94.19%, and 88.79%, respectively. Academic performance was significantly associated with the presence of depression ( $p=0.018$ ), but not with the presence of stress ( $p=0.669$ ), or risk of suicidal ideation ( $p=0.438$ ).

**Conclusions:** Only depression was significantly associated with academic performance, although its prevalence was much lower than stress or suicidal ideation, so it is necessary for the university to implement strategies aimed at improving the mental health of this population; this will not only improve its quality of life, but also its academic performance.

**Keywords:** Depression; Stress; Suicidal ideation; Academic performance; Medical students (MeSH).

**Introducción**

La salud mental es un componente sustancial de la salud.<sup>1</sup> Los trastornos mentales constituyen un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que en el año 2017 más de 300 millones de personas sufrieron de depresión en el mundo.<sup>2</sup> El estrés académico está muy relacionado a la aparición de la depresión,<sup>3</sup> siendo éste un factor de riesgo importante para la conducta suicida.<sup>4</sup>

Debido a la pandemia de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), se incrementaron los síntomas psiquiátricos existentes como la ansiedad, depresión y reacción al estrés,<sup>5</sup> lo cual afectaría la función y cognición diaria de la población en general, pues puede llevar a presentar sentimientos de soledad, pensamientos de muerte, desesperanza, pesimismo, desmotivación, lo cual podría causar disminución del rendimiento académico en estudiantes universitarios.<sup>6,7</sup>

La carrera de Medicina humana tiene altas exigencias psicológicas, sociales y académicas, por lo cual los

estudiantes son un grupo de especial interés.<sup>8</sup> La presencia de trastornos psicológicos va estar influenciada por el ciclo o año que cursa el estudiante, preparación para los exámenes y/o actividades académicas, situación económica o consumo de alcohol; estos factores pueden generar predisposición a padecer estrés o depresión.<sup>9</sup> Asimismo, Román y col. reportaron que altos niveles de estrés pueden condicionar resultados académicos no satisfactorios ya que pueden alterar el proceso memoria-aprendizaje.<sup>10</sup>

Los estudiantes de medicina evidencian altos niveles de estrés percibido y depresión.<sup>11</sup> En el caso del suicidio, es una de las principales causas de muerte en este grupo estudiantil.<sup>12</sup>

Vidal y col. mencionan que los estresores académicos más influyentes en los universitarios fueron la sobrecarga de tareas, trabajos grupales y evaluaciones, llevando esto a tener un deficiente rendimiento académico.<sup>13</sup>

Actualmente no existen estudios que determinen la relación entre el estrés, depresión e ideación suicida

y el rendimiento académico en estudiantes de medicina en Huancayo, Perú. Por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre, por una parte, la presencia de depresión, estrés y/o ideación suicida y, por otra, el rendimiento académico en estudiantes de medicina de una universidad peruana en medio de la pandemia por COVID-19.

### **Materiales y métodos**

**Diseño del estudio:** Estudio transversal analítico y prospectivo.

**Población de estudio y muestra:** La población de estudio estuvo conformada por 765 estudiantes de medicina de primer a sexto año de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana los Andes (UPLA), de la provincia de Huancayo, departamento de Junín, Perú. Los criterios de inclusión fueron: ser estudiantes matriculados que estuvieran cursando clases virtuales en el periodo académico 2021-I, mayores de 18 años, y los criterios de exclusión fueron ser estudiantes que no contaran con un dispositivo móvil, que tuvieran una enfermedad que dificultara responder las preguntas o que se negaran a participar en el estudio a través de la firma de consentimiento informado. El tamaño de la muestra se calculó con un IC=95%, un error de estimación del 5%, resultando en un tamaño de muestra de 241 estudiantes, los cuales fueron reclutados a conveniencia.

**Procedimientos e instrumentos:** La recolección de datos se realizó entre marzo y mayo de 2021. La presencia y niveles de estrés fueron cuantificados mediante la Escala de Estrés Percibido-14 (EEP-14). Se trata de una escala estructurada y autoaplicada que consta de 14 ítems que se valoran en una escala de 5 puntos (de 0 a 4 puntos). Finalmente, se suman los 14 ítems tomando en cuenta que la puntuación debe ser de 0 a 56. El puntaje obtenido se clasifica en: 0-14 (casi nunca o nunca está estresado), 15-28 (de vez en cuando está estresado), 29-42 (a menudo está estresado), 42-56 (muy a menudo está estresado).<sup>14</sup>

La presencia y niveles de depresión se evaluaron a través de la escala de Zung para depresión (EZ-D), que consta de veinte ítems. Da puntuaciones de uno a cuatro para cada ítem y globales entre veinte y ochenta. Tradicionalmente, las puntuaciones iguales o superiores a cuarenta se consideran síntomas depresivos con importancia clínica o sugestiva de un EDM. Por lo general, el puntaje se multiplica por 1,25, a fin de obtener

puntuaciones entre 25 y 100, donde 50 puntos o más (punto de corte) sugieren EDM.<sup>15</sup>

La presencia y niveles de riesgo de ideación suicida fueron evaluados mediante la Escala de Ideación Suicida de Beck (ISB), la cual consta de 19 preguntas donde se evalúa la intensidad de las actitudes, conductas y planes específicos para suicidarse. Se divide en las siguientes dimensiones: actitud hacia la vida/muerte, pensamientos o deseos suicidas, proyecto de intento de suicidio, realización del intento proyectado. Cada pregunta consta de 3 opciones, con un rango de 0 a 2 puntos, los cuales se suman para obtener un puntaje total. El rango total del puntaje es 38.<sup>16</sup>

Asimismo, el rendimiento académico fue evaluado mediante la escala de valoración del aprendizaje de Reyes Murillo, que lo categoriza como: deficiente (>10,99), bajo (11-12,99), medio (13-14,99), alto (15-20).<sup>17</sup>

Se confeccionó una ficha de recolección de datos con los instrumentos seleccionados; ésta fue aplicada a través de un formulario virtual a los estudiantes de medicina de segundo a doceavo ciclo de la facultad de Medicina humana. Antes de que los estudiantes pudieran completar el instrumento, el formulario brindaba breves explicaciones para que su diligenciamiento fuera correcto.

### **Análisis estadístico**

Posteriormente, los datos recolectados fueron procesados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel v.2017 y se realizó el análisis estadístico mediante el paquete estadístico STATA v. 14.0. Para el análisis descriptivo se calcularon porcentajes y frecuencias absolutas. Además, para determinar la asociación entre las variables analizadas se realizó un análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado, con un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

### **Consideraciones éticas**

El presente estudio siguió a las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki,<sup>18</sup> contando con la aprobación del comité de ética de la Universidad Peruana los Andes, según consta en el acta Nro. 016-CEFMH-2021/UPLA del 20 de abril de 2021. Asimismo, se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los participantes del estudio, el cual fue proporcionado de manera virtual después de una explicación detallada de las implicancias del estudio, garantizando la confidencialidad de los datos.

Respecto al rendimiento académico se evidenció una mayor frecuencia de la categoría medio con 169 estudiantes (70,12%), seguido del bajo con 37 estudiantes (15,35%) y alto con 35 estudiantes (14,53%). (Tabla I)

**Tabla I.** Categorización del rendimiento académico de estudiantes de una facultad de medicina de una universidad particular peruana en 2021, durante la pandemia de COVID-19, según edad y sexo.

	Rendimiento Académico						<i>p</i>
	Bajo		Medio		Alto		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<b>Edad</b>							
18-21	22	59,46	111	65,68	21	60,00	
22-25	11	29,73	49	28,99	10	28,57	0,610
26-29	4	10,81	9	5,33	4	11,43	
<b>Sexo</b>							
Masculino	10	27,03	60	35,51	11	31,43	
Femenino	27	72,97	109	64,49	24	68,57	0,587
<b>Total</b>	37	15,35	169	70,12	35	14,53	

\* $p < 0,05$  = estadísticamente significativo

Fuente: Elaboración propia

Se encontró una prevalencia de depresión de 33,61% ( $n=81$ ). Además, en 29,46% el nivel de depresión fue ligeramente deprimido, siendo mucho más frecuente en el sexo femenino (80,28% vs. 19,72%;  $p=0,022$ ).

En relación a la presencia de estrés se encontró una prevalencia de 94,19% (227 estudiantes); de ellos, 58,59% ( $n=133$ ) se encontraba de vez en cuando estresado, seguido por 39,21% ( $n=89$ ) a menudo estresado.

Referente al riesgo de ideación suicida, ésta estuvo presente en 214 estudiantes (88,79%), con una mayor frecuencia de riesgo leve (69,15%), siendo mayor en el sexo femenino (104 estudiantes, 48,59%) en comparación con el masculino (44 estudiantes, 20,56%;  $p=0,154$ ).

Asimismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el sexo del estudiante y el nivel de depresión ( $p=0,022$ ), en contraste con el nivel de estrés ( $p=0,062$ ) e ideación suicida ( $p=0,154$ ), por lo cual estos trastornos podrían afectar a ambos por igual (Tabla II).

Respecto a la depresión, la frecuencia de ligera-

mente deprimido fue mayor en el grupo etario de 18 a 21 años (47 estudiantes, 30,52%), seguido de 22 a 25 años (21 estudiantes, 30%) y de 26 a 29 años (3 estudiantes, 17,64%;  $p=0,022$ ).

Además, en el caso de los dos niveles de estrés más frecuentes (de vez en cuando estresado y a menudo estresado), ambos fueron más frecuentes en el grupo etario de 18 a 21 años con 76 (33,48%) y 67 estudiantes (20,51%), respectivamente. Por otra parte, como se observó en la Tabla I, el nivel de ideación suicida más frecuente en la muestra fue leve riesgo (61,41%;  $n=148$ ), siendo la mayoría de los casos observados en el grupo etario de 18 a 21 años ( $n=93$ ;  $p=0,062$ ).

Asimismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad del estudiante con el nivel de estrés ( $p=0,030$ ), mientras que las diferencias con el nivel de depresión ( $p=0,164$ ) e ideación suicida ( $p=0,217$ ) no mostraron significación (Tabla III).

El rendimiento académico estuvo asociado significativamente con la presencia de depresión ( $p=0,018$ ), pero no con la presencia de estrés ( $p=0,669$ ) ni con la presencia de riesgo de ideación suicida ( $p=0,438$ ; Tabla IV).

**Tabla II.** Presencia de depresión, estrés e ideación suicida en estudiantes de una facultad de medicina de una universidad particular peruana en 2021, según sexo.

	Masculino		Femenino		Total		Valor <i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
<b>Presencia de depresión</b>							
Sin depresión	64	79,01	96	60,0	160	66,39	0,022*
Ligeramente deprimido	14	17,28	57	35,62	71	29,46	
Moderadamente deprimido	2	2,46	6	3,75	8	3,31	
Severamente deprimido	1	1,23	1	0,62	2	0,84	
<b>Presencia de estrés</b>							
Nunca o casi nunca estresado	8	9,87	6	3,75	14	5,81	0,062
De vez en cuando estresado	49	60,49	84	52,50	133	46,89	
A menudo estresado	22	27,16	67	41,87	89	36,92	
Muy a menudo estresado	2	2,46	3	1,87	5	2,07	
<b>Presencia de riesgo de ideación suicida</b>							
Sin riesgo	14	17,28	13	8,12	27	11,21	0,154
Leve riesgo	44	54,32	104	6,00	148	61,41	
Moderado riesgo	21	25,92	35	21,87	56	23,24	
Grave riesgo	2	2,46	6	3,75	8	3,32	
Severo riesgo	0	0,00	2	1,25	2	0,82	

\**p*<0,05.

Fuente: Elaboración propia

**Tabla III.** Presencia de depresión, estrés e ideación suicida en estudiantes de una facultad de medicina de una universidad particular peruana, 2021, según edad.

	18-21 años		22 a 25 años		26 a 29 años		Total		Valor <i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Presencia de depresión</b>									
Sin depresión	99	64,28	48	68,57	13	76,47	160	66,39	0,164
Ligeramente deprimido	47	30,52	21	30,00	3	17,64	71	29,46	
Moderadamente deprimido	7	4,55	1	1,43	0	0,00	8	3,31	
Severamente deprimido	1	0,65	0	0,00	1	5,88	2	0,84	
<b>Presencia de estrés</b>									
Nunca o casi nunca estresado	7	4,54	4	5,71	3	17,64	14	5,81	0,030*
De vez en cuando estresado	76	49,35	45	64,29	12	70,59	133	46,89	
A menudo estresado	67	43,51	20	28,57	2	11,77	89	36,92	
Muy a menudo estresado	4	2,60	1	1,43	0	0,00	5	2,07	
<b>Presencia de riesgo de ideación suicida</b>									
Sin riesgo	13	8,44	9	12,86	5	29,40	27	11,21	0,217
Leve riesgo	93	60,39	46	65,71	9	52,94	148	61,41	
Moderado riesgo	42	27,27	12	17,14	2	11,76	56	23,24	
Grave riesgo	5	3,24	2	2,86	1	5,88	8	3,32	
Severo riesgo	1	0,64	1	1,43	0	0,00	2	0,82	

\**p*<0,05

Fuente: Elaboración propia

**Tabla IV.** Asociación entre el rendimiento académico con la presencia de depresión, estrés e ideación suicida en estudiantes de una facultad de medicina de una universidad particular peruana, 2021.

Rendimiento académico	Depresión		<i>p</i>	Estrés		<i>p</i>	Riesgo de ideación suicida		
	Con depresión	Sin depresión		Con estrés	Sin estrés		Con riesgo de ideación suicida	Sin riesgo de ideación suicida	<i>p</i>
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Bajo	18 (7,46)	19 (7,88)		36 (14,93)	1 (0,41)		35 (14,52)	2 (0,83)	
Medio	57 (23,65)	112 (46,47)	0,018	158 (65,02)	11 (4,56)	0,669	149 (61,83)	20 (8,29)	0,438
Alto	6 (2,49)	29 (12,03%)		33 (13,69)	2 (0,82)		30 (12,44)	5 (2,07)	

Prueba  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ )

Fuente: Elaboración propia

## Discusión

Respecto al rendimiento académico se observó que el bajo desempeño fue más frecuente en las mujeres que en los hombres (16,87% vs. 8,26%), lo que concuerda con lo reportado por Martínez y col.,<sup>19</sup> quienes, en un estudio realizado en 87 estudiantes de medicina en Cuba (27 hombres y 60 mujeres), reportaron que la frecuencia de rendimiento bajo fue mayor en las mujeres (21,83% vs. 4,59%), pero difiere de lo encontrado por Wu y col.<sup>20</sup> quienes, en un estudio realizado en China en 1.930 estudiantes de medicina de 1ro. a 4to. año (573 hombres y 1.357 mujeres), evidenciaron un mejor rendimiento académico de las mujeres, ya que el promedio de notas (criterio para medir el rendimiento académico) fue más alto que en los hombres (media:  $78,44 \pm 10,24$  vs.  $76,81 \pm 10,75$ , con una nota máxima de 100), lo anterior podría deberse al incremento de población femenina en las universidades, especialmente en la facultad de medicina humana, además de una mejor actitud académica en instituciones educativas.<sup>21</sup>

En el presente estudio se encontró una prevalencia de depresión de 33,6%, siendo ligeramente mayor a lo reportado por Obregón-Morales y col.<sup>22</sup> y por Rossi y col.<sup>23</sup> quienes encontraron una prevalencia de 32,9% y 28,0% en 179 estudiantes de medicina peruanos y 580 estudiantes de pregrado chilenos, respectivamente. Además, fue inferior a lo reportado por Castellanos y col., que encontraron una prevalencia del 46,6% en 4.421 estudiantes de pregrado universitarios de Cali, Colombia.<sup>24</sup>

Respecto al nivel de depresión encontramos que ésta fue más frecuente en jóvenes de 18 a 21 años, con-

trario a lo reportado por Bartra y col.,<sup>25</sup> quienes reportaron que los alumnos de 18 años de edad presentaron mayores niveles de depresión; esto podría deberse a la formación de su autoconcepto, el cual influye en la construcción de la confianza en uno mismo para enfrentar obstáculos, dedicando mayor esfuerzo para lograr sus metas.<sup>4</sup>

El 66,6% de estudiantes no presentó síntomas de depresión, coincidiendo con lo reportado por Pérez y col.<sup>26</sup> quienes hallaron depresión ausente o mínima en el 86,4% de estudiantes cubanos en el contexto de la pandemia por la COVID-19. Cabe resaltar que ese estudio encontró que el 0,84% de los estudiantes estaban severamente deprimidos, siendo un factor de riesgo para el consumo de sustancias, un aumento del estrés académico y un mayor riesgo de ideación suicida.<sup>27</sup>

Respecto al nivel de ideación suicida se encontró un riesgo grave y severo, siendo mayor a lo reportado por Astocondor y col.,<sup>28</sup> quienes encontraron un riesgo severo (3,8%) y moderado (12,0%) en estudiantes de medicina peruanos, que veían pocas posibilidades de ser felices. Además, se encontró que las mujeres presentaron mayor nivel de ideación suicida coincidiendo con lo reportado por Desalegn y col.<sup>29</sup> en estudiantes de medicina de Etiopía, donde además señalaron que la depresión es un factor de riesgo para el suicidio (10,6%).

En un estudio de una universidad pública de Estados Unidos se encontró un mayor riesgo severo de ideación suicida (39%), siendo mayor este porcentaje comparado a nuestro estudio donde se encontró un riesgo grave (3,3%) y severo (0,8%).<sup>30</sup> Asimismo, el

riesgo de ideación suicida puede agravarse en los estudiantes universitarios de diversidad racial y étnica ya que pueden estar propensos al rechazo por parte de otros estudiantes de grupos mayoritarios. A esto se reporta que los universitarios se sienten particularmente incómodos por buscar ayuda para su salud mental y preocupaciones, percibiendo consecuencias psicosociales negativas dentro de ellas la soledad, vergüenza y la desesperanza, siendo éstas predictores de tendencias suicidas.<sup>31</sup>

Se evidenció una presencia de estrés excesivo, coincidiendo con Cobiellas y col.,<sup>32</sup> quienes evidenciaron un nivel de estrés excesivo en estudiantes de 18 y 19 años, debido a que la carrera de medicina está implementada con un plan de estudio complejo, porque el paso del estudiante de los años de ciencias básicas a los de clínica es la causa más frecuente de estrés. A ello se debe una sensación de inutilidad e incapacidad para ayudar al paciente por falta de conocimientos y por el enfrentamiento a un conocimiento aparentemente infinito. A esto se agrega la fatiga y falta de energía relacionada con menor tiempo de sueño. Finalmente, el ambiente competitivo y una mayor exigencia y la carga de responsabilidades asistenciales, que implican enfrentarse con situaciones de dolor, sufrimiento y muerte, también son causas de estrés.<sup>32, 33</sup>

En relación a la presencia de estrés encontramos que fue más frecuente en jóvenes de 18 a 21 años, coincidiendo con lo reportado por Oro y col.,<sup>33</sup> quienes encontraron mayores niveles de estrés en estudiantes de primer y segundo año de la carrera de medicina de Lérida (España); esto podría deberse a la complejidad del plan de estudio de la carrera de medicina. Si a esto se suma la virtualización de la enseñanza, lo cual supone una mayor exigencia, puede explicarse la aparición del estrés.

Se encontró que el nivel de depresión se asoció con el rendimiento académico ( $p=0,018$ ), similar a lo encontrado por Fouilloux y col.,<sup>34</sup> y Moreira de Sousa y col.<sup>35</sup> El rendimiento académico deficiente puede deberse a la falta de interés por el estudio debido a la depresión interfiriendo con la actividad intelectual, y generando así un aprendizaje deficiente.<sup>36</sup>

Nuestro estudio no encontró asociación entre el estrés y el rendimiento académico, similar a lo reportado por Trunce y col.<sup>37</sup> en estudiantes de ciencias de la salud de Chile y diferente a lo reportado por García y col.<sup>10</sup>, Fernández,<sup>38</sup> y Bermúdez y col.<sup>39</sup> en estudiantes

de medicina de Cuba, Perú y Colombia, respectivamente. Estos resultados difieren con lo encontrado por otros investigadores quienes mencionan que el estrés puede influir y afectar negativamente en el rendimiento académico incrementando el riesgo de deshonestidad académica, abuso de sustancias y puede propiciar la deserción estudiantil.<sup>40</sup>

Aunque la mayoría de los casos de suicidio están asociados a la depresión, se debe considerar otros factores de riesgo y determinantes, como la ansiedad, el bajo rendimiento académico, entre otros. Menezes y col.<sup>41</sup> encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la ideación suicida y la insatisfacción con el rendimiento académico ( $p=0,014$ ) en estudiantes de medicina nepaleses, siendo contrario a lo encontrado por nuestro estudio.

### Limitaciones

Dentro de las limitaciones del presente estudio estuvo el diseño metodológico, ya que las variables que fueron observadas y analizadas corresponden solo a un semestre académico; de haber sido observadas por un mayor período de tiempo los resultados podrían diferir. Asimismo, no se incluyeron otras universidades de la localidad para poder realizar comparaciones.

### Conclusiones

Solo la presencia de depresión se asoció significativamente con el rendimiento académico, a pesar de que su prevalencia fue mucho menor que el estrés o la ideación suicida. Es importante que las facultades de medicina consideren implementar programas o estrategias que busquen mejorar la salud mental de los estudiantes, en particular para disminuir la ocurrencia de depresión, pues esto podría verse reflejado en un mejor rendimiento académico, pero sobre todo en una mejor experiencia de formación.

**Financiación:** autofinanciado.

**Conflictos de intereses:** ninguno.

**Declaración de autoría:** los autores declaran haber realizado contribuciones sustanciales en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción, revisión y edición.

## Referencias

1. Etienne CF. *Salud mental como componente de la salud universal*. Rev Panam Salud Pública 42: e140, 2018.
2. Organización Mundial de la Salud. *Salud mental* [Internet]; [citado 01/05/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Cobiellas-Carballo L, Anazco-Hernández A, Góngora-Gómez O. *Estrés académico y depresión mental en estudiantes de primer año de medicina*. Educ Med Super 34: e2125, 2020.
4. Siabato-Macías EF, Forero I, Salamanca Y. *Asociación entre depresión e ideación suicida en un grupo de adolescentes colombianos*. Pensamiento Psicológico 15: 51-61, 2017.
5. Yang Y, Li W, Zhang Q, Zhang L, Cheung T, Xiang YT. *Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak*. Lancet Psychiatry 7(4): e19, 2020.
6. Denis-Rodríguez E, Barradas Alarcón ME, Delgadillo-Castillo R, Denis-Rodríguez PB, Melo-Santiesteban G. *Prevalencia de la ideación suicida en estudiantes de Medicina en Latinoamérica: un meta análisis*. RIDE Rev Iberoam Investig Desarr Educ 8: 387-418, 2017.
7. Rendón-Quintero E, Rodríguez-Gómez R. *Vivencias y experiencias de individuos con ideación e intento suicida*. Rev Colomb Psiquiatr 45: 92-100, 2016.
8. García-Araiza HJ, Hernández-Chávez L, Och-Castillo JM, Rivera SGC, Travesi-Raygoza AG. *Estrés universitario en estudiantes de medicina de la Universidad de Quintana Roo*. Rev Salud Quintana Roo 12(41): 13-7, 2019.
9. Quezada-Canalle MA. *Factores asociados a trastornos psicológicos en estudiantes de medicina*. Rev Fac Med Hum 17(4): 92-101, 2017.
10. García-Gascón A, Del Toro AY, Cisneros E, Querts O, Cascaret X. *Algunas variables psicosociales asociadas al bajo rendimiento académico en estudiantes de primer año de medicina*. MEDISAN 21: 433-9, 2017.
11. Otero-Marrugo G, Carriazo-Sampayo G, Tamara-Oliver S, Lacayo-Lepesqueur MK, Torres-Barrios G, Pájaro NP. *Nivel de estrés académico por evaluación oral y escrita en estudiantes de Medicina de una universidad del Departamento de Sucre*. CES Med 34: 40-52, 2020.
12. Torres AR, Campos LM, Lima MCP, Ramos-Cerqueira AT. *Suicidal ideation among medical students: prevalence and predictors*. J Nerv Ment Dis 206: 160-8, 2018.
13. Conti JV, Mas AM, Sampol PP. *Diferencias de estrés y afrontamiento del mismo según el género y cómo afecta al rendimiento académico en estudiantes universitarios*. Context Educ Rev Educ 22: 181-95, 2018.
14. Campo-Arias A, Bustos-Leiton G, Romero-Chaparro A. *Consistencia interna y dimensionalidad de la Escala de Estrés Percibido (EEP-10 y EEP-14) en una muestra de universitarias de Bogotá, Colombia*. Aquichan 9: 271-80, 2009.
15. Zung W. *A self-rating depression scale*. Arch Gen Psychiatry 12: 63-70, 1965.
16. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. *Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation*. J Consult Clin Psychol 47: 343-52, 1979.
17. Sáez J. *Influencia del conflicto familiar en el rendimiento académico de los alumnos del 4° y 5° grado del colegio Técnico Industrial «La Victoria de Junín»*. Univ Nac Cent Peru 2004 [Internet]. [citado 01/06/2021]; disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/177>
18. Manzini JL. *Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos*. Acta Bioeth 6: 321-34, 2000.
19. Martínez JR, Ferrás Y, Bermúdez L, Ortiz Y, Pérez Leyva E. *Rendimiento académico en estudiantes vs factores que influyen en sus resultados: una relación a considerar*. EDUMECENTRO 12(4): 105-21, 2020.
20. Wu H, Li S, Zheng J, Guo J. *Medical students' motivation and academic performance: the mediating roles of self-efficacy and learning engagement*. Med Educ Online 25: 1742964, 2020.
21. Campillo-Labrandero M, Martínez A, García M, Guerrero L, Sánchez-Mendiola M. *Desempeño académico y egreso en 25 generaciones de estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM*. Educ Médica 22(2): 67-72, 2021.
22. Obregón-Morales B, Montalván-Romero JC, Segama-Fabian E, Dámaso-Mata B, Panduro-Correa V, Arteaga-Livias K. *Factores asociados a la depresión en estudiantes de medicina de una universidad peruana*. Educ Méd Superior 34(2): e1881, 2020.
23. Rossi JL, Jiménez JP, Barros P, Assar R, Jaramillo K, et al. *Sintomatología depresiva y bienestar psicológico en estudiantes universitarios chilenos*. Rev Méd Chile 147: 579-88, 2019.
24. Castellanos V, Mateus S, Cáceres IR, Días PA. *Caracterización de la depresión en estudiantes universitarios*. Rev Salud Hist Sanidad 11: 37-50, 2016.
25. Bartra A, Guerra-Sánchez E, Carranza-Esteban R. *Autoconcepto y depresión en estudiantes universitarios de una universidad privada*. Apuntes Universitarios 6(2): 53-68, 2016.

26. Pérez Abreu MR, Gómez Tejada JJ, Tamayo Velázquez O, Iparraguirre Tamayo AE, Besteiro Arjona ED, et al. *Alteraciones psicológicas en estudiantes de medicina durante la pesquisa activa de la COVID-19*. MEDISAN 24: 537-48, 2020.
27. Restrepo JE, Amador O, Calderón Vallejo G, Castañeda Quirama L, Osorio Y, Cardona P. *Depresión y su relación con el consumo de sustancias psicoactivas, el estrés académico y la ideación suicida en estudiantes universitarios colombianos*. Health and addictions: salud y drogas 18(2):227-39, 2018.
28. Astocondor-Altamirano JV, Ruiz-Solsol LE, Mejía CR. *Influencia de la depresión en la ideación suicida de los estudiantes de la selva peruana*. Horiz Méd 19: 53-8, 2019.
29. Desalegn GT, Wondie M, Dereje S, Addisu A. *Suicide ideation, attempt, and determinants among medical students in Northwest Ethiopia: an institution-based cross-sectional study*. Ann Gen Psychiatry 19: 44, 2020.
30. Chesin MS, Jeglic EL. *Factors associated with recurrent suicidal ideation among racially and ethnically diverse college students with a history of suicide attempt: the role of mindfulness*. Arch Suicide Res 20: 29-44, 2016.
31. Goodwill JR, Zhou S. *Association between perceived public stigma and suicidal behaviors among college students of color in the U.S*. J Affect Disord 262: 1-7, 2020.
32. Eva EO, Islam MZ, Mosaddek ASM, Rahman MF, et al. *Prevalence of stress among medical students: a comparative study between public and private medical schools in Bangladesh*. BMC Res Notes 8: 327, 2015.
33. Oro P, Esquerda M, Viñas J, Yuguero O, Pifarre J. *Síntomas psicopatológicos, estrés y burnout en estudiantes de medicina*. Educ Médica 20(Supl.1): 42-8, 2019.
34. Fouilloux-Morales C, Barragán-Pérez V, Ortiz-León S, Jaimes-Medrano A, Urrutia-Aguilar ME, Guevara-Guzmán R. *Síntomas depresivos y rendimiento escolar en estudiantes de Medicina*. Salud Ment 36: 59-65, 2013.
35. Moreira de Sousa J, Moreira CA, Telles-Correia D. *Anxiety, depression and academic performance: a study amongst Portuguese medical students versus non-medical students*. Acta Med Port 31: 454-62, 2018.
36. Serrano C, Rojas A, Ruggero C. *Depresión, ansiedad y rendimiento académico en estudiantes universitarios*. Rev Intercont Psicol Educ 15: 47-60, 2013.
37. Trunce ST, Villarroel-Quinchalef G, Arntz-Vera JA, Muñoz SI, Werner KM. *Niveles de depresión, ansiedad, estrés y su relación con el rendimiento académico en estudiantes universitarios*. Invest Educ Méd 9(36): 8-16, 2020.
38. Fernández-Díaz R. *Estrés y rendimiento académico en estudiantes de la Facultad de Medicina Humana de la UNSM-Tarapoto 2019* [Internet] [citado 01/06/2021].
39. Bermúdez S, Durán M, Escobar C, Morales A, Monroy S, Ramírez A, et al. *Evaluación de la relación entre rendimiento académico y estrés en estudiantes de Medicina*. MedUNAB 9: 198-205, 2016.
40. Shah M, Hasan S, Malik S, Sreeramareddy CT. *Perceived stress, sources and severity of stress among medical undergraduates in a Pakistani medical school*. BMC Med Educ 10: 2, 2010.
41. Menezes RG, Subba SH, Sathian B, Kharoshah MA, Senthilkumaran S, et al. *Suicidal ideation among students of a medical college in Western Nepal: a cross-sectional study*. Leg Med Tokyo Jpn 14: 183-7, 2012.

## EL HUESO COMO FUENTE DE HORMONAS

ARIEL SÁNCHEZ\*

Centro de Endocrinología, Rosario

### Resumen

Clásicamente se ha visualizado al hueso como un elemento de sostén, un punto de apoyo para los músculos y la locomoción. Sin embargo en los últimos años se ha desentrañado el complejo papel del hueso como verdadero órgano endocrino, fuente de múltiples hormonas y citoquinas, y actor importante en el equilibrio energético del organismo, con ejes complejos: tejido graso, leptina, SNC, recambio óseo y masa ósea.

**Palabras clave:** hueso, hormonas, vitamina D, PTH, FGF23, serotonina, esclerostina, osteocalcina, periostina.

### THE BONE AS A SOURCE OF HORMONES

#### Abstract

*Classically, the bone has been visualized as a support element, a lever for muscles and locomotion. However, in recent years the complex role of bone as a true endocrine organ, a source of multiple hormones and cytokines, and an important player in the energy balance of the body, has been unraveled, with the understanding of complex axes: fatty tissue, leptin, CNS, bone turnover and bone mass.*

**Key words:** bone, hormones, vitamin D, PTH, FGF23, serotonin, sclerostin, osteocalcin, periostin.

---

\* Dirección postal: San Lorenzo 876, 1er. piso, (2000) Rosario, Santa Fe, Argentina.  
Correo electrónico: asanchez@circulomedicorosario.org

## Introducción

Hasta hace una década el hueso era considerado principalmente como un elemento anatómico, estructural, básico para el movimiento de los animales superiores.

Por cierto, ya se reconocía su papel en la homeostasis fosfocálcica: principal reservorio de calcio, y blanco de sus principales reguladores (PTH, vitamina D).

Recientemente ha crecido el interés por otros reguladores de la masa y el metabolismo óseos. Además, ha habido un gran desarrollo en el conocimiento de sustancias originadas en el hueso y que tienen impacto en otros órganos y sistemas (adiponectina, osteocalcina, etc.).<sup>1</sup>

Hay una compleja interacción humoral entre el hueso y otros órganos como el riñón, el intestino y el páncreas. Si disminuye la fosfatemia la reabsorción tubular de fósforo cae. El FGF23 originado en hueso disminuye la actividad de la 1-alfa hidroxilasa renal, con lo que baja la síntesis de calcitriol y aumenta la del 24,25-dihidroxicolecalciferol, considerado un producto catabólico, inactivo.<sup>2</sup> También en el hueso se segrega osteocalcina, que en su forma activa (no carboxilada) estimula a las células beta del páncreas para segregar insulina y a los adipocitos para segregar adiponectina; al mismo tiempo, aumenta la sensibilidad muscular a la insulina y favorece la captación y utilización de la glucosa por parte de los miocitos.<sup>2</sup>

Hay varios rulos homeostáticos interesantes y poco conocidos entre el hueso y otros tejidos. La paratiroides, mediante la PTH, favorece el flujo del calcio depositado en el tejido óseo hacia el medio interno. Pero el hueso estimulado por la PTH segrega FGF23, que tiene una acción inhibitoria sobre las células paratiroides y la secreción de PTH.<sup>3</sup>

La osteocalcina originada en el hueso estimula a los adipocitos para que segreguen leptina. Esta citoquina tiene un efecto frenador sobre los centros cerebrales que habitualmente favorecen el recambio óseo.<sup>3</sup>

De modo que ya podemos visualizar al hueso en el centro de por lo menos dos circuitos homeostáticos importantes: el energético y el mineral.

## FGF23

Si disminuye el calcio sérico aumenta la secreción de PTH, la que aumenta la fosfatemia inhibiendo dos enzimas clave en los túbulos renales donde se produce habitualmente la reabsorción de fósforo; aumenta tam-

bién la síntesis de calcitriol, con mayor absorción intestinal de calcio y mayor reabsorción tubular de calcio en el riñón. Con todo lo cual se logra restaurar el nivel de calcio plasmático sin alterar la fosfatemia, que no había sido el perturbador inicial del equilibrio mineral.<sup>3</sup>

Recordemos al FGF23 como un potente agente fosfatúrico. En la insuficiencia renal sus niveles séricos aumentan en paralelo a los de la PTH, lo que se interpreta como un intento de excretar el fósforo que se acumula en el medio interno por la disminución del filtrado glomerular.<sup>3</sup>

## Osteocalcina

La insulina inhibe la síntesis de osteoprotegerina (OPG). Esto estimula a los osteoclastos, creando además un medio ácido, favorable para la decarboxilación de la osteocalcina (OC). Pero es la OC carboxilada la que se unirá a la matriz ósea; su carboxilación está favorecida por la proteína tirosinafosfatasa, presente en osteoblastos y células de Sertoli, y depende de la vitamina K. La OC decarboxilada (la carboxilación la inhibe) interviene en el metabolismo del fósforo y la vitamina D. Es un potente estimulador de la síntesis de insulina en el páncreas, y regula además el metabolismo de los ácidos grasos en el hígado. Tiene que ver con el aparato reproductor masculino y la cognición. Actúa mediante el receptor GPRC6A (ubicuo).<sup>4</sup> Los ratones GPRC6A (-/-) tienen hiperglicemia; hay relación inversa entre osteocalcina y resistencia insulínica y adiposidad corporal.<sup>5</sup>

## Serotonina

Otro regulador de la función endocrina del hueso es la serotonina. Las células cromafínicas intestinales tienen la hidroxilasa 1 del triptofano y sintetizan serotonina. Hay receptores para serotonina en hueso, donde esta sustancia inhibe la vía Creb (*cyclic-AMP responsive element binding protein*), con lo cual anula la función osteoblástica. LRP5 aumenta la formación ósea inhibiendo la expresión de la hidroxilasa 1 del triptofano en el duodeno.<sup>6</sup>

## Esclerostina

El hueso produce otras sustancias que tienen efecto sistémico. Los osteocitos no cargados mecánicamente sintetizan esclerostina (SOST), la que inhibe los osteoblastos y la formación ósea; esto ayuda para entender la pérdida de masa ósea que se da en la inmovilidad o en la ingravidez. Producen además RANKL (ligando del

RANK, receptor activador del factor nuclear *kappa*), fuerte activador de los osteoclastos y de la resorción ósea. La esclerostina circulante aumenta en la transición a la menopausia; los estrógenos la disminuyen. Los niveles de esclerostina están en relación inversa con la densidad mineral ósea (DMO).<sup>5</sup>

La esclerostina circulante aumenta en atletas... Éste fue un dato inquietante, pero la información reciente es que favorece la adaptación al ejercicio a través de señalización en miofibrillas.<sup>7</sup>

Se ha documentado aumento de la esclerostina sérica en la uremia; su papel podría ser defensivo, evitando la calcificación vascular.<sup>3</sup>

Los osteocitos poseen  $1\alpha$ -hidroxilasa, y generan calcitriol, con efecto local (paracrino) y posiblemente sistémico; producen también fosfatonas, la más conocida de las cuales es el FGF-23. Ambas hormonas regulan el metabolismo del fósforo:<sup>5</sup>

- el calcitriol promueve su absorción intestinal,
- el FGF-23 favorece su excreción renal.

El FGF-23 actúa sobre un receptor en la superficie de las células blanco (en paratiroides, túbulo renal, etc.) llamado Klotho: es una proteína transmembrana que tiene 251 aa.

Hay mucha investigación sobre el papel de Klotho en los procesos de envejecimiento.

Además, el dúo FGF-23/Klotho se estudia en el síndrome metabólico, la cirrosis, la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular, etc.<sup>5</sup>

### **Osteocalcina y aparato reproductor**

La osteocalcina estimula la síntesis de LH y de testosterona, en un sistema no retrorregulado. Sin embargo, no se ha encontrado relación entre niveles de osteocalcina y el conteo espermático o los niveles séricos de LH o testosterona. El tema está en estudio.<sup>8</sup>

### **Osteocalcina y cognición**

Se ha encontrado una correlación positiva entre niveles circulantes de osteocalcina y cognición en mujeres.<sup>9</sup>

### **Periostina**

Otro regulador sistémico del metabolismo fosfocálcico se denomina periostina pues es abundante en el periostio. La periostina es una proteína expresada también por los osteocitos. Estimula la vía anabólica Wnt;

los ratones sin este gene tienen osteopenia y menor resistencia ósea. El tratamiento con teriparatida en pacientes con osteoporosis aumenta 6-12% los niveles circulantes de periostina, y éstos se correlacionan con la ganancia de masa ósea (por DXA) en columna lumbar y cuello femoral.<sup>10</sup>

### **Osteoprotegerina**

La osteoprotegerina (OPG) es un receptor soluble producido por los osteoblastos, que se une al RANKL, bloqueándolo e impidiendo que estimule a los osteoclastos. De tal manera que en un determinado sitio de recambio óseo se da una oposición entre los estímulos resortivos y los antiresortivos: de cuál predomine dependerá la pérdida o ganancia neta de hueso en ese sitio.<sup>11</sup>

### **Rol de la médula ósea**

Un componente importante de la médula ósea son los adipocitos, que comparten con las células óseas un antecesor común: las células madre mesenquimáticas. Hoy se considera a la grasa medular como un importante regulador del balance energético del hueso, de la hematopoyesis, de la osteogénesis y del recambio óseo.<sup>12</sup>

La osteogénesis y la adipogénesis son controladas por mecanismos de señales específicas, citoquinas circulantes y factores de transcripción como Runx2 y Ppar $\gamma$ . Una hipótesis es que la adipogénesis es una vía secundaria, la que se activa si están ausentes los estímulos osteogénicos.<sup>13</sup>

Factores osteogénicos locales como los ligandos del Wnt, el Wnt1 (sintetizado por los osteoblastos) y el Wnt10b disminuyen la adipogénesis. Los efectos locales de la leptina y la adiponectina todavía están en estudio. Los antagonistas del Wnt, como la esclerostina (segregada por los osteocitos), el Dkk1 (*Dickkopf related protein 1*, sintetizado por células madre, osteoblastos y osteocitos) o el sFRP1 (*Secreted Frizzled Related Protein 1*) segregado por células madre y preadipocitos de la médula ósea) inhiben la osteoblastogénesis y promueven la adipogénesis. La deficiencia de estrógenos o de PTH y el exceso de glucocorticoides también favorecen la adipogénesis.<sup>14</sup>

Estas condiciones podrían además alterar la actividad de los adipocitos medulares.

Estas células podrían estimular la osteoclastogénesis por medio de la síntesis de RANKL, TNF $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa) e IL6 (interleuquina). Los adi-

pocitos pueden liberar ácidos grasos saturados, capaces de alterar la función y la sobrevivencia de los osteoblastos. Finalmente, los adipocitos podrían estimular su propia expansión segregando sFRP1 y quemerina la cual es tanto proadipogénica como anti-osteoblastogénica.<sup>14</sup>

Una rápida enumeración nos recordará los factores y citoquinas originadas en los adipocitos: adiponectina, leptina, TNF- $\alpha$ , PAI-1, IL6, IL8, resistina, osteoprotegerina, RANKL, M-CSF, cathepsina, visfatina, etc. La evidencia de los efectos sistémicos de algunas de estas sustancias derivan de estudios *in vitro* y animales.<sup>15</sup>

### Paradoja observada durante la restricción calórica

Como sabemos, caen la grasa subcutánea y la grasa visceral, pero aumenta el tejido adiposo medular. Los

factores implicados serían el descenso de leptina y de estradiol, el aumento de la ghrelina, del FGF-21, y del cociente cortisol/corticosterona... El descenso de peso disminuye la masa ósea (efecto más rápido y marcado en el hueso trabecular). Cómo se relaciona la osteopenia con el aumento de la adiposidad medular está en estudio.<sup>16</sup>

### Conclusión

Debemos entender al hueso como un actor importante en el equilibrio energético del organismo, con ejes complejos: tejido graso, leptina, SNC, recambio óseo, masa ósea.<sup>17</sup>

**Conflicto de intereses:** ninguno.

### Bibliografía

- Brunetti G, D'Amelio P, Wasniewska M, Mori G, Faienza MF. *Bone: endocrine target and organ (Editorial)*. Front Endocrinol 8:354, 2017.
- Fukumoto S, Martin TJ. *Bone as an endocrine organ*. Trends Endocrinol Metab 20:230-6, 2009.
- Bruzzese A, Lacquaniti A, Cernaro V, et al. *Sclerostin levels in uremic patients: a link between bone and vascular disease*. Ren Fail 38:759-64, 2016.
- Cappariello A, Ponzetti M, Rucci N. *The "soft" side of the bone: unveiling its endocrine functions*. Horm Mol Biol Clin Invest 28:5-20, 2016.
- Zofkova I. *Involvement of bone in systemic endocrine regulation*. Physiol Res 67:669-77, 2018.
- Sánchez A. *Serotonina: un mensajero entre el cerebro, el intestino y el hueso*. Actual Osteol 8:79-85, 2012.
- Mera P, Laue K, Ferron M, et al. *Osteocalcin signaling in myofibers is necessary and sufficient for optimum adaptation to exercise*. Cell Metab 23:1078-92, 2016.
- El-Kamshoushi AAM, Hassan EM, Hassan PS. *Evaluation of serum level of osteocalcin hormone in male infertility*. Andrologia 49: 12755, 2017.
- Bradburn S, McPhee JS, Bagley L, et al. *Association between osteocalcin and cognitive performance in healthy older adults*. Age Aging 45: 844-9, 2016.
- Gossiel F, Scott JR, Paggiosi MA, et al. *Effect of teriparatide treatment on circulating periostin and its relationship to regulators of bone formation and BMD in postmenopausal women with osteoporosis*. J Clin Endocrinol Metab 103:1302-9, 2018.
- Manolagas SC. *Normal skeletal development and regulation of bone formation and resorption*. UpToDate. UpToDate Inc., Waltham, Massachusetts (consultado el 16-11-20).
- Hawkes CP, Mostoufi-Moab S. *Fat-bone interaction within the bone marrow milieu: Impact on hematopoiesis and systemic energy metabolism*. Bone 119:57-64, 2019.
- Pierce JL, Begun DL, Westendorf JJ, McGee-Lawrence ME. *Defining osteoblast and adipocyte lineages in the bone marrow*. Bone 118:2-7, 2019.
- Rharass T, Lucas S. *Mechanisms in Endocrinology: bone marrow adiposity and bone, a bad romance?* Eur J Endocrinol 179:R165-82, 2018.
- Sulston RJ, Cawthorn WP. *Bone marrow adipose tissue as an endocrine organ: close to the bone?* Horm Mol Biol Clin Invest 28:21-38, 2016.
- Suchacki KJ, Roberts F, Lovdel A, et al. *Skeletal energy homeostasis: a paradigm of endocrine discovery*. J Endocrinol 234:R67-79, 2017.
- DiGirolamo DJ, Clemens TL, Kousteni S. *The skeleton as an endocrine organ*. Nat Rev Rheumatol 8:674-83, 2012.

## HIPOPARATIROIDISMO PERMANENTE EN DISTINTAS ETAPAS DEL CICLO REPRODUCTIVO: EDAD FÉRTIL, EMBARAZO Y LACTANCIA

JAVIER CHIARPENELLO <sup>(1,2)</sup>, AGUSTÍN FRESCO <sup>(4)</sup>, ANA BAELLA <sup>(3)</sup>, BRENDA FANELLI <sup>(4)</sup>, VIRGINIA GOROSITO <sup>(4)</sup>

1) Jefe del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina; 2) Centro de Endocrinología de Rosario, 3) Miembro titular del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario; 4) Concurrencia de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario.

### Resumen

**Introducción:** el hipoparatiroidismo postquirúrgico es la forma más común de presentación de la enfermedad y puede presentarse de una forma transitoria o permanente cuando persiste 6 meses luego de la intervención.

**Caso clínico:** mujer de 23 años sin antecedentes de jerarquía a la cual se le realizó una tiroidectomía total por un cáncer papilar de tiroides, que se complicó con un hipoparatiroidismo permanente, por lo cual se aumentaron las dosis de calcio y calcitriol. Pese a eso, continuó hipocalcémica, por lo que se comenzó con teriparatida diaria, lográndose normocalcemia. Al comenzar la búsqueda de un embarazo, se suspendió la teriparatida y se aumentaron la dosis del calcio y calcitriol; luego de la concepción se mantuvo estable clínica y bioquímicamente con la misma dosis de suplementos durante toda la gestación, sin complicaciones. Fue monitorizada durante los 5 meses de lactancia y se documentó el hipercalcemia en el último mes.

**Conclusión:** la teriparatida es una opción segura, tolerable y eficaz para pacientes con hipoparatiroidismo permanente. Y pese a que está contraindicada en el embarazo y la lactancia, generalmente no debería constituir un problema debido a que en estas circunstancias la calcemia aumenta naturalmente por la acción del péptido relacionado con la PTH (PTHrP) de origen placentario.

**Palabras claves:** hipoparatiroidismo, hipocalcemia, calcitriol, teriparatida, PTHrP.

*PERMANENT HYPOPARATHYROIDISM IN DIFFERENT STAGES OF THE REPRODUCTIVE CYCLE: FERTILE AGE, PREGNANCY AND LACTATION*

### Abstract

**Introduction:** post-surgical hypoparathyroidism is the most common form of presentation of the disease and can present in a temporary or permanent way when it persists 6 months after the intervention.

**Clinical case:** 23-year-old woman with no history of hierarchy who underwent a total thyroidectomy for a papillary thyroid AC, suffered from permanent hypoparathyroidism, for which the dose of calcium and calcitriol was increased, but she remained hypocalcemic. For this reason, daily teriparatide was started, with normalization of serum calcium.

---

\* Dirección postal: San Lorenzo 876, 1er. piso, (2000) Rosario, Santa Fe, Argentina.  
Correo electrónico: asanchez@circulomedicorosario.org

*When her search for pregnancy began, teriparatide was discontinued and the dose of calcium and calcitriol increased; after conception she remained clinically and biochemically stable with the same dose of supplements throughout pregnancy, without complications. She was monitored during the 5 months of breastfeeding and it was seen that in the last month she became hypercalcemic.*

**Conclusion:** *teriparatide is a safe and effective option for patients with permanent hypoparathyroidism. Although it is contraindicated in pregnancy and lactation, it should generally not be a problem because in these circumstances, calcium increases naturally due to the action of PTHrP.*

**Key words:** *hypoparathyroidism, hypocalcemia, calcitriol, teriparatide, PTHrP.*

## Introducción

El hipoparatiroidismo es un trastorno endocrino caracterizado por concentraciones bajas de calcio sérico en presencia de niveles indetectables o inadecuadamente bajos de hormona paratiroidea (PTH). El hipoparatiroidismo postquirúrgico, la forma más común de presentación de la enfermedad (75% de los casos), tiene lugar como complicación de la cirugía cervical (tiroidea, paratiroidea o laríngea) y puede presentarse de una forma transitoria y muchas veces aguda y grave, requiriendo la administración rápida de calcio intravenoso para aliviar los síntomas; o permanente cuando persiste 6 meses luego de la intervención. Su causa es la ablación intencionada o la lesión accidental de las glándulas paratiroides durante la cirugía. El 25% del resto de las formas de hipoparatiroidismo incluyen la lesión autoinmune de las glándulas paratiroides (como en el síndrome pluriglandular), los defectos genéticos de la síntesis, secreción o función de la PTH, las enfermedades infiltrativas, y la alteración del desarrollo de las glándulas paratiroides (ejemplo el síndrome de Di George).<sup>1,2</sup>

Cuando el hipoparatiroidismo ocurre en el embarazo puede estar asociado a alta morbilidad materna y fetal, ya que ocurren cambios fisiológicos en las hormonas reguladoras del metabolismo fosfocálcico que impactan en la homeostasis del calcio y se necesita vigilancia estrecha de su nivel sérico. Pueden ser necesarios ajustes frecuentes en la dosis de los aportes de calcio y calcitriol para evitar tanto la hipo como la hipercalcemia, dos condiciones que afectan el desarrollo de las paratiroides fetales.<sup>3</sup>

## Caso clínico

Paciente de 23 años sin antecedentes de jerarquía, fue asistida por el Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición por un carcinoma papilar clásico de tiroides de 50 x 40 x 40 mm; se realizó una tiroidectomía total con vaciamiento profiláctico del compartimento lin-

fático central y se estadificó como “riesgo intermedio de recurrencia”, por lo cual recibió 100 mCi de I<sup>131</sup> y en el rastreo corporal total no se evidenciaron focos de tejido tiroideo funcional.

Luego de la cirugía la paciente fue medicada con carbonato de calcio 2.000 mg/día, calcitriol 1 mcg/día, y levotiroxina 100 mcg/día; pero en el 7° mes del postoperatorio comenzó con parestesias faciales y en ambos miembros superiores, con signos de Chvostek y Trousseau positivos. Se solicitó un estudio de laboratorio que reveló: calcio total 7,2 mg/dl, calcio iónico 4,27 mg/dl, albúmina 4,2 g/dl, fósforo 4 mg/dl, PTH < 2,5 pg/ml, vitamina D<sub>3</sub> 35,5 ng/ml, y una orina de 24 horas con diuresis de 1.350 ml (parcialmente recolectada), calciuria 377 mg, y fosfaturia 568 mg; por lo cual se llegó al diagnóstico de hipoparatiroidismo y se aumentaron las dosis de los aportes.

Como continuaba sintomática e hipocalcémica, se le elevaron progresivamente el calcio y el calcitriol hasta llegar a dosis máximas (3.000 mg y 2 mcg diarios respectivamente), pero pese a ello no se logró revertir el cuadro. Se decidió comenzar con PTH recombinante subcutánea: teriparatida (rhPTH<sub>1-34</sub>) 20 mcg/día como tratamiento sustitutivo, reduciendo las dosis de carbonato de calcio a 1.000 mg y de calcitriol a 0,5 mcg diarios.

En su control médico a los 3 meses de iniciado el tratamiento con teriparatida, la paciente se encontraba totalmente asintomática y con un laboratorio que evidenciaba un excelente control metabólico: calcio total 9,7 mg/dl, calcio iónico 4,96 mg/dl, albúmina 4,8 g/dl, fósforo 3,3 mg/dl, vitamina D sérica 22,4 ng/ml, y una orina de 24 hs con diuresis de 2.500 ml, calciuria 146 mg, y fosfaturia 607 mg. Lo único que se agregó fue colecalciferol oral, 100.000 U mensuales, para llegar a un valor sérico óptimo mayor a 30 ng/ml.

Después de 9 meses de iniciado el tratamiento con PTH recombinante y un muy buen manejo de los sín-

tomas y de las determinaciones bioquímicas, la paciente comunicó el deseo de buscar un embarazo, por lo cual se debió suspender la teriparatida por estar contraindicada, y se aumentó el carbonato de calcio a 1.500 mg diarios y el calcitriol a 1,5 mcg/día. Luego de 50 días nos comunicó que estaba embarazada.

Pese a que la paciente antes del tratamiento con PTH no había logrado un buen control clínico-metabólico, durante el embarazo, el parto y los primeros cuatro meses de lactancia se mantuvo con la misma dosis de aportes (cambiando únicamente el colecalciferol de 100.000 U mensuales a 7.000 U semanales), asintomática y con valores normales de calcio y fósforo sérico. Incluso durante el quinto mes de lactancia reveló una leve hipercalcemia, con calcio total de 11,5 mg/dl, calcio iónico de 5,73 mg/dl y albúmina de 4,45 g/dl, por lo cual se redujo el calcio oral a 1.000 mg diarios y el calcitriol a 1 mcg/día. También su bebé fue monitorizado desde el nacimiento hasta su quinto mes de vida, presentando un óptimo desarrollo neuromuscular sin necesidad de ningún tipo de medicación, con solo un valor levemente elevado de calcio total a los 46 días y de calcio iónico al tercer mes, pero sin ningún síntoma; la hipercalcemia fue transitoria (Ver Tablas I y II).

Al sexto mes del puerperio, la paciente suspendió la lactancia y se realizó un nuevo laboratorio a los 40 días, con calcio total 10,5 mg/dl, calcio iónico 5,30 mg/dl, albuminemia 4,4 g/dl y fosfatemia 3,9 mg/dl, ante lo cual se reinició teriparatida 20 mcg/día, que continúa actualmente.

**Tabla I.** Evolución de los laboratorios de la paciente en los diferentes estadios del ciclo reproductivo.

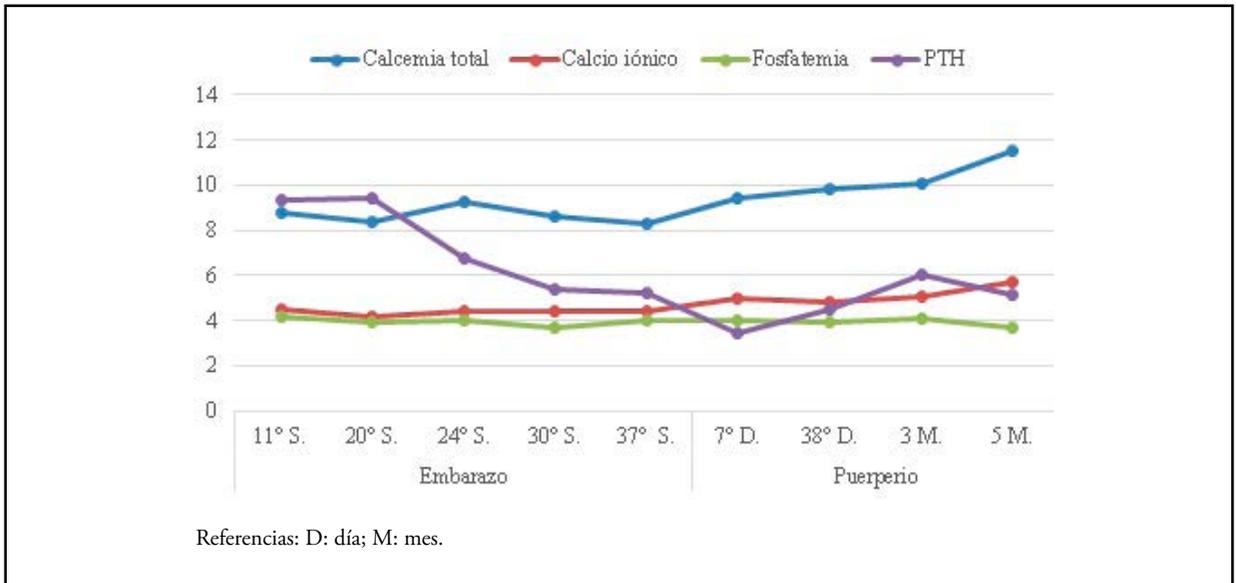
Laboratorio	Valor de referencia	Previo a la teriparatida	En tratamiento con teriparatida	Embarazo						Parto		Puerperio		
				2° S	11° S	20° S	24° S	30° S	37° S	7° D	38° D	3° M	5° M	
Calcemia total	8,4 - 10,2 mg/dl	7,2	9,7	9	8,8	8,4	9,3	8,6	8,3		9,4	9,8	10,1	11,5
Calcio iónico	4,49 - 5,29 mg/dl	4,27	4,96	4,62	4,51	4,2	4,39	4,45	4,38		4,98	4,82	5,09	5,73
Albuminemia	3,4 - 4,8 g/dl	4,2	4,8	4,5	4,38	4,23	4,18	4,11	4,07		4,21	4,28	4,6	4,45
Fosfatemia	2,7 - 4,5 mg/dl	4	3,3	4,8	4,2	3,9	4	3,7	4		4	3,9	4,1	3,7
PTH	15 - 65 pg/ml	< 2,5	no dosable	11,21	9,38	9,44	6,74	5,39	5,2		3,46	4,52	6	5,16
Vitamina D	> 30 ng/ml	35,5	22,4	22,43	22,6	23,8	33,76	34,1	27,92		31	33,64	28,9	29,8

Referencias. S: semana; D: día; M: mes; PTH: parathormona.

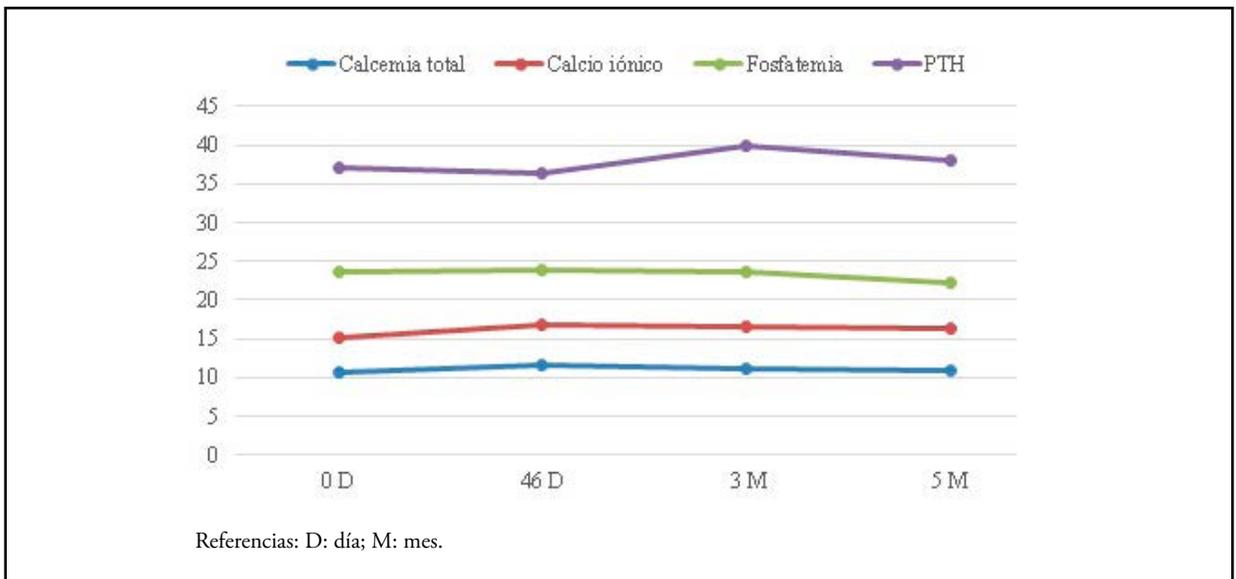
**Tabla II.** Evolución de los valores bioquímicos del bebé durante los primeros cinco meses de vida.

Laboratorio	Valor de referencia	0 D	46 D	3 M	5 M
Calcemia total	8,9-11,1 mg/dl	10,7	11,7	11,1	10,9
Calcio iónico	4,49-5,29 mg/dl	4,56	5,02	5,54	5,32
Albuminemia	3,4-4,8 g/dl	3,8	4,12	4,4	4
Fosfatemia	3,5-7 mg/dl	8,3	7,2	6,9	6,1
PTH	15-65 pg/ml	13,56	12,35	16,42	15,8
Vitamina D	> 30 ng/ml	40,75	51,85	58,41	52

Referencias: D: día; M: mes; PTH: parathormona.



**Figura 1.** Variaciones de las determinaciones bioquímicas del metabolismo fosfocálcico durante el embarazo y la lactancia (puerperio).



**Figura 2.** Variaciones de las determinaciones bioquímicas del metabolismo fosfocálcico del bebé durante los primeros meses de vida.

**Discusión**

Nuestra paciente presentó una de las causas más frecuentes de hipoparatiroidismo permanente que es la postquirúrgica por lesión accidental de las glándulas paratiroides durante una cirugía de tiroides. Se comenzó con la primera línea de tratamiento que es el aporte de

calcio y calcitriol, pero pese a llegar a las dosis máximas, no se pudo alcanzar los valores normales iónicos en plasma ni alivianar los síntomas de hipocalcemia. Por este motivo es que se empezó el tratamiento sustitutivo con teriparatida o rhPTH (*recombinant human parathyroid hormone*) 1-34, que es el fragmento activo de la porción

N-terminal (secuencia de aminoácidos 1-34) de la hormona paratiroidea humana obtenida mediante técnicas de ADN recombinante.<sup>4</sup>

La teriparatida surgió en el año 2002 como el primer tratamiento anabolizante para la osteoporosis,<sup>5</sup> pero aparte de su uso original y luego de varios ensayos clínicos, en el 2013 se aprobó por primera vez en Italia como tratamiento sustitutivo hormonal para el hipoparatiroidismo permanente cuando es refractario al tratamiento con calcio y calcitriol.<sup>6</sup> Posteriormente, en el año 2015 la *Food and Drugs Administration* (FDA) autorizó en Estados Unidos el uso de Natpara® (rhPTH 1-84) que consiste en la molécula completa de parathormona y tiene la ventaja de una vida media mayor, por lo que requiere menos frecuencia de aplicación, llegando a poder ser semanal (a diferencia de la teriparatida que es siempre diaria o cada doce horas).<sup>7</sup>

En la literatura preexistente hay numerosos estudios que avalan la eficacia del tratamiento hormonal sustitutivo con teriparatida en hipoparatiroidismo crónico refractario a drogas de primera línea. Uno de los más grandes fue hecho en Italia de manera multicéntrica, donde se trató por 24 meses a 42 pacientes con hipoparatiroidismo permanente de más de 1 año de evolución, refractarios al tratamiento convencional, y se demostró un rápido aumento de la calcemia, una reducción de la fosfatemia, con menores aportes de calcio y calcitriol, y un muy buen perfil de seguridad con respecto a los efectos adversos.<sup>8</sup>

Además en la *Mayo Clinic* de Rochester (Estados Unidos) se estudió el uso de la teriparatida en el hipoparatiroidismo agudo postquirúrgico en pacientes que persistieron hipocalcémicos después de 24 hs de la cirugía. Se dividió la muestra de 16 pacientes a los cuales a 8 les aplicaron teriparatida 20 mcg diarios por una semana (grupo casos) y a los 8 restantes se les continuó con calcio y calcitriol (grupo controles). El grupo de casos logró una estadía hospitalaria menor al de los controles, con una diferencia de 2,5 días, debido a que corrigieron más rápidamente la hipocalcemia.<sup>9</sup>

En cuanto al tratamiento sustitutivo con rhPTH 1-84 también hay mucha evidencia de su efectividad y seguridad. El estudio más extenso fue realizado en Estados Unidos por el Centro Médico de la Universidad de Columbia y la *Hypoparathyroidism Association* donde se analizaron 33 pacientes con hipoparatiroidismo crónico de más de 1 año de evolución con nivel normal-bajo de calcemia pese al tratamiento con suplementos, se les aplicó rhPTH 1-84 durante 6 años y se demostró: reducción

o eliminación completa de los aportes de calcio y calcitriol, aumento y estabilidad del calcio sérico, disminución de la calciuria, aumento de la densidad mineral ósea, y aumento de los marcadores bioquímicos de formación ósea, en un marco de buena tolerancia.<sup>10</sup>

El uso de teriparatida para osteoporosis se ha limitado a 24 meses debido a la aparición de osteosarcoma en los estudios de toxicidad farmacológica en ratas. Esto constituyó una limitante en la aplicación como tratamiento de reemplazo hormonal debido a que los pacientes la necesitarían por períodos prolongados. Sin embargo, como analizaron distintos autores, esto no es trasladable en forma lineal a seres humanos por varios motivos: las dosis utilizadas de PTH en experimentación fue 200 veces mayor que la dosis terapéutica recomendada en seres humanos, durante un tiempo equivalente al 90% de su expectativa de vida en un hueso con respuesta farmacológica exagerada, debido a diferencias en la fisiología ósea. Hasta la actualidad no ha habido ningún reporte de osteosarcoma desde que se comenzaron los ensayos terapéuticos en seres humanos en el año 2006 por Winer y col.<sup>11</sup> Incluso hay un estudio de farmacovigilancia realizado en Estados Unidos y publicado en el 2021 donde se registraron todos los casos de osteosarcoma desde el año 2003 al 2016, y no demostró asociación entre la teriparatida y ese tipo de tumor.<sup>12</sup>

Nuestra paciente recibió además suplementos de colecalciferol al tener un valor plasmático de insuficiencia de vitamina D, debido a que en los pacientes hipoparatiroides también es importante mantener buenos niveles séricos por los efectos pleiotrópicos beneficiosos que presenta esta vitamina a nivel cardiovascular, inmunológico y muscular.<sup>13</sup>

Cuando la paciente manifestó su deseo de embarazarse, la teriparatida fue suspendida por ser “categoría C” según la *Food and Drug Administration* (FDA), ya que no hay estudios en humanos pero se demostró embriotoxicidad en conejos, donde causó resorción ósea fetal y reducción del tamaño de la camada.<sup>14</sup> Al discontinuar el tratamiento sustitutivo hormonal, se aumentaron los suplementos de calcio y calcitriol, y luego de quedar embarazada, se mantuvo siempre la misma dosis de estos fármacos, teniendo la paciente un excelente control metabólico durante toda su gestación, en que permaneció totalmente asintomática. Su parto fue natural, a término y sin complicaciones obstétricas, y su bebé tuvo solo una leve hipercalcemia transitoria con un desarrollo neuromuscular óptimo, sin necesitar ningún tratamiento.

Es de vital importancia que las pacientes hipoparatiroides no tengan hipocalcemia durante el embarazo debido a que se produce una estimulación paratiroidea en el feto con hiperparatiroidismo fetal.<sup>15</sup>

El buen control metabólico que tuvo la paciente durante su gestación pese a no poder inyectarse teriparatida se debe primordialmente a la acción del péptido similar-PTH o PTHrP, que es segregado por la placenta y las mamas, produciendo resorción ósea y aumentando la conversión de 25-hidroxivitamina D a calcitriol al estimular la enzima Cyp27b1 renal, elevando de esta manera la absorción de calcio intestinal y la reabsorción de calcio urinario. Además el aumento del estradiol y la aparición del lactógeno placentario también contribuyen a la mayor actividad de la Cyp27b1.<sup>16, 17</sup>

La teriparatida continuó suspendida durante los 5 meses de lactancia; en ese período está contraindicada por desconocerse aún si se excreta por la leche materna; pese a eso, en el día 38 del puerperio aumentaron los niveles de PTH con respecto a los valores previos, y al quinto mes se volvió levemente hipercalcémica, motivo por el cual se redujeron los suplementos de calcio y calcitriol. Este fenómeno se debe a que el PTHrP producido por las mamas se eleva por la succión del pezón, enriqueciendo la leche con minerales y permitiendo disminuir los aportes en muchos casos.<sup>18, 19</sup>

Con respecto al dosaje de la PTH, la paciente presentaba niveles indetectables de esta hormona cuando se le diagnosticó el hipoparatiroidismo previo a la administración de la teriparatida, pero durante el embarazo y la lactancia presentó niveles dosables que incluso aumentaron en el día 38 del puerperio (como se mencionó anteriormente) coincidiendo con el aumento de la calcemia. Este comportamiento es de interpretación dudosa, debido a que el método de detección de la PTH es mediante inmunoanálisis (ELISA) y solo sensa la cadena de aminoácidos completa (molécula intacta), siendo imposible interpretarlo como una interferencia del PTHrP sérico.<sup>20</sup>

## Conclusión

Nuestra paciente tuvo una de las principales causas de hipoparatiroidismo permanente que es la resultante de una cirugía de tiroides. Su hipocalcemia no respondió al tratamiento convencional con calcio y calcitriol, por lo cual se le añadió teriparatid, tuvo una excelente respuesta.

Por el embarazo la teriparatida fue suspendida ya que es una contraindicación absoluta en ese estado, pero la paciente se mantuvo asintomática clínicamente y estable bioquímicamente durante toda su gestación, manteniendo la misma dosis de calcio y calcitriol. En el transcurso de la lactancia también permaneció suspendida la teriparatida; tuvo una leve hipercalcemia en el quinto mes del puerperio, por lo cual se debieron disminuir los suplementos.

Su bebé fue monitorizado durante los primeros cinco meses de vida, presentando un desarrollo neuromuscular totalmente normal y manteniéndose asintomático sin requerimiento de ningún medicamento. En el laboratorio presentó solo un valor de calcio total y calcio iónico levemente aumentado pero totalmente transitorio y sin ninguna manifestación clínica.

Los últimos reportes científicos han demostrado que el tratamiento de reemplazo con rhPTH (tanto 1-34 como 1-84) es una opción segura, tolerable y eficaz para pacientes con hipoparatiroidismo permanente que no pueden mantener niveles de calcio normales en suero y orina. Y pese a que es una droga contraindicada en el embarazo y la lactancia, generalmente no debería constituir un problema debido a que en estas circunstancias la calcemia aumenta naturalmente por la acción del PTHrP y el lactógeno placentario.

Debido a los cambios fisiológicos en el metabolismo fosfocálcico durante la gestación y el amamantamiento, es de vital importancia el monitoreo bioquímico y la regulación farmacológica terapéutica con el fin de disminuir la morbimortalidad, tanto materna como fetal.

## Referencias

1. Pacheco J, Guerrero Y, Pedrique G, et al. *Manejo de pacientes con hipoparatiroidismo. Guías clínicas del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes*. Rev Venez Endocrinol Metab 12:204-2, 2014.
2. Huguet I, Muñoz M, Cortés M, et al. *Protocolo de diagnóstico y manejo de hipocalcemia en postoperatorio de tiroides*. Rev Osteoporos Metab Miner 12:71-6; 2020.
3. Hatswell BL, Allan CA, Teng J, et al. *Management of hypoparathyroidism in pregnancy and lactation - A report of 10 cases*. Bone Rep 3:15-9, 2015.
4. Marco TE, Recuero GL, Sánchez GJ. *Teriparatida*. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla La Mancha 17:1-4, 2016.
5. Berg C, Neumeyer K, Kirkpatrick P. *Teriparatide*. Nat Rev Drug Discov 2: 257-8, 2003.
6. Marcucci G, Masi L, Cianferotti L, et al. *Chronic hypoparathyroidism and treatment with teriparatide*. Endocrine 72:249-59, 2021.
7. Ramacciotti CF, Pereyra MC, Cohen EN. *Tratamiento del hipoparatiroidismo con paratohormona recombinante humana [rhPTH (1-84)]*. Medicina 80:289-91, 2020.
8. Palermo A, Santonati A, Tabacco G, et al. *PTH (1-34) for surgical hypoparathyroidism: a 2-year prospective, open-label investigation of efficacy and quality of life*. J Clin Endocrinol Metab 103:271-80, 2018.
9. Shah M, Bancos I, Thompson G, et al. *Teriparatide therapy and reduced postoperative hospitalization for postsurgical hypoparathyroidism*. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 141: 822-7, 2015.
10. Rubin MR, Cusano NE, Fan WW, et al. *Therapy of hypoparathyroidism with PTH(1-84): a prospective six year investigation of efficacy and safety*. J Clin Endocrinol Metab 101:2742-50, 2016.
11. Kitaigrodsky AV, Diehl M, Galich AM, et al. *Tratamiento prolongado con teriparatide en el hipoparatiroidismo grave de difícil manejo*. Actual Osteol 11: 114-24, 2015.
12. Gilsenan A, Midkiff K, Harris D, et al. *Teriparatide did not increase adult osteosarcoma incidence in a 15-year US postmarketing surveillance study*. J Bone Miner Res 36: 244-51, 2021.
13. Hafisah AA, Aliya AK. *Hypoparathyroidism*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 26:517-22, 2012.
14. Cada DJ, Levien T, Baker DE. *Teriparatide*. Hosp Pharm 38:463-73, 2003.
15. Khan AA, Koch CA, Van Uum S, et al. *Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus*. Eur J Endocrinol 180:1-22, 2019.
16. Ali DS, Dandurand K, Khan AA. *Hypoparathyroidism in pregnancy and lactation: current approach to diagnosis and management*. J Clin Med 10:1-14; 2021.
17. Khan AA, Clarke B, Rejnmark L, et al. *Management of endocrine disease: hypoparathyroidism in pregnancy: review and evidence-based recommendations for management*. Eur J Endocrinol 180:37-44, 2019.
18. Krysiak R, Kobielski-Gembala, Okopien BW. *Hypoparathyroidism in pregnancy*. Gynecol Endocrinol 27:529-32, 2011.
19. Kovacs CS, Kronenberg HM. *Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation*. Endocr Rev 18:832-72, 1997.
20. Souberbielle JC, Boutte A, Carlier MC, et al. *Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients*. Kidney Int 70:345-50, 2006.

SIGNA  
Artist

0 mm 00:00  
Patient Name  
Patient ID D01  
Exam  
Patient Weight  
Patient Position  
Landmark



# EXCELENCIA AL CUIDADO DE TU SALUD

**Hoy más que nunca queremos cuidarte.** Estudios diagnósticos y tratamientos ambulatorios seguros.

[grupogamma.com](http://grupogamma.com)

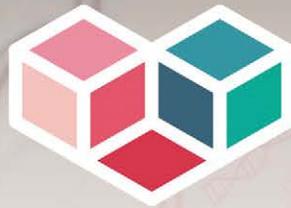


**GRUPO GAMMA**  
RED INTEGRADA DE SALUD



**INSTITUTO GAMMA**  
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO AMBULATORIO

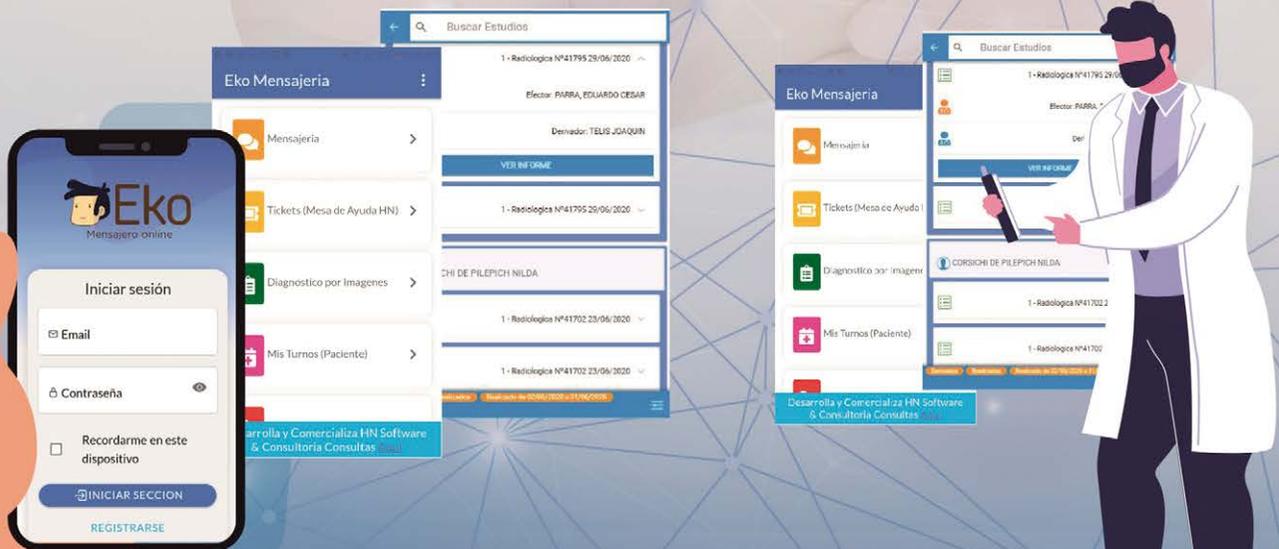
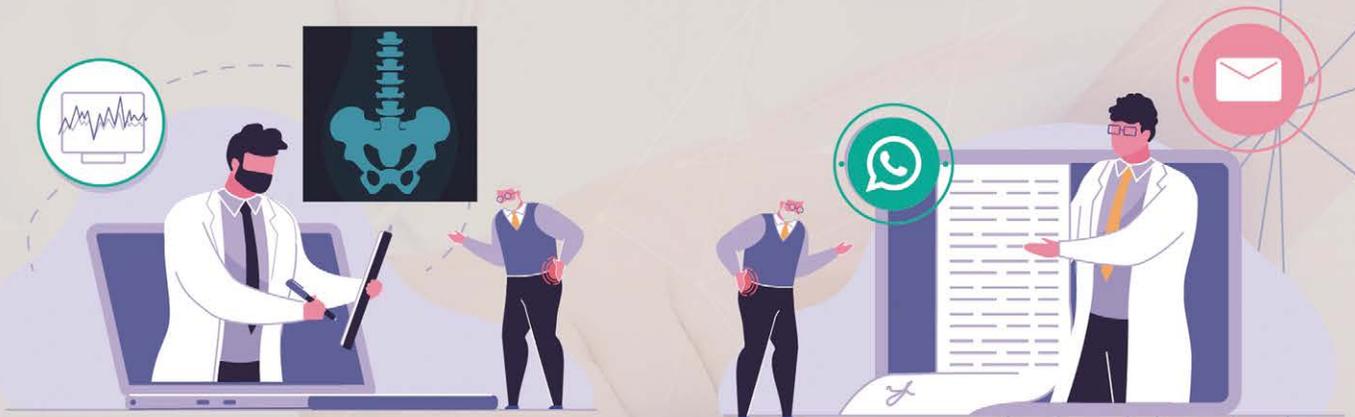
# SOFTWARE DE DIAGNÓSTICOS POR IMÁGENES Y PROTOCOLOS



**TÁCTICO**  
Gestión estratégica médica

Orientado a empresas de generación de informes de imágenes, ecografías, radiografías, cámara gamma, etc. Contempla el circuito de recepción, administración, contabilidad, gestión con obras sociales / profesionales, otros. Los informes generados pueden ser compartidos por nuestra App con los médicos efectores/ prescriptores o pacientes.

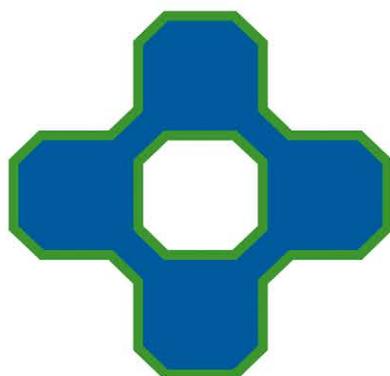
Además pueden recibir notificaciones de estudio listo para retirar por email o whatsapp.



Consultar por email a [ventas@hnader.com.ar](mailto:ventas@hnader.com.ar) o cel.3416769758  
Desarrolla y Comercializa HN SOFTWARE & CONSULTORIA

 @SoftwareTactico  @hn\_software

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



# CRUZ AZUL

## COMPLEJO DE SALUD



ANESTESIOLOGÍA - ADOLESCENCIA - ALERGIA - CARDIOLOGÍA - CIRUGÍA GENERAL - CIRUGÍA VASCULAR - CLÍNICA MÉDICA  
COLOPROCTOLOGÍA - DERMATOLOGÍA - DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES - ENDOCRINOLOGÍA - FISIATRÍA y KINESIOLOGÍA  
FLEBOLOGÍA - GASTROENTEROLOGÍA - GERIATRÍA - GINECOLOGÍA - HEPATOLOGÍA - INMUNOLOGÍA - MEDICINA DEL DEPORTE  
MEDICINA DEL DOLOR - MEDICINA ESTÉTICA - NEONATOLOGÍA - NEUROCIRUGÍA - NEUROLOGÍA - NUTRICIÓN - OBSTETRICIA  
ODONTOLOGÍA - OFTALMOLOGÍA - ORTOPEDIA - OTORRINOLARINGOLOGÍA - PEDIATRÍA - PSICOLOGÍA - TRAUMATOLOGÍA - UROLOGÍA



# Una nueva era en la medicina de precisión

## PET/CT Biograph Horizon de Siemens®

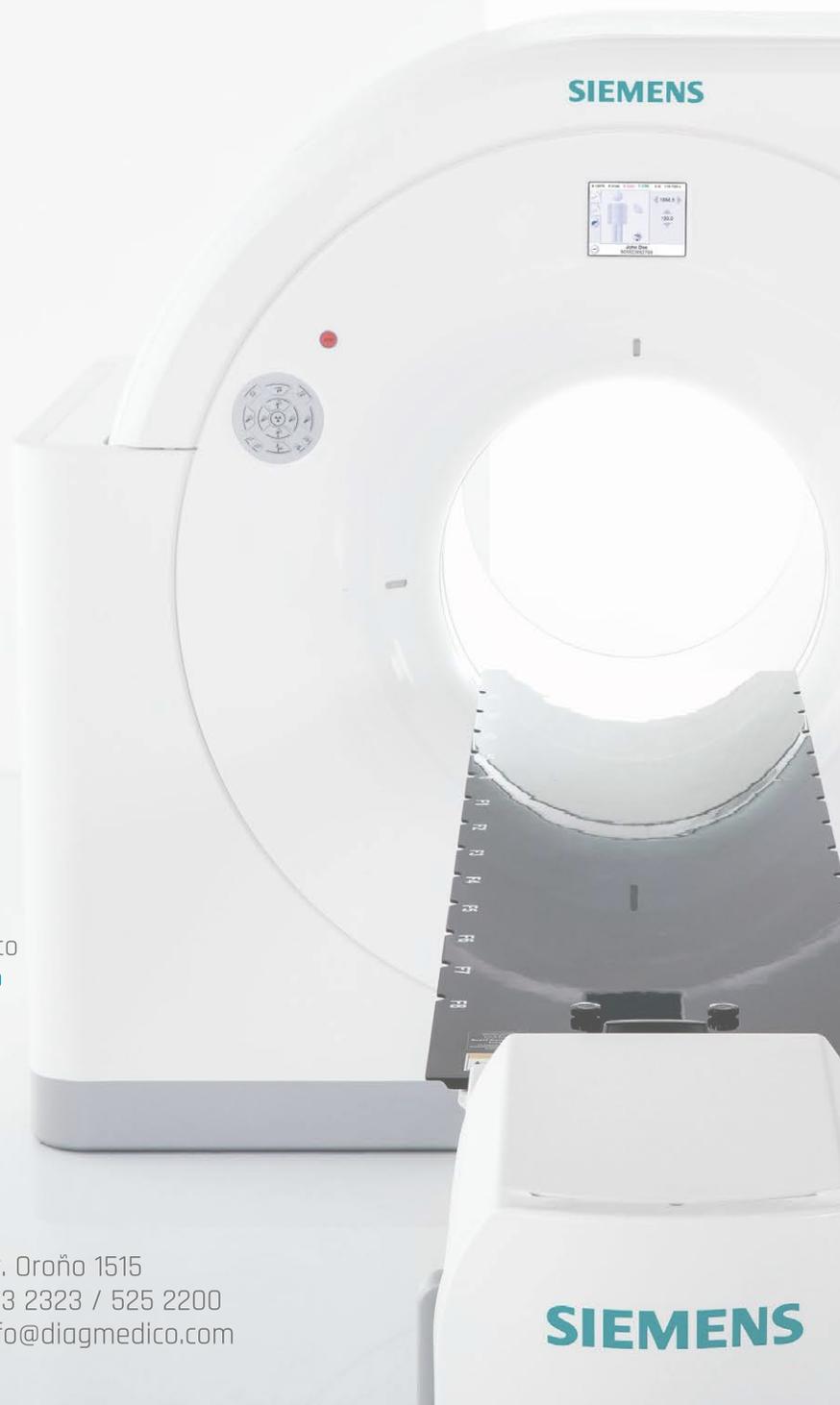
---

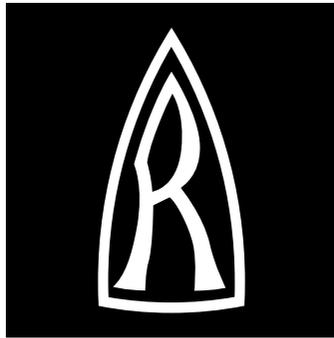
Mayor calidad de la imagen obtenida,  
favoreciendo la detección de las lesiones.

Detección de lesiones más pequeñas  
(de alrededor de los 2-3 mm de diámetro)

Menor dosis de radioactividad.

Mayor confort para el paciente al momento  
de tomar las imágenes, por menor tiempo  
de permanencia en la camilla.





**ROEMMERS**

**CONCIENCIA POR LA VIDA**

## REFLEXIÓN BIOÉTICA: AUTONOMÍA Y TOMA DE DECISIONES MÉDICAS

TERESA FRAIX\*

*Doctora en Medicina; Profesora Honoraria de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario; Magister en Bioética; Integrante del Comité de Bioética Asistencial del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.*

Son propios de la condición humana el raciocinio y la libertad. Dice Herscht: "el hombre es hombre por su capacidad de sentir, buscar libremente la verdad, conocer y decidir, conociendo el sentido, condiciones y consecuencias de sus actos, dando así un sentido a su vida".<sup>1</sup>

La libertad es condición intrínseca y necesaria a la dignidad de la persona, a su condición humana, por lo tanto es patrimonio de esa condición el raciocinio y la libertad y su derecho a ejercerlos. Su ejecución comporta la construcción de su conducta en la libre toma de resoluciones; es característica de ser persona autónoma y por lo tanto de ejercer con derecho su autonomía, expresión de su dignidad como persona humana.

En la relación médico-paciente, la autonomía se relaciona con el derecho del paciente a conocer y decidir acerca de sus estudios y tratamientos, acerca de su modo de vivir, y para ello ejecuta su raciocinio y libertad. Pero aquí ya se marca algo fundamental: la decisión debe ser comprendida, analizada racionalmente, reflexionada y tomada en plena libertad: la externa a él mismo y la interna propia del paciente: temor, imposibilidades, etc. Se comprende que la libertad nunca es absoluta.

En Bioética la autonomía del paciente y su derecho a conocer y decidir, declinaron a la medicina paternalista, en la cual solo el médico conocía y decidía, según su criterio. Actualmente solo en las urgencias y ante el riesgo de muerte se acepta el paternalismo.

La autonomía es expresión de los deseos del paciente y es mandatorio para el médico respetarla por-

que significa el respeto a su dignidad como persona humana, que siempre debe prevalecer, y la autonomía es parte de ella, es parte de su integridad. Respetar la integridad física, psicológica y espiritual, requiere del médico una actitud de respeto y comprensión.

Pero, ¿cómo se define la autonomía? Este es un arduo tema, y aún no existen ni una definición exacta ni un criterio único. La definición etimológica significa el autogobierno. Para Kant es el darse uno mismo las leyes. Pellegrino la define como una capacidad de la integridad de la persona, pero no su integridad. Debe respetarse la integridad.<sup>2</sup>

Para León Correa la autonomía sería la cara deontológica de la estimación de sí, no es un mero deseo es discernir lo que es su bien.<sup>3</sup>

Donadio Maggi expresa que es solo una dimensión del modo humano de existir, carece de valor moral y no es ni un valor moral ni un principio.<sup>4</sup>

Beauchamp y Childress no definen la autonomía sino como un conjunto de ideas que hay que conectar sobre objetos concretos, y diferencian acto autónomo y persona autónoma; una persona puede tener disminuida su capacidad autónoma pero puede continuar teniendo actos autónomos, y una persona con plena autonomía puede tener actos no autónomos.<sup>5</sup>

Piosson expresa que reducir al ser humano a la autonomía entraña el peligro de no proteger como persona humana al que pierde su autonomía parcial o totalmente.<sup>6</sup>

Pero autonomía no es sinónimo de deseo y deseo no es lo mismo que derecho, aunque en ciertas ocasio-

\* Dirección postal: Entre Ríos 1355, 8° "C", (2000) Rosario, SF, Argentina.  
Correo electrónico: teresafrax@gmail.com

nes el deseo está unido al derecho y éste es su custodio. Las leyes deben proteger los derechos y la libertad y no solo los deseos, que son meramente un ejercicio de su libertad.<sup>7</sup> Desde ya una ley que solo protege deseos es ilegítima. Pero no debemos olvidar que todo derecho engendra un deber. Por otra parte el ejercicio de la libertad y el cumplimiento de un deseo tienen obligatoriamente que ajustarse al deber y la responsabilidad. El ejercicio de la libertad no puede ejercerse sin responsabilidad.<sup>8</sup> La responsabilidad en la ejecución de un deseo dentro del ejercicio de su libertad; esto significa éticamente, que no debe perjudicar a terceros ni a sí mismo en su calidad humana, y es base de la justicia. En esto difiero con Stuart Mill<sup>9</sup> para quien el límite ético de la libertad es solo el mal hacia terceros, no a sí mismo. El ejercicio de la libertad y el cumplimiento de un deseo, tienen obligatoriamente que ajustarse al deber de respetarse a sí mismo, a la ética, para ser legítimos, es decir no puede existir libertad sin responsabilidad, que no significa solamente hacerse cargo de las consecuencias de lo hecho, sino también hacerse cargo de la eticidad de lo hecho.

El médico, como persona humana, tiene al igual que su paciente, dignidad, deseos, derechos, deberes, autonomía, responsabilidad y libertad.<sup>10, 11</sup> Además es un profesional con conocimientos científicos y ética profesional, a los que ha juramentado cumplir y que deben ser respetados. Cuando toma una decisión médica pone en funcionamiento todos estos parámetros. No es un "técnico" ejecutor de los deseos del paciente sino un profesional con conocimientos y responsabilidad, que debe valorar científica y éticamente esos deseos. Es consciente que no debe ejecutar nada que su ciencia y ética profesional prohíban, ni dejar de hacer todo aquello que su ciencia y ética profesional indiquen, con fundamentos certeros, porque de lo contrario incurriría en ambos casos en una mala praxis penada por la ley. El estado al otorgarle el título habilitante de médico, certifica que está capacitado para ejercerlo dentro de estos parámetros profesionales, tan-

to científicos como éticos. Los mandatos por leyes u ordenanzas que lo transformen en un simple técnico hacedor de deseos a simple demanda del paciente, son un atentado a su condición humana y profesional, a su dignidad como persona humana y profesional.

La autonomía por lo tanto tiene límites: el bien y los derechos de terceros, el respeto a las normas sociales establecidas<sup>12</sup> y el bien de sí mismo. Este bien de sí mismo puede relacionarse con la integridad de la persona, que siempre debe ser respetada. La integridad, establecida como principio en la ética europea, consiste en la unidad corporal, psicológica, social y espiritual de la persona, que todo acto médico debe respetar.

Las listas de profesionales con objeción de conciencia, originadas en ciertas situaciones supuestamente legales, son una afrenta a su dignidad y a su derecho a ejercer libre y responsablemente su profesión con conocimientos científicos y éticos. La objeción de conciencia no es algo individual del médico, sino el mandato ético del ejercicio de su profesión. Ninguna ley puede ordenar a un médico que intervenga con técnicas médicas una situación problemática no médica,<sup>13</sup> porque lo obliga a incurrir en una mala praxis.

Si no existe un problema estrictamente médico, sin base científica ni problema clínico que lo justifique, la situación debe resolverse por otros medios: psicológicos, sociales, etc.

La toma de decisiones médicas es un momento crucial en el ejercicio de la profesión, en la que se ponen en juego todos estos parámetros; está cargada de responsabilidad, debe ser ejercida con libertad, pero el profesional es consciente de la carga ética y emocional implicadas, una situación en la cual la vida, la integridad del paciente, su dignidad y sus deseos deben ser respetados y protegidos en una medicina realmente humanizada.

La toma de decisiones correctamente efectuada dignifica al profesional y favorece al paciente en una buena praxis que respeta su dignidad y su integridad.

**Referencias**

1. Hersch J: *Le nouveaux pouvoirs de l'homme*. En: The challenge of life (RM Kunz, H Fher, eds.); Basel, 1971 (Pág. 345).
2. Pellegrino E. *La relación entre autonomía e integridad en la ética médica*. Bol Of Salud Panam 108(5-6): 379-89, 1990.
3. León Correa FJ. *Bioética general y clínica*. Editorial Fundación Academia Ciencia y Vida; Santiago de Chile, 2010.
4. Donadio Maggi de Gandolfi MC. *Principios de Bioética*. Fundación AJ Roemmers; Buenos Aires, 1998.
5. Beauchamp TL, Childress JF. *Principios de Bioética*. Masson; Barcelona, 1996.
6. Poisson JF. *Bioéthique: l'homme contre l'homme*. Presse de la Renaissance; Paris, 2007.
7. Pies RW. *Brittany Maynard and the loose language of suicide*. Medscape Ethics and Psychiatry; Nov. 19, 2014.
8. Sgreccia E. *Manual de Bioética*. Editorial Diana; Méjico, 1996.
9. Stuart Mills J. *Sobre la libertad*. Editorial Alianza; Madrid, 1970.
10. Besio M. *Objeción de conciencia, profesión médica y proyecto de despenalización del aborto en Chile*. Rev Méd Chile 144: 377-81, 2016.
11. Kotow M. *Introducción a la Bioética*. Editorial Mediterránea; Córdoba, 2005 (Pág. 225).
12. Goikoetxea MJ. *Las decisiones éticas en situaciones sanitarias conflictivas*. En: Bioética para el siglo XXI. Editorial de la Universidad de Deusto; Bilbao, 2003.
13. von Engelhard D. *Bioética y Humanidades Médicas*. Editorial Biblos; Buenos Aires, 2004 (Págs. 15 y 27).

## ÓMICRON: ¿PRELUDIO DEL FINAL DE LA PANDEMIA, O UNA VARIANTE MÁS?

OSVALDO F. TEGLIA\*

*Profesor Adjunto a cargo de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Argentina*

Si bien la ciencia continúa investigando y tratando de predecir el futuro del virus SARS CoV2, hasta ahora no ha sido posible anticiparlo y el virus aparentemente no tiene intenciones de parar de mutar. La última variante de preocupación, Ómicron, posee mutaciones en sitios antigénicos claves de la proteína pico, se propagó rápidamente por todo el mundo y ha puesto en peligro la eficacia de vacunas y anticuerpos monoclonales.

La secuenciación del genoma viral lograda desde el principio de la pandemia permitió demostrar que el SARS CoV2 se diversificaba, detectándose alrededor de dos mutaciones de una sola letra por mes entre sus 30.000 sitios posibles para ello. Si bien todos los virus mutan, esta tasa de cambio es intensa, propia de los coronavirus y aproximadamente la mitad que la de la influenza y una cuarta parte de la del VIH.

Los cambios genéticos pueden implicar importantes saltos evolutivos aumentando las oportunidades del virus SARS-CoV2 y en general éstos le han permitido dotarse de dos características: una, hacerse más infeccioso o transmisible; la otra, superar la respuesta inmunitaria del huésped.

Las infecciones en personas con sistemas inmunitarios comprometidos pueden durar meses, y junto a la ausencia de anticuerpos neutralizantes por falta de vacunación, parecen ser los ámbitos propicios para que estas mutaciones se desarrollen y ocasionen eventos de super propagación. Las infecciones típicas que duran solo algunos días ofrecen menos oportunidades para los cambios del genoma viral.

Ómicron emergió con bríos en noviembre 2021

desde Sudáfrica; aparentemente desde Gauteng; pequeña provincia hogar de una gran ciudad: Johannesburgo, capital del país. Su emersión está íntimamente ligada a un contexto de aumento exponencial de casos de Covid-19 en Sudáfrica, seguramente secundario a los bajos índices de vacunación en este país.

Las autoridades de Sudáfrica anunciaron el 30 de diciembre 2021 que el país ya había superado su pico de Ómicron sin un aumento importante en las muertes. La nueva variante parece causar entre 40% y 75% menos internaciones que Delta, y en Sudáfrica el 80% de los pacientes hospitalizados no requirieron oxígeno. Un informe del gobierno del Reino Unido de la misma fecha afirma que en Inglaterra las personas infectadas con Ómicron tuvieron aproximadamente la mitad de probabilidades de requerir hospitalización o atención de emergencia que aquellas infectadas por Delta.

Ómicron posee más de 50 mutaciones que hoy parecen estar dominando al mundo, pero no es el número de mutaciones lo preocupante, sino la posición de las mismas. Treinta y dos de las mutaciones de Ómicron se encuentran en la proteína de espiga y en el dominio de unión del receptor, dos zonas que intervienen en la adherencia y entrada a las células.

La proteína de pico es el principal objetivo de las respuestas inmunitarias, y 9 de los cambios de esta proteína en Ómicron están presentes también en otras variantes, afectando la capacidad de los anticuerpos para reconocer el virus y bloquear la infección. Se ha dicho que Ómicron comparte con Alfa y Delta su mayor transmisibilidad, con Beta la posibilidad de evadir

\* Dirección postal: Entre Ríos 1355, 8° "C", (2000) Rosario, SF, Argentina.  
Correo electrónico: teresafrax@gmail.com

la respuesta a las vacunas y con Gamma la de eludir la inmunidad natural producida por la infección.

Clásicamente se mide el crecimiento de la epidemia usando el número R0 (número promedio de casos nuevos generados por cada infección o lo que es lo mismo el promedio de casos nuevos que genera un caso positivo a lo largo de un periodo de infección). A finales de noviembre 2021, el Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (NICD) de Sudáfrica en Johannesburgo determinó que R0 del SARS CoV 2 estaba por encima de 2 en Gauteng; habiendo estado muy por debajo de 1 en meses previos. Si el Ro de un patógeno alcanza un valor por debajo de uno, este va desapareciendo con el tiempo por limitarse la capacidad de infectar a otros individuos. Por el contrario, si el valor va aumentando por encima de 1, también se incrementa el promedio de personas contagiadas.

Ese nivel de crecimiento se había observado por última vez durante los primeros días de la pandemia, sugiriendo el gran potencial infectivo para propagarse de la nueva variante, estimado en tres a seis veces más que Delta.

El Ro del SARS CoV 2 fue variando conforme el virus se dispersaba por el planeta y aparecían las nuevas variantes. Por ejemplo, La variante original de Wuhan llegó a poseer un R0 de 2,5; en tanto que la variante Delta, que se diseminó rápidamente por el mundo, alcanzó un R0 de 7 y Ómicron alcanzó un Ro extremo de 10.

Solo para tener una idea de la contagiosidad de Ómicron y el valor de Ro alcanzado por este coronavirus conviene compararlo con el del sarampión que es entre 12 y 18, o el de la varicela, de 10 a 12. No obstante, cuando una población se inmuniza correctamente, las probabilidades de ser afectada por un individuo infectado por cualquiera de estos microorganismos que mantienen su RO alto, serán muy bajas.

Virus como el del sarampión y el de la varicela, incluso el de la poliomielitis, a pesar de mantener un alto nivel de contagio, han sido controlados gracias a campañas masivas de vacunación. Ómicron es uno de los agentes infecciosos más trasmisibles en la actualidad.

### ¿Utilidad de las vacunas?

Los estudios que evalúan la capacidad de los anticuerpos en sangre de las personas vacunadas informan que las vacunas actualmente disponibles tienen una eficacia reducida en la prevención de infecciones por Ómi-

cron. Esta variante limita la potencia de los anticuerpos neutralizantes más ampliamente que cualquier otra variante de SARS-CoV-2. Las terceras dosis de vacunas Covid hoy por hoy parecieran reforzar la inmunidad y controlar el “escape inmunológico” suscitado por Ómicron, y son consideradas esenciales para controlar la expansión del nuevo linaje.

Las terceras dosis vigorizan los niveles de anticuerpos neutralizantes, y es probable que esto proporcione una fortificación en la capacidad de repeler Ómicron. Se ha demostrado que personas con exposición repetida a la proteína de pico del SARS-CoV-2, ya sea a través de una infección o una dosis de refuerzo, tienen “bastante probabilidad de tener una actividad neutralizante en suero contra Ómicron”, y menos chances de requerir hospitalizaciones si son afectados por la variante.

No obstante esta aparente limitación, las vacunas siguen siendo la gran herramienta para alejarnos de la mortalidad por Covid. Según el CDC de Estados Unidos, entre 1.228.664 personas que completaron la vacunación primaria entre diciembre de 2020 y octubre de 2021, los cuadros graves asociados a Covid-19 fueron el 0,015% y las muertes el 0,0033%, extremadamente raros.<sup>1</sup> Los factores de riesgo de los cuadros severos incluyeron edad  $\geq 65$  años, inmunosupresión y otras seis afecciones subyacentes. Todas las personas con cuadros graves tenían al menos un factor de riesgo. El 78% de las personas que murieron tenían al menos cuatro factores de riesgo.

Del análisis del CDC se desprende que las personas vacunadas que son mayores, inmunodeprimidas o que tienen otras afecciones subyacentes deben atender el manejo de sus enfermedades crónicas, tener precauciones para reducir la exposición al Covid, recibir dosis adicionales de vacunas tempranamente, y terapia farmacéutica antiviral precoz y eficaz para mitigar el riesgo de evolución a cuadros más graves. Aumentar la cobertura vaccinal en este grupo debería ser una prioridad fundamental de salud pública.

### ¿Por qué es menos virulento?

Los primeros indicios procedentes desde Sudáfrica y el Reino Unido indicaron que la variante Ómicron era menos peligrosa que su predecesora Delta, no obstante y a pesar de ello estamos viendo por estos días que los hospitales comienzan a saturarse de pacientes Covid a pesar de la disminución de la gravedad de la enfermedad. Una serie de estudios de laboratorio ofrece una evidencia pre-

clínica para explicar dicha diferencia: Ómicron parece no infectar las células profundas del pulmón con tanta facilidad como lo hace en las vías respiratorias superiores.

Diamond y sus colaboradores, virólogos de la Universidad de Washington en St. Louis, Missouri, EE. UU.,<sup>2</sup> infectaron hámsteres y ratones con Ómicron y otras variantes para rastrear la progresión de la enfermedad y efectuaron observaciones muy interesantes que podrían explicar, en animales de laboratorio, lo visto en pacientes. Otros investigadores también encontraron que Ómicron se encuentra en niveles reducidos en el tejido pulmonar.<sup>3,4</sup>

Dichos autores pusieron de manifiesto una atenuación de la infección pulmonar causada por Ómicron en varios modelos de ratones en comparación con variantes anteriores de SARS-CoV-2.<sup>2-5</sup> Los animales de laboratorio infectados por Ómicron sufrieron una menor pérdida de peso, tuvieron menor carga viral en las vías respiratorias inferiores, patología y enfermedad pulmonar evaluadas clínicamente en comparación con otras variantes de SARS-CoV-2 de interés aisladas históricamente.<sup>2-5</sup>

Estos experimentos parecen haber demostrado la razón molecular de la menor virulencia de Ómicron: una proteína llamada TMPRSS2 de la superficie de las células alveolares pulmones. Las variantes anteriores utilizan la proteína TMPRSS para infectar el tejido pulmonar, pero Ómicron no se une o lo hace dificultosamente a ese nivel.<sup>3</sup>

### ¿Cómo se originó?

Existen cuatro coronavirus humanos: 229E, OC43, NL63 y HKU1, que son endémicos mundialmente y responsables del 15-30% de las infecciones del tracto respiratorio superior: rinitis, laringitis, faringitis, y otitis. En ocasiones, pueden causar infecciones más graves, como bronquitis, bronquiolitis, exacerbación de asma e incluso SARS.

Hay varias teorías que desvelan a investigadores y tratan de explicar el origen de Ómicron. Una de ellas es que una parte del genoma de alguno de los coronavirus ancestrales humanos se haya insertado en el SARS CoV2 y dado origen a Ómicron, contribuyendo así a la relativa benevolencia del mismo.

El origen de Ómicron estaría íntimamente ligado al aumento diario exponencial de casos de SARS CoV 2 en Sudáfrica a finales de 2021; este crecimiento salvaje se dio una la población sudafricana pobremente vacuna-

da y con gran prevalencia de pacientes convivientes con VIH, mayormente jóvenes. Se postula el nacimiento de Ómicron desde un paciente inmunocomprometido cursando una forma prolongada de Covid y coinfectado con uno de los virus del resfriado común.

La existencia de informes de pacientes con Covid-19 que también estuvieron infectados con coronavirus estacionales llevó a un grupo de investigadores de varios países a rastrear homologías entre el genoma de éstos y el del SARS CoV 2, para lo cual estudiaron 5,4 millones de genomas de 1,523 linajes de Covid-19, habiendo publicado sus conclusiones recientemente en la web.<sup>6</sup>

Dicho análisis comparativo del genoma de Ómicron permitió determinar la zona en donde se presentan la mayoría de sus mutaciones trascendentes: en la proteína pico o espina; ésta posee ciertas partes substituidas o reemplazadas que remedan las de un coronavirus estacional que habitualmente ocasiona el resfriado común (coronavirus HCoV 229E).<sup>6</sup>

La secuencia de nucleótidos que codifica a ins214EPE en el coronavirus del Covid muestra una secuencia idéntica a la del virus del resfriado: HCoV-229E.<sup>6</sup> Esta mutación de inserción (ins214EPE) no ha sido observada previamente en ningún linaje de SARS-CoV-2; algo no menor y que agrega luces a la conclusión de los investigadores. Por otra parte, en estudios previos se ha sugerido que las mutaciones de inserción en los genomas del SARS-CoV-2 podrían haberse originado a partir de coinfecciones en el huésped humano.<sup>7</sup>

Parece validarse la hipótesis de que los dos virus (SARS CoV2 y coronavirus estacional HCoV 229E) pudieron haber intercambiando material genético a través de recombinación, y el coronavirus estacional haber integrado una porción de su genoma al SARS CoV2 dando así nacimiento a Ómicron. Los genes recibidos desde la otra especie y que gestaron la nueva variante de preocupación del Covid, al ser reconocidos por el sistema inmune de memoria serían menos virulentos.<sup>6,8</sup>

La genética recibida desde la especie “estacional” y que ayudó a gestar la novel variante de preocupación, quizás le otorgó condiciones de más transmisibilidad, además de menor virulencia. Al poseer ahora un fragmento genético ancestral y conocido previamente por el ser humano, tal vez se esté facilitando la labor del sistema inmune celular, generándose así una enfermedad más leve y las condiciones necesarias para que Ómicron persista como cepa endémica.

La posibilidad de que el SARS CoV 2 haya utilizado la coinfección en un huésped humano para su interacción genómica y el surgimiento de una nueva variante de preocupación, agrega a pocas incertidumbres sobre la eventualidad de aparición de nuevos linajes en contextos similares e incluso desde animales, en donde la infección por Covid desde el hombre ya ha sido demostrada.

### ¿Cuándo termina la pandemia?

Si bien es imposible predecir los próximos movimientos del SARS CoV2, destacados expertos aseveran que el virus se transformará en uno más, como el del resfriado común; otros postulan que se mantendrá amenazante, tipo influenza. Las fuerzas que impulsan los “cambios antigénicos” tendrán la última palabra conforme se fortalezcan o se detengan.

Jesse Bloom, un biólogo evolutivo del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson en Seattle, Washington, asevera que los coronavirus estacionales “proporcionan una hoja de ruta sobre cómo podría evolucionar el SARS-CoV-2 y ser el futuro de la pandemia”, y ha publicado observaciones interesantes que tal vez puedan ayudar a atisbar algún final en esta penosa historia.<sup>9,10</sup>

El referido científico mira hacia el futuro con optimismo, y como muchos expertos de esta época, predice que “el nuevo patógeno no será erradicado”, más bien, éste se volverá endémico: y “se constituirá en el quinto coronavirus en establecerse permanentemente entre los humanos, junto con cuatro coronavirus estacionales” ya conocidos, y que causan resfriados relativamente leves y han estado circulando durante décadas o más, pero además lo fundamenta con observaciones científicas que se describen:

Uno de los mejor estudiados es el coronavirus estacional 229E, que infecta las personas repetidamente a lo largo de sus vidas, pero no está claro si estas reinfecciones son el resultado de una disminución de la respuesta inmunitaria en sus huéspedes o si los cambios genéticos en el virus ayudan a eludir la inmunidad preexistente. Para averiguarlo, Bloom obtuvo muestras de sangre de hace décadas de personas expuestas al 229E y las examinó para detectar anticuerpos contra diferentes versiones del mismo virus que se remontan a la década de 1980 y a décadas/subsiguientes.

Los resultados son sorprendentes.<sup>9, 10</sup> Las muestras de sangre de la década de 1980 contenían altos niveles de

anticuerpos bloqueadores de infecciones contra una versión de 1984 de 229E, pero tenían muy poca o nula capacidad para neutralizar una versión del virus de la década de 1990. Los anticuerpos de los 80 fueron incluso menos efectivos contra las variantes 229E de las décadas de 2000 y 2010. Lo mismo ocurrió con las muestras de sangre de la década de 1990: las personas tenían inmunidad a los virus del pasado reciente, pero no a los del futuro, lo que sugiere que el virus estaba evolucionando para evadir la inmunidad. Esto puede ser interpretado como una evolución genómica del 229E.

Los investigadores opinan que podría haber algún paralelismo entre aquel 229E y las nuevas variantes como Ómicron, ya que esta última lleva consigo mutaciones que mitigan la potencia de los anticuerpos producidos contra versiones anteriores de SARS-CoV-2, y a la vez posee una menor virulencia, constituyendo tal vez el prelude de la primer variante endémica.

Esta es una versión alentadora de la evolución del SARS-CoV-2 y aguarda a que el virus eventualmente evolucione de manera más predecible y se convierta en uno más dentro del grupo de los coronavirus del resfriado común. Para producirse habría de equilibrar su capacidad de replicarse en las vías respiratorias de las personas con la necesidad de mantenerlas lo suficientemente saludables como para infectar otros nuevos huéspedes, y persistir así entre la comunidad.

Confianza en una evolución viral optimista varios y renombrados científicos han opinado en *Nature* del siguiente modo:<sup>9</sup> “El virus no quiere poner a alguien en la cama y enfermarlo lo suficiente como para que no se encuentre con otras personas.” “El SARS CoV-2 evolucionará para mantener las infecciones durante un período de tiempo más largo, aumentando la cantidad de nuevos huéspedes expuestos.” “Si mantiene su bajo perfil, el SARS-CoV-2 podría garantizar su propagación continua y una parte de la población no vacunada estar contribuyendo con los planes del virus.”

Un futuro también esperanzador para el SARS-CoV-2, pero seguramente menos probable, sería seguir el camino del sarampión. A pesar de que la infección o la vacunación brindan protección de por vida para el sarampión, el virus sigue circulando en gran medida entre niños susceptibles y adultos no vacunados. La mayoría de las personas que contrajeron sarampión en los últimos años no estaban vacunadas. Para este final del Covid estarían faltando vacunas que generaran inmunidad a largo tiempo, y serían necesarias altas tasas de ino-

culación de las mismas para asegurar la inmunidad de rebaño de la población, como sí ocurrió con la mencionada enfermedad eruptiva de la infancia. No obstante, incluso un virus como el sarampión, que esencialmente no tiene la capacidad de evolucionar como los coronavirus para evadir la inmunidad, aún subsiste y ha causado serios inconvenientes en los últimos años a expensas de la disminución de los índices de vacunación.

La influenza o gripe ofrece otro escenario para pronosticar el futuro del SARS CoV-2. El virus de la influenza A impulsa las epidemias mundiales de gripe estacional cada año y se caracteriza por la rápida evolución y propagación de nuevas variantes capaces de escapar a la inmunidad provocada por cepas pasadas. El resultado son epidemias estacionales, impulsadas en gran medida por la propagación entre adultos, quienes pueden desarrollar formas graves de la enfermedad. La vacuna antigripal reduce la incidencia y sobre todo la gravedad de la enfermedad. Una rápida evolución de la influenza A, como ocurrió con Ómicron; puede significar que las vacunas no siempre están adaptadas a las cepas circulantes.

La rapidez con la que evoluciona el SARS CoV-2 en respuesta a la inmunidad también determinará si es necesario actualizar las vacunas y con qué frecuencia. Las ofertas actuales probablemente tendrán que ser actualizadas. Un *preprint*<sup>11</sup> publicado en septiembre de 2021 encontró indicios de que el SARS CoV-2 estaba evolucionando mucho más rápido que los coronavirus estacionales e incluso superando a la influenza A, cuya principal forma circulante es H3N2. Los autores esperan que el SARS CoV-2 eventualmente disminuya a un estado de cambio más estable, porque si es similar al H3N2, necesitará actualizar la vacuna cada año o dos, o cinco. No lo sabemos actualmente. De hecho se está trabajando en una vacuna combinada que incluye VSR, influenza y SARS CoV-2.

Por otro lado subyace la incertidumbre sobre si el agente de la Covid 19 no enfrentará nuevos desafíos evolutivos en los próximos meses y años, que lo catapulten a ganancias en su transmisibilidad y/o virulencia.

La aparición de nuevas variantes ha sido ayudada por la implementación desigual de vacunas en países de bajos ingresos; éstos ofrecen un terreno fértil para que el SARS CoV-2 haya podido dar saltos evolutivos sorprendentes. La persistencia de un gran número de personas infectadas por largo plazo, sustentada no solo por los bajos niveles de vacunación en ciertas áreas sino también por los grupos antivacunas no tan minoritarios; posibilitarán que el virus explore diferentes combinaciones de mutaciones para encontrar alguna que tenga éxito, floreciendo con cambios deletéreos más que con la indulgencia de los virus del resfriado común.

En este último contexto el SARS CoV-2 también podría volverse más severo al combinarse con otros coronavirus y evadir las vacunas actuales. La bien documentada circulación del virus en reservorios animales, alberga no pocos interrogantes y genera la posibilidad de cambios sorprendentes, como un escape inmunológico o una mayor gravedad.

En este artículo se ha tratado de fundamentar con cierta evidencia que existen varios futuros potenciales para el SARS CoV-2. La realidad al momento de estas líneas es una explosión de Ómicron que remeda el frenesí de contagiosidad del coronavirus en los primeros días de la pandemia. Su propagación a 6 continentes después de una semana de su descubrimiento inicial desencadenó una alarma sanitaria global.

A pesar de una disminución en la gravedad de la enfermedad, la hiper-transmisibilidad del virus ha generado tensión en los hospitales y en la sociedad y repercusiones económicas negativas. La inequidad en la distribución de la vacuna Covid-19 y el rechazo a la misma por parte de la población están prolongando la pandemia y facilitando la aparición de nuevas variantes.

El futuro del SARS-CoV-2 está en manos de la humanidad, un impulso de vacunación mundial tal vez cambie el panorama evolutivo del virus y determine cómo será el final de esta historia.

## Referencias

1. Yek C, et al. Risk factors for severe COVID-19 outcomes among persons aged  $\geq 18$  years who completed a primary COVID-19 vaccination series - 465 Health Care Facilities, United States, December 2020-October 2021. *Morb Mortal Wkly Rep* 71, 2022.
2. Diamond M. et al. The SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus causes attenuated infection and disease in mice and hamsters. Preprint at ResearchSquare <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1211792/v1>, 2021.
3. McMahan K, et al. Reduced pathogenicity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in hamsters.
4. Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.01.02.474743>, 2022.
5. Bentley EG, et al. SARS-CoV-2 Omicron-B.1.1.529 variant leads to less severe disease than Pango B and Delta variants strains in a mouse model of severe COVID-19. Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.26.474085>, 2021.
6. Kozlov M. Omicron's feeble attack on the lungs could make it less dangerous. *Nature* 601: 177, 2022.
7. Venkatakrisnan AJ, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2 harbors a unique insertion mutation of putative viral or human genomic origin. [https://www.noack-finsterwalde.de/wp-content/uploads/2021/12/Ómicron-analysis-of-novel-insertion-mutation.en\\_.de\\_.pdf](https://www.noack-finsterwalde.de/wp-content/uploads/2021/12/Ómicron-analysis-of-novel-insertion-mutation.en_.de_.pdf)
8. Peacock T. Putative host origins of RNA insertions in SARS-CoV-2 genomes. <https://virological.org/t/putative-host-origins-of-rna-insertions-in-sars-cov-2-genomes/761>, 2021.
9. Burki T. The origin of SARS-CoV-2 variants of concern. *Lancet Infect Dis* 35033232, 2022.
10. Callaway E. Beyond Omicron: what's next for COVID's viral evolution. *Nature* 200; 204-7, 2021.
11. Eguia RT, et al. A human coronavirus evolves antigenically to escape antibody immunity. *PLoSPathog* 17: e1009453, 2021.
12. Kistler KE, Juddleston J, Bedford T. Rapid and parallel adaptive mutations in spike S1 drive clade success in SARS-CoV-2. Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.09.11.459844>, 2021.

## FANTASÍAS CON EL CELLO

### In memoriam de quienes partieron

–*Si può? Si può? Signore! Signori! Scusatemi se da sol mi presento*<sup>1</sup>

–Disculpas aceptadas mi buen señor, ya me decía que más temprano que tarde se asomaría por estos lares... ¿Cómo le va? Cuénteme.

–Aquí apachugando sin perder las esperanzas, y como se imaginará rodeado de esa música que estimula y sienta bien.

–El pan de cada día en lo que a mí me toca.

–¿Le agrada Pagliacci?

–Por supuesto; el Prólogo es una página muy lograda, poética y musicalmente hablando.

–Hay una grabación de Leonard Warren insuperable para mi gusto.

–Lo de Leoncavallo de arrancar con ese Introito fue una idea brillante, pero no me queda claro si Ud. también anda detrás de alguna proclama... digamos anticipatoria de no sé qué.

–Para nada maestro, en todo caso me agradaría Epilogar.

–Si lo pasamos al castellano quizás me resulte más entendible.

–Lo que pretendo expresar en realidad, es mi deseo de transitar un tiempo de postpandemia abocado a escribir una reseña de su derrotero.

–Ahora sí, y de paso matizarlo con música especial para la ocasión.

–¡Ni que hablar! Tengo *in pectore* varias páginas, “Tierra de esperanza y gloria” de Elgar, por ejemplo.

–O la alegría y sentimientos de agradecimiento después de la tormenta, en la sexta de Beethoven.

–Puede ser, y por qué no la pequeña serenata nocturna de Mozart, o la música para los fuegos de artificios de Haendel...

–Es cierto. Pero sin ánimo de pincharle el globo, ha de ser, asimismo, un motivo de recordación.

–Oh sí, soy plenamente consciente de eso, las pérdidas se cuentan por millones.

–Ambos sabemos que la música también se ha venido ocupando de la muerte, a lo largo de los siglos.

–No caben dudas, pero con tanto escrito no es fácil decidirse por tal o cual tipo de género.

–Si me dieran a elegir optaría por algún Réquiem.

–Es atinada su sugerencia, aunque igualmente nos vamos a topar con unas cuantas obras de ese talante.

–Hay bastante material. Según mis registros la misa de difuntos más pretérita parece ser la compuesta por el franco-belga Johannes Ockeghem para los funerales de Carlos VII de Francia en 1461; aunque otros sostienen que en realidad habría sido a raíz de la muerte de su hijo Luis XI, ocurrida 22 años después.

–Fíjese Ud., creía que el primer Réquiem correspondía al escrito por Tomás Luis de Victoria en 1603 al producirse el deceso de María de Austria, la hermana de Felipe II.

–La historia de la música tiene muchos vericuetos, vaya uno a saber si no existe otro que tampoco conozco.

–¿Después caeríamos en el barroco?

–Efectivamente.

–Y allí Bach brilla por su ausencia.

–Es que la iglesia reformada prácticamente no se ocupó de las misas de difuntos. Aunque a decir verdad tampoco hay demasiado entre los ámbitos musicales católicos.

–Sé del austro-bohemio Heinrich Ignaz Franz von Biber.

–He oído algunas misas de él, y me han referido que era muy abocado a las composiciones religiosas.

–Don Enrique era maestro de capilla en la catedral de Salzburgo y entre sus obras sacras se halla un Réquiem de 1690 y posteriormente otro de 1692.

–¿Qué opinión le merece?

–Sin entrar en un análisis sesudo, por fuera de mi alcance, debo decir que sus piezas me agradan. Tenía

1. ¿Se puede? ¿Se puede?, Señoras, señores, discúlpenme si me presento a mí mismo. Prólogo de *I Pagliacci*.

predilección por el canon el cual fue muy abordado por Bach, años después.

–Recuerdo ese otro de Pachelbel mucho más popular.

–Exacto... Más allá de esto, parece ser que von Biber fue redescubierto a través de sus Sonatas del Rosario para violín y bajo continuo.

–Hay legiones de olvidados en estas huestes...

–No sé usted, para mí el clasicismo fue más prolífico, en lo que hace a este tipo de composiciones.

–Sin duda, y allí los vieneses llevan la delantera.

–¿Estaba al tanto que Antonio Salieri compuso en 1804 una misa de Réquiem destinada a sus propias exequias acaecida en 1825?

–No tenía ese dato, pero no me sorprende, el hombre no escatimaba en egolatrías.

–La escribió en el apogeo de sus facultades creativas, y los versados señalan que la pieza constituye su mayor composición de música litúrgica, vanidad aparte.

–Si de presuntuosidades se trata digamos que, en esta arena, el señor Antonio no era una estampilla de colección.

–Me parece que está en lo cierto, la modestia resulta una flor exótica.

–Lo cual no implica que la petulancia sea exclusiva de nosotros.

–Doblemente acertado... Pero continuando con este contrapunto de chismes musicales, ¿sabía que existen dos Réquiem atribuidos a Franz Joseph no escritos por él?

–Algo me han referido, en honor a la verdad, admitamos sin embargo que el hombre compuso mucha música religiosa.

–Sinceramente creo que el enredo se dio porque la pieza había sido escrita por su hermano menor.

–¡Michael Haydn!

–El mismísimo y en tanto que el padre de la sinfonía pasó a la historia, el amigo Miguel cayó en el olvido no obstante de haber compuesto 360 partituras de iglesia.

–Una especie de eclipse musical.

–Algo por el estilo. Haydn *junior* escribió la *Missa pro Defunctis*, tras la muerte del Conde.

Arzobispo Sigismund von Schrattenbach acaecida en Salzburgo en diciembre de 1771, aunque a principios de ese año había fallecido su hija Aloisia, por lo que su propio duelo también aportó una buena cuota de motivación.

–Muy entendible.

–Para serle sincero, hay una cierta influencia de esta obra sobre el *Réquiem* que después escribiría Mozart.

–Vivimos en sociedad.

–Y todo el tiempo estamos interaccionando.

–Muy penoso que Wolfgang haya muerto antes de terminarlo; por suerte Franz Süssmayr hizo un trabajo acorde.

–Se cuenta que Mozart le dio numerosas indicaciones para que pudiera proseguir.

–Delo por hecho. Hasta donde sé, fue su mujer quien buscó un compositor capaz de concluir la pieza, y la elección cayó en Franz puesto que era un discípulo bastante cercano.

–Los trascendidos palaciegos dicen que Süssmayr habría sido sobornado por Constanze a fin de que no revelase su participación en la composición del Réquiem, y de ese modo presentar la obra como íntegramente mozartiana.

–Mugre de conventillo, diría yo. Es casi seguro que Mozart completó en su totalidad el Introito. El *Kyrie* y la *Sequentia* fueron en gran medida compuestos por él, pero finalizados por Süssmayr. Algo parecido también se habría dado con el Ofertorio.

–¡En medio de una enfermedad terminal!

–¡De paso! Afortunadamente desbordaba en talento para estar a la altura de la situación. Piense usted, cuánto habría preferido hallarse eximido de esas circunstancias.

–¡Qué duda cabe! En realidad, es un acto de absoluta justicia considerar al *Réquiem* como una de las obras capitales de Mozart.

–Mil veces sí, la pieza rebalsa de ese espíritu del gran salzburgués. ¡Qué regocijo!

–Me parece que arribamos al turno de Francia.

–Sí, pero con una pizca de genio italiano.

–¿Por?

–A pesar de desarrollar su carrera en las Galias, Luigi Cherubini era peninsular.

–Perdón, vengo medio trabado esta mañana... ¿Acá desembocamos en el romanticismo?

–Sin duda, a decir verdad, el florentino compuso dos piezas de este tipo, pero prevalece más la primera en do menor de 1815, estrenada el 21 de enero de 1817 en la Abadía de *Saint Denis* como una suerte de desagravio por la ejecución del Rey Luis XVI.

–La Asamblea Legislativa de 1793...

–Una historia que pesaba mucho entre los franceses y de ahí esta idea reparadora por llamarlo de alguna manera. Cherubini introduce una modificación como para infundir grandiosidad a la música y así establece nuevas pautas para la misa de difuntos.

–Voy a hurgar en el material registrado para ver si tomo contacto con la pieza. Sí pude escuchar el otro *Réquiem* del aquel primer romanticismo escrito por un agnóstico.

–¿A cuál se refiere precisamente?

–A la *Grande messe des morts*.

–¿Berlioz?

–Exacto.

–No sabía de su escepticismo, lo cual se torna más interesante aún habida cuenta de esa espiritualidad que sobrevuela en tantas partes.

–Creo que su música igualmente retrata los sentimientos de angustia y dolor ante el misterio de la muerte.

–Hay algo de eso; a fin de cuentas, Berlioz la escribió para el funeral del Charles-Marie Denys de Damrémont que tuvo a lugar en la Iglesia de San Luis de los Inválidos hacia fines de 1837.

–No lo sabía

–Quedó un tanto archivado hoy en día.

–Todo muy interesante, pero desde lo personal unos cincuenta años después el mundo conocería una de las más hermosas misas de *Réquiem*.

–¿Seguimos dentro de Francia?

–Si claro, concretamente Fauré, me dicen que fue cantado por primera vez en la Iglesia de la Madeleine a principios de 1888. ¡Cuánta belleza, por favor!

–Al omitir la *Sequentia* consigue disipar ese horror apocalíptico de la ira divina.

–Para mi gusto el *Sanctus*, el solo de la soprano en *Pie Jesu* y el cierre con *In Paradisum*, constituyen algo así como una perfecta visión de las esferas celestiales

–Muchos coinciden en que este *Réquiem* es uno de los más refinados del tardo romanticismo.

–Me anoto. Y concebido entre profundos dolores.

–¿Por?

–Comenzó a escribirlo tras la muerte de su padre y, antes de terminarlo, también perece su madre... Llevo en el celular un texto del mismísimo Fauré a propósito de esta obra.

–¡Todo oídos!

–Ahí vamos: “Se ha dicho que mi réquiem no expresa el miedo a la muerte y ha habido quien lo ha llamado un arrullo de la muerte. Pues bien, es que así

es como veo yo la muerte: como una feliz liberación, una aspiración a una felicidad superior, antes que una penosa experiencia”.

–La partitura es fiel a esos sentimientos... ¿Sabe una cosa? Nos hemos salteado un *Réquiem* muy singular.

–Quédese tranquilo que no se me iba a pasar por alto. Quizás merezca un tratamiento aparte porque va mucho más allá de una composición netamente religiosa.

–¿Me estoy refiriendo a la *Messa da Requiem* de Verdi?

–Yo también. Han sido muy pocos los artistas capaces de retratar la humanidad con tal entereza y aquel paisano de Le Roncole se ubica entre los predestinados.

–Viéndolo a la distancia esta obra debe haber contribuido a consolidar la estima del compositor, entre las filas enemigas.

–*Caro amico*, la pieza es una síntesis estética que recoge todo el legado del *Ottocento* abarcando desde las magnas solemnidades en las grandes catedrales, hasta la sencillez de las misas provincianas.

–Quién habría imaginado que aquel eximio operista un buen día arremetería con lo sacro.

–Fueron muchos los sorprendidos. Verdi funde las invenciones tímbricas, las partes corales, por momentos de extracción palestriniana o a veces de tono teatral, con ese patetismo melódico de las piezas para solistas.

–Tengo entendido que algunos formularon comentarios muy despectivos sobre esta pieza.

–La altivez germánica en la persona de Hans von Bülow, con un grado de acidez hasta casi irracional.

–Hombre difícil.

–Verdi guardó silencio, pero hay datos de un comentario efectuado a su amigo Ricordi en el cual refería que los propios italianos promovían esa insolencia teutona, al inflamarlos de una gloria que a fin de cuentas los llevaba a sentirse depositarios de la inextinguible y fulgurante luz.

–*Déjà vu*.

–Y lo dejamos ahí.

–¿La génesis del *Réquiem* tuvo que ver con la muerte de Rossini?

–La idea inicial era honrar la memoria del músico por parte de distintos compositores italianos pero el proyecto cayó en agua de borrajas.

–Durmiendo el sueño de los justos, solía decir un director amigo.

–Verdi lo encaró *de motu proprio* tras el fallecimiento del escritor Alessandro Manzoni en mayo de 1873.

–El mismo que escribiera la mentada novela *I Promessi Sposi*.

–Así es. Poco después de sus funerales Giuseppe concurre al cementerio de Milán en compañía de Clarina Maffei y Giulio Ricordi, a quien le refirió ese mismo día el deseo de componer una misa de *Réquiem* en memoria del insigne literato.

–Lo que se dice una deuda de honor.

–Sin más ni menos. El intendente de Milán Giulio Belinzaghi incluso suscribió la necesidad de honrar a ese modelo de virtud y patriotismo.

–Digamos que el camino estaba allanado.

–La *Messa* se cantó por primera vez el 22 de mayo de 1874 en la iglesia de San Marcos y tres días después se ejecutó en la *Scala*.

–En lo que a mí respecta, la pieza es un hito en el pensamiento musical del bussetano.

–De un Verdi *definitivo*, mucho más teatral que eclesiástico. La súplica, el miedo y la fe hablan un lenguaje más apasionado de lo que habitualmente se escucha en las iglesias.

–Acá entre nosotros solemos hablar de una ópera sacra.

–Excelente lo suyo. Ese dramatismo del *Dies Irae*, se contrasta con la consolación del *Lacrymosa*.

–Ni que hablar del angustioso y profundo grito de clemencia del *Libera Domine*.

–Tiene razón. Aun cuando estamos muy lejos de aquel *Nabucco* o el mismo *Ernani*, no caben dudas de que se trata de una página verdiana.

–Pues sí, con ese componente dramático típico de él, en un lenguaje desacostumbrado para la época.

–Ojalá se cante en breve. Su *Réquiem* es un acto de fe sincera, ningún episodio raya en lo banal, espurio, frívolo o montado en los frecuentados clichés.

–¿Y por fuera de Italia cómo fue recibido?

–El gran espaldarazo se produjo en Viena cuando se cantó en junio de 1875.

–¿Me interesa me interesa de los pies a la cabeza!

–En realidad Verdi estaba preparado para un eventual mal trago, pero los austríacos lo recibieron con beneplácito.

–¡Qué alegría!

–El famoso crítico y musicólogo Eduard Hanslick la consideró una obra maestra y muchos anti verdianos finalmente aplaudieron sin reservas.

–¿Cómo se habrá sentido el maestro!

–Piense que además el gran homenajeado era Manzoni a quien él consideraba un santo.

–Por lo que me han comentado Verdi prestaba mucha atención a las opiniones de su esposa.

–Confidente, mujer, amiga y aliada. Creyente como era Giuseppina, en una carta de julio de 1875 dirigida a su amigo Cesare Vigna, redacta un texto que refleja con total entereza su parecer al respecto de la composición.

–¿Lo lleva consigo?

–Ya se lo leo: “que es precisamente una emanación de la chispa divina. Los vivos lo escucharemos y sabremos que se repite en todos los rincones del mundo civilizado. El futuro lo colocará con las alas extendidas para dominar toda la música fúnebre que ha salido de la mente humana hasta el día de hoy... Vea querido Vigna, con usted me atrevo a confesarlo, las sensaciones que experimento con esta música son tan profundas, que me han alzado hacia regiones muy alejadas del mundo real”.<sup>2</sup>

–¿La Strepponi era una cantante lírica?

–Una soprano bel cantista que hizo de Abigail en el estreno de *Nabucco*.

–Más autorizada aún.

–Por supuesto.

–A ver... hablando de *Réquiem*s no tradicionales creo que también es necesario tener en cuenta el compuesto por Johannes Brahms.

–¡Qué extraordinario compositor! Su *Réquiem* alemán es un claro anticipo de lo que después nos transmitirá con sus sinfonías.

–Y se trata de una obra de relativa juventud porque los primeros esbozos datan de 1861, retomados en 1866, tras la muerte de la madre y su gran amigo Robert Schumann!

–Nunca me cansaré de escucharlo, una suerte de meditación sobre la vida y la muerte a partir de textos bíblicos.

2. “che è proprio un’emanazione della scintilla divina. Noi viventi lo sentiremo e lo sapremo ripetuto in ogni angolo del mondo civilizzato. L’avvenire lo collocherà colle ali distese por dominare tutte le musiche funebri sortite dalla mente umana fino a questo giorno... Vedete caro Vigna, con voi posso osare di confesarlo, le sensazioni da me provate con questa musica sono tanto profonde, mi hanno innalzato in regioni tanto lontane dal mondo reale”.

–Es verdad, y advierta que Brahms se aparta de la tradición católica, para situarse en la órbita de la iglesia luterana.

–Está en lo cierto, escoge pasajes de las sagradas escrituras donde no se hacen referencias al juicio final o a un Dios punitivo.

–Hay mucha más misericordia, compasión y hasta una cuota de optimismo si se quiere.

–Sí, sí, bien apartado de lo litúrgico tradicional.

–Y, por otro lado, a medio camino entre la cantata y el oratorio.

–Uno se siente entre algodones al escuchar el “*Selig sind, die da Leid tragen, denn sie sollen getröstet werden*”.<sup>3</sup>

–Alguien muy afecto a las cuestiones históricas me comentó que en realidad se dieron dos estrenos, uno en forma parcial en la catedral de Bremen el Viernes Santo de 1868, en tanto que la versión completa tuvo a lugar en 1869 en la *Gewandhaus* de Leipzig.

–*Res severa verum gaudium*.<sup>4</sup>

–¡No entiendo!

–Es el lema adoptado por esa sala en Leipzig, y que pertenece a Séneca.

–Ahora sí.

–Su *Réquiem* fue una especie de salvoconducto hacia la fama dado que al interpretarse por toda Europa comenzó a ser considerado como un compositor de fuste.

–Por si alguno seguía teniendo cierta reserva, sus cuatro sinfonías dejaron en claro que las ideas musicales de aquel hamburgués eran tan diáfanas como bellas.

–Le agrada Brahms por lo que veo.

–Muy mucho.

–A mí también, y para serle sincero, no puedo decir lo mismo de su contemporáneo y austríaco de nacimiento.

–Me la veo venir, Anton Bruckner.

–En efecto. No porque su música carezca de valía, sino por una cuestión de gusto.

–Lo entiendo perfectamente, además no hay nada que disculpar. A propósito, él también carga con un *Réquiem* en sus alforjas.

–Era muy afecto a la música sacra, pero no sabía

de esa composición.

–Era más joven que Brahms cuando dio a conocer su *Missa pro defunctis* para coro mixto, solistas vocales, tres trombones, una trompeta, cuerdas y órgano, en memoria de Franz Sailer.

–¿Un noble?

–Para nada, el notario de la Monasterio de San Florián, quien le había legado un piano al compositor.

–Una cuestión afectiva entonces.

–Diría que sí. Se estrenó precisamente en dicho monasterio el 15 de septiembre de 1849, un año después de la muerte de Sailer.

–Deberé escucharla más que nada para ver cómo componía a sus 25 años.

–Hubo una segunda representación en diciembre de 1849 en la Abadía de Kremsmünster, pero en 1892, Bruckner revisó la partitura y se la cedió a Franz Bayer quien lo representó hacia fines de 1895 en Steyr para los funerales del párroco de allí.

–Se me hace que debe haber sido una de sus primeras composiciones a gran escala.

–Y su primer trabajo con orquesta. Cuando lo escuche verá que existe una clara influencia de Mozart a lo largo de la obra.

–Más motivado aún, entonces.

–Hay varios pasajes que rememoran lo que para aquel momento ya formaba parte del pasado. Insisto que el propio Introito lo transporta a uno al *Réquiem* mozartiano, pero a poco de andar aparecen varios adelantos de lo que después desplegará en su obra sinfónica.

–Dentro de ese formato me parece que la cuarta y la novena son las composiciones más logradas.

–También me agradan esas sinfonías... ¿Una aco-tación si me lo permite?

–Adelante.

–Tenga en cuenta que no se trata de una obra maestra.

–Soy consciente de ello.

–Digamos que es la primera demostración de un joven compositor que está para mucho más.

–Sí claro.

–Pero ya se visualiza la originalidad de su música.

3. Bienaventurados los que sufren porque serán consolados; Mateo 5,4.

4. Las cosas serias constituyen el verdadero gozo.

- Un anticipo de sus dotes naturales.
- Usted lo ha dicho.
- ¿Alguna otra rareza?
- Otro señor muy afecto a los escenarios vieneses de aquel entonces, quien me sorprendió bastante al enterarme de su *Réquiem*.
- ¿Por qué?
- Era muy afecto a las operetas.
- ¿Strauss?
- Pasó rozando, pero no, se trata del mismísimo Franz von Suppé, allá por 1855.
- De una sorpresa en otra.
- Lamentablemente sobre esta composición no cuento con más información.
- Será cuestión de hurgar en las colecciones grabadas.
- Cuando lo haga no se olvide de darme su impresión.
- Avec plaisir!*
- Tengo un réquiem adicional, dentro de lo más granado de este mundo musical.
- ¿Contemporáneo?
- En efecto, pero creo que no lo voy a sorprender.
- El de guerra que nos legó Benjamin Britten
- Así es.
- También allí hay bastante inventiva.
- Es muy interesante porque la soprano solista y el coro cantan el texto tradicional en latín; mientras que el tenor y el barítono entonan los versos de Wilfred Owen intercalados a lo largo de la obra.
- Le fue encargada como una misa de difuntos en 1961 y lo terminó en noviembre de ese mismo año.
- Me cuentan que se cantó en mayo del año siguiente para la reconsagración de la catedral de Coventry que había sido destruida durante la Segunda Guerra Mundial.
- ¡Inglaterra soportó 9 meses de bombardeos, mi estimado!
- Ahora se entiende que en lugar de una *Missa pro defunctis*, se trate de un *Réquiem* con el aditamento de poemas encaminados a conferir un manifiesto mensaje antibélico.
- Creo que Britten quiso mostrarnos lo doloroso e inconducente de la guerra como así también el sombrío estado en que las personas terminan sumiéndose.
- Puede que Britten también haya visualizado a su *War Requiem* como una obra de reconciliación por encima de esos horrores.
- Abono su acotación. Para mi gusto el compositor no solo rinde homenaje a los conciudadanos que tomaron parte de la conflagración, sino que también formula una especie de credo acerca de su profundo convencimiento antibélico.
- Bien para la música.
- Y también para el género humano. La pieza pone sobre el tapete la depravación que implican los enfrentamientos armados, más allá de cualquier bando.
- Deplorable *per se*.
- Totalmente.
- Según me han referido la idea original de Britten era que los solistas representaran las nacionalidades de los pueblos intervinientes en la conflagración.
- Exactamente, la soprano debía ser la rusa Galina Vishnevskaya, en tanto que para el barítono la elección cayó en el gran Dietrich Fischer-Dieskau.
- Para ponerse de pie.
- Y el tenor un avezado britteniano y coterráneo: Peter Pears.
- Como para situar a la reconciliación en primer plano.
- Por supuesto y de paso denotar las dolorosas pérdidas ocurridas en los distintos países.
- ¡Qué bien pensado!
- Pero los muchachos de las estepas no lo vieron así.
- Otra vez sigo sin entender.
- El gobierno de la Unión Soviética prohibió la salida de la Vishnévskaya, y encima con poca anticipación.
- ¿Y?
- Pues, tuvo que ser remplazada por la cantante británica Heather Harper.
- Una actitud demencial.
- Lejos de constituir un hecho aislado maestro, la postguerra estuvo signada por historias dolorosísimas, incluida esa horripilante cortina de hierro.
- Hago agua por los cuatro costados.
- Quédese tranquilo, ya lo conversaremos largo y tendido.
- Le tomo la palabra.
- Delo por hecho. Verá Ud. cómo la música contemporánea también tuvo que vérselas con este tipo de situaciones.
- ¡Me interesa sobremanera!
- Le acerco un adelanto... Seguramente le habrán contado sobre la caída del Muro de Berlín.
- Conozco algo del asunto.

–El hecho se produjo el 9 de noviembre de 1989 y tuvo una formidable trascendencia política puesto que puso fin a la división de las dos Alemanias.

–Entiendo, ¿pero hacia dónde vamos?

–Para celebrarlo, tres días después la Filarmónica de Berlín dio un concierto para los ciudadanos de la República Democrática que quedó inscripto en los anales de la historia de la música.

–¿Un programa de aquellos?

–Beethoveniano, su primer concierto para piano, con Barenboim como solista y la Séptima Sinfonía también bajo su batuta.

–Impecable.

–Y un momento excepcional... ya querría uno haber estado ahí.

–*Habemus argumentum colloquii.*<sup>5</sup>

–¡Sí señor! ¡Qué agradable es cerrar con una sonrisa!

–Me complace que le haya caído bien. Estuvimos un poco funebros hoy.

–Aun así, la música alumbra hasta la hora más oscura.

–Me alegra escuchar esas cosas ¡no se me vaya a perder, eh!

–Quédese tranquilo, soy de los que vuelven Tengo una reunión "*on line*"

–¿Qué cosa?

–Esos rejuntes donde las personas se conectan a través de la computadora.

–Ahora sí. Apúrese entonces, queda feo llegar tarde.

–*In bocca al lupo sopra tutto!*<sup>6</sup>

–¡Lo mismo para usted, cuidado con las escaleras!

OSCAR BOTTASSO

---

5. Tenemos tema de conversación.

6. Buena suerte, sobre todo.

## OBITUARIO

### Isaac Abecasis

*Triste y glacial inmortalidad la que otorgan las efemérides, los diccionarios y las estatuas; íntima y cálida la de quienes perduran en las memorias, en el comercio humano, protagonistas de anécdotas cariñosas y de frases felices.*

*Jorge Luis Borges*

Isaac Abecasis fue un médico en el sentido más amplio y cabal de la palabra. Dotado de una inusual capacidad de percepción, a través de la escucha atenta, de la mirada penetrante, pero cálida y empática y de una reflexión inteligente a flor de labio, establecía relaciones profundas y afectuosas con pacientes, con colegas y con discípulos. Su conversación sobre los temas más variados resultaba para el interlocutor circunstancial, una experiencia única y conmovedora. Escucharlo en una conferencia, comentar con él un libro o una película, o simplemente compartir un café y una charla distendida, siempre sorprendía con una definición o una interpretación suya inesperada que formulaba como al descuido pero que iluminaba y estimulaba la inquietud por saber más.

Su vasta cultura se le notaba a primera vista, como un ropaje cotidiano, pero nunca hacía gala de ella. No necesitaba mostrar lo que resultaba evidente y lo que vivía y manejaba con absoluta naturalidad. Era un hombre que perseguía ideales y como tal, que se frustraba a veces. Su respuesta en esos casos no era la crítica ni el reclamo airado; optaba más bien por el retiro silencioso y sufría por ello sin decirlo a nadie.

Así fue que se alejó tempranamente de la Universidad y ésta fue una pérdida enorme para nuestra Facultad de Ciencias Médicas que hubiera tenido en él a un profesor de excepción. El hecho no le impidió atraer hacia sí a gran número de discípulos, que habiendo advertido su brillantez lo siguieron con notable fidelidad a lo largo de años y en algunos casos, durante toda su vida profesional. Ese grupo de jóvenes fue el germen de la Sociedad Psicosomática de Rosario, que fundó y dirigió por mucho tiempo, promoviendo a través de ella la Medicina Psicosomática, que –con un dejo de ironía que le era muy característico– definía como un movimiento político destinado a desaparecer cuando los médicos

comprenderíamos por fin que todas las enfermedades son psicosomáticas y que la dicotomía psiquis/soma no es más que una falacia que nos ha sido impuesta y de la que nos tenemos que deshacer para poder comprender al ser humano que sufre.

No le faltaron detractores que puestos en evidencia en su propia mediocridad por su brillo intelectual, no tuvieron más remedio que combatirlo. Siguió adelante con convicción y honestidad y no se detuvo en disputas menores. Se definía a sí mismo como un lector empedernido y también como un recetador de libros. A menudo recomendaba a sus pacientes un libro, un poema o una película como forma de mostrarles como ante un espejo, la esencia de su padecimiento y acaso el camino hacia la curación. Su capacidad narrativa resultaba fascinante y cuando relataba la trama de un cuento o de una novela su palabra se convertía en una invitación al descubrimiento o a la relectura.

Isaac Abecasis se fue el 26 de diciembre de 2021, dejándonos muchas cosas inolvidables. Para los médicos, en especial para los clínicos como yo, uno de sus legados más profundos fue su perfil psicopatológico del médico. El médico –decía– es un carácterópata obsesivo, con fuertes rasgos maníacos sobre un fondo profundamente melancólico. Y nos explicaba: su obsesividad lo lleva a estudiar toda la vida, sin poder darse nunca por satisfecho; su megalomanía, a albergar el delirio de vencer a la muerte; y su melancolía, a sentirse culpable por no haber sido capaz de hacer más y más, hasta alcanzar lo imposible.

Tengo para mí que con esta breve semblanza del médico, Isaac nos dejó, como un regalo secreto, su propio autorretrato.

ALCIDES A. GRECA

## CURIOSIDADES EN MEDICINA

### LAS BABOSAS DE SARAH ANN C.

DIEGO BÉRTOLA

Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario  
Servicio de Clínica Médica, Hospital Provincial del Centenario, Rosario

Según un viejo adagio periodístico, si el titular de una nota contiene una pregunta, la respuesta correcta es siempre “no”. Por ejemplo, “¿podría ser X la cura de la CoViD-19?”; formulado de esa manera, no importa que X sea “ivermectina”, “dióxido de cloro” o “vitamina D”, la respuesta será siempre en primera instancia “no”. Esta regla práctica muy confiable, a veces conocida como Ley de Betteridge,<sup>1,2</sup> puede aplicarse apropiadamente al titular de un artículo publicado en *The Lancet* en octubre de 1859 por el Dr. David Dickman: “*Can the Garden Slug Live in the Human Stomach?*”<sup>3</sup> ¿Pueden las babosas de jardín vivir en el estómago humano? Siguiendo la coherencia del razonamiento antes propuesto, y sin reparar demasiado en conceptos fisiopatológicos, la respuesta correcta es de hecho “no”. Vale la pena, no obstante, leer el caso del Dr. Dickman, aunque solamente sea para sorprenderse de su inmensa credulidad: “Sarah Ann C., de 12 años, se había quejado durante los últimos dos meses de sentirse enferma a veces, especialmente después de las comidas. El cinco de agosto pasado vomitó una gran babosa de jardín, que estaba viva y muy activa. El día 6, ella vomitó otras dos, ambas vivas; y en la noche del día 7 sufrió violentos vómitos y dolores cólicos, y vomitó cinco más, de varios tamaños, la más pequeña de cinco centímetros de largo, todas ellas vivas.”

Esto es, por supuesto, extremadamente inverosímil. El estómago es un ambiente muy hostil, con un pH de entre 1,5 y 3, que ocasiona la destrucción de casi todos los microorganismos. Como resultado, hay menos de 10 bacterias vivas por mililitro de jugo gástrico, que son en su enorme mayoría *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus spp.* y escasas levaduras de *Candida spp.*<sup>4</sup> Un caso especial es el del patógeno *Helicobacter pylori*, que posee la capacidad de liberar la enzima ureasa y generar amoníaco a partir de la urea, neutralizando parcialmente la acidez gástrica, lo que

le permite sobrevivir adherido a la mucosa en un microambiente circundante menos agresivo.<sup>5</sup> Pero aunque algunos organismos pueden subsistir en condiciones tan extremas, se sabe bien que las babosas no se encuentran entre ellos.

Sin considerar obviamente estas nociones científicas, posteriores a la época de su publicación, el Dr. Dickman ofrece una posible explicación a los síntomas originales de la joven paciente: “Durante el verano, ella había ido con frecuencia al jardín y comido libremente de sus vegetales, especialmente de lechuga, que le gustaban mucho. Me parece que una familia de babosas muy jóvenes se había estado alimentando de lechuga, que la niña había tragado con muy poca masticación, y el jugo gástrico no era lo suficientemente fuerte para actuar sobre ellas cuando estaban vivas, se alimentaban y crecían en su nueva habitación a sus dimensiones habituales.” De ser así, estas babosas deberían haber sobrevivido en el estómago de la niña durante días... ¡o incluso semanas! Además, proporcionarle a estos moluscos su dieta favorita habría sido un factor necesario para explicar el fenómeno, conjetura el crédulo colega. Posiblemente los intentos de teorizar acerca de tan extraño, inédito y dudoso caso, en el contexto histórico que ocurren, exoneran al Dr. Dickman de cualquier juicio sobre su posible disposición a creer cualquier tontería que le contaran.

Las babosas de jardín (*Arion hortensis*) son moluscos terrestres que, además de no poseer la capacidad de sobrevivir en los jugos gástricos, tampoco son considerados patógenos por sí mismos para la especie humana. No obstante, las babosas y los caracoles contienen muchos parásitos, que los han elegido como huéspedes de manera preferencial, ya que son alimento para muchos otros animales, lo que permite completar el ciclo de vida en varias etapas. Entre esos parásitos están los nematodos del género *Angiostrongylus*, que incluye dos

especies: *Angiostrongylus costaricensis* y *Angiostrongylus cantonensis*. Ambos son capaces de ocasionar enfermedad en los seres humanos; mientras que primera de las especies ocasiona formas clínicas abdominales similares a otras nematodosis gastrointestinales, *Angiostrongylus cantonensis* (conocido como el “gusano pulmonar de las ratas”) es una causa muy importante de meningoencefalitis eosinofílica.<sup>6</sup> Existen reportes de esta inusual y grave enfermedad parasitaria del sistema nervioso central en personas que ingieren babosas de jardín o caracoles crudos. Esto suele ocurrir de manera accidental en niños,<sup>7</sup> o bien como parte de desafíos y retos en adolescentes y adultos.<sup>8</sup>

Como lo sugiere su nombre coloquial, *Angiostrongylus cantonensis* pasa parte de su vida en los pulmones de las ratas. De tanto en tanto, las ratas infectadas expectoran larvas, y se tragan algunas de ellas. Éstas recorren el intestino y se depositan en sus heces, que son deglutidas a su vez por caracoles o babosas. Durante algún tiempo, los parásitos crecen dentro de los nuevos

y lentos huéspedes. No obstante, para reproducirse un gusano pulmonar joven debe encontrar el camino de regreso a un rata, lo que generalmente sucede cuando un roedor se come un caracol o una babosa infectados. Una vez dentro del múrido hospedero, los gusanos se dirigen al cerebro para madurar parcialmente, y luego a las arterias pulmonares, donde finalmente se aparean y el ciclo normal resulta así cerrado. Cuando una persona come una babosa parasitada, al igual que en una rata, el nematodo ingerido se dirige al cerebro, en busca de un nicho para madurar. Si bien la mayoría de las larvas mueren antes de llegar al encéfalo por la acción del sistema inmune, algunas logran penetrar la barrera hematoencefálica. Provocan de esta manera, la meningoencefalitis eosinofílica, infección de curso variable, a veces crónica, invalidante y mortal.<sup>7</sup>

Tal como dicta nuestro instinto, no deben comerse babosas. Si alguien necesitara un motivo para no hacerlo, evitar la meningoencefalitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis* parece ser una buena razón.

## Referencias

1. Betteridge I. *TechCrunch: Irresponsible journalism*. <http://Technovia.co.uk>, 2009.
2. Morris T. *The slugs and the porcupine*. <http://www.thomas-morris.uk>, 2017.
3. Dickman D. *Can the garden slug live in the human stomach?* *Lancet* 74:337, 1859.
4. Sherwood L, Willey J, Woolverton C. *Prescott's Microbiology* (9th ed.). New York: McGraw Hill, 2013. Pp. 713-21.
5. Schoep TD, et al. *Surface properties of Helicobacter pylori urease complex are essential for persistence*. *PLoS One* 5(11):e15042, 2010.
6. Cowie R. *Pathways for transmission of angiostrongyliasis and the risk of disease associated with them*. *Hawaii J Med Public Health* 72: 70-4, 2013.
7. Lindo JF, et al. *Fatal autochthonous eosinophilic meningitis in a Jamaican child caused by Angiostrongylus cantonensis*. *Am J Trop Med Hyg* 70:425-8, 2004.
8. New D, Little MD, Cross J. *Angiostrongylus cantonensis infection from eating raw snails*. *N Engl J Med* 332:1105-6, 1995.

---

# *La foto histórica*

---

**EDITOR DE LA SECCIÓN: HÉCTOR HUGO BERRA\***

*Facultad de Ciencias Médicas, UNR*

## **INSTITUCIÓN OBSTÉTRICA**



Hermes J. Binner (1943-2020) y Juan C. Nardín (Secretario de Salud de la Municipalidad y Director de la Maternidad Martín, respectivamente) en un Acto en la citada Institución Obstétrica a fines de la década de 1980.

---

\* Correo electrónico: [hhbonar@hotmail.com](mailto:hhbonar@hotmail.com)

## CARTA DE LECTORES

### CARTA AL DIRECTOR

Estimado Sr. Director:

Recientemente hemos analizado el artículo titulado “Adherencia en tuberculosis asociada al VIH, no a la diabetes mellitus, en Lima” publicado en esa revista.<sup>1</sup> El método para medir la adherencia al tratamiento en aspecto general, fueron datos recolectados de las tarjetas de tratamiento de los pacientes que iniciaron esquema Sensible en los años 2016 ó 2017, información brindada por la DIRIS LC, mas no lograron ellos mismos verificar dicha información. Según Neus Pagès, y el autor Gil Guillen, “los métodos para medir la adherencia al tratamiento se pueden clasificar en directos y en indirectos. Los métodos directos se basan en la determinación analítica del medicamento prescrito al paciente o de alguno de sus metabolitos en los fluidos orgánicos, y la terapia directamente observada. Los métodos indirectos pueden ser basados en la entrevista clínica al paciente, en el recuento de medicación sobrante, en el empleo de dispositivos electrónicos o en el análisis de los registros de dispensación”.<sup>2,3</sup> En 2016, Carlos de las Cuevas dice “Los métodos objetivos directos se basan en la determinación de sus metabolitos o de sustancias trazadoras en fluidos biológicos. Los métodos objetivos indirectos valoran la adherencia a través de las circunstancias que se relacionan con la toma de la medicación y con el grado de control de la enfermedad”.<sup>4</sup> Según Rocío Trujano “en la evaluación de la adherencia terapéutica, predomina aquella que se basa en las mediciones de la ingesta de dosis de medicamentos, en los resultados de los análisis clínicos y en el reporte del paciente acerca de su satisfacción en cuanto al control de su enfermedad con el tratamiento que se sigue”.<sup>5</sup> Por otra parte, el título elegido no detalla bien el propósito; el contenido da a entender que el VIH es un factor de riesgo principal y único de mala adherencia al tratamiento antituberculoso, pero no a diabetes mellitus y otros.<sup>1</sup> El autor Wilfredo Vargas Onofre dice “Son varias las patologías que asociadas a la TBC se reconocen como factores de riesgo para abandono. El presentar co-morbilidad VIH/SIDA no representa riesgo de abandono al retratamiento”.<sup>6</sup> En 2018, Cristina López Fuente menciona “Los factores psicosociales (pobre-

za y marginalidad) pueden repercutir en el trascurso de la enfermedad, condicionando una correcta adherencia al tratamiento antituberculoso”.<sup>7</sup> En 2016, Alexander Anduaga relata “Diversos estudios indican que los hábitos nocivos podrían estar asociados al abandono del tratamiento, debido al comportamiento de riesgo y modo de vida que presenta este grupo de personas”.<sup>8</sup>

Por último; no como crítica al artículo presente, pero sí como una advertencia de un posible error en los datos presentados: en una tabla se indica que la frecuencia de alcohólicos fue del 32,6%, mientras que en la redacción se detalla el 5,8%, ocasionando la duda de qué porcentaje tomar en cuenta.

Concluyendo, hay dos métodos para medir la adherencia al tratamiento, y el que aplicó este artículo no está dentro de esas técnicas; por otra parte; si bien el VIH es un factor muy importante en la adherencia al tratamiento de TBC, hay más factores que inciden en un buen porcentaje de adherencia al tratamiento antituberculoso.

STEFFANY JULISSA PÉREZ BENITES, FREDDY JUSTO SUPA ALVITES, CINDY ELIZABETH ALCARRAZ MOLINA

*Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana. Universidad privada San Juan Bautista, Chinchilca, Perú.*

(Correspondencia: cindy.alcarraz@upsjb.edu.pe3)

### Referencias

1. Llanos Tejada F, et al. *Adherencia en tuberculosis asociada al VIH, no a la diabetes mellitus, en Lima*. Rev Méd Rosario 87: 67-72, 2021.
2. Neus Pagès-Puigdemont. *Métodos para medir la adherencia terapéutica*. Ars Pharm 59: 163-72, 2018.
3. Gil Guillen VF. *Métodos para medir el cumplimiento*. Educación Sanitaria: información al paciente sobre los medicamentos. <http://estev.org/wp-content/uploads/2018/01/136721.pdf>
4. De las Cuevas C, Sanz EJ. *Métodos de valoración de la adherencia al tratamiento psiquiátrico en la práctica clínica*. Rev Iberoam Psicol Salud 7: 25-30, 2016.

5. Soria Trujano R, Vega Valero CZ, Nava Quiroz C. *Escala de adherencia terapéutica para pacientes con enfermedades crónicas, basada en comportamientos explícitos*. *Altern Psicol* 14(20), 2009.
6. Vargas Onofre W. Factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes en retratamiento, en el distrito La Victoria período 2003- 2007. Tesis UNMSM Lima, Perú 2012. [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2090/Vargas\\_ow.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2090/Vargas_ow.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
7. López Fuente C. Adherencia terapéutica en pacientes con Tuberculosis. Universidad Autónoma de Madrid- mayo 2018. [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684901/lopez\\_fuente\\_cristinatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684901/lopez_fuente_cristinatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
8. Anduaga-Beramendi A. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. *Acta Méd.Peruana* 33(1), 2016.

**Los autores de la ref. 1 han enviado la siguiente respuesta a esta Carta:**

Estimado Sr. Director:

Respecto a nuestro artículo publicado previamente, denominado “Adherencia en tuberculosis asociada al VIH, no a la diabetes mellitus, en Lima”,<sup>1</sup> se ha recibido una Carta al Editor de los autores Steffany Julissa Pérez Benites y Freddy Justo Supa Alvites, quienes mencionan, adecuadamente a nuestro entender, los diversos métodos utilizados para medir la adherencia al tratamiento en las diversas patologías, siendo estos clasificados en directos e indirectos. Sin embargo, mencionamos que la definición utilizada en nuestro estudio se basó en las recomendaciones que utiliza el Ministerio de Salud del Perú, de acuerdo a NT 104-MINSA/DGSP Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, que determina como falta de adherencia a la falta de mínimo 3 dosis en la fase inicial (o también conocida como fase intensiva) o 5 dosis durante el tratamiento (fase intensiva y fase de continuación).

Reconocemos que esta definición es arbitraria, pero se ajusta a una definición utilizada bajo normatividad vigente en nuestro medio; por lo que se podría considerar como una medición de adherencia mediante un método indirecto confiable y replicable.

Respecto a la evidencia de otros factores de riesgo asociados a mala adherencia (irregularidad al tratamiento) y/o abandono al tratamiento, debemos coincidir en los comentarios expresados por los autores de la Carta al Editor. Aunque debemos mencionar que los estudios citados abordan el tema de Abandono al tratamiento, como es el caso del estudio de Wilfredo Vargas<sup>2</sup> y de Alexander Anduaga y col.,<sup>3</sup> mientras que la metodología utilizada en el estudio de Cristina López Fuente difiere de nuestro estudio.<sup>4</sup>

Finalmente, expresamos nuestra coincidencia con la frase final de los autores de la Carta al Director, y citamos textual “hay más factores que implican en buen porcentaje a la adherencia al tratamiento antituberculoso”, por lo que insistimos en nuestra recomendación de realizar estudios que evalúen las variables asociadas a la adherencia al tratamiento.

**Referencias**

1. Llanos Tejada F. *Adherencia en tuberculosis asociada al VIH, no a la diabetes mellitus, en Lima*. *Rev Méd Rosario* 87: 67-72, 2021.
2. Vargas Onofre W. Factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes en retratamiento, en el distrito La Victoria período 2003- 2007. Tesis UNMSM Lima, Perú 2012. [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2090/Vargas\\_ow.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2090/Vargas_ow.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
3. Anduaga-Beramendi A, et al. *Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú*. *Acta Med Peruana* 33(1), 2016.
4. López Fuente C. *Adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis*. Universidad Autónoma de Madrid, mayo de 2018. [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684901/lopez\\_fuente\\_cristinatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684901/lopez_fuente_cristinatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

## RESÚMENES DE PUBLICACIONES

### ***CHAGAS DISEASE REACTIVATION IN RHEUMATOLOGIC PATIENTS: ASSOCIATION WITH IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY AND HUMORAL RESPONSE***

RINGER A, RUFFINO JP, LEIVA R, CUADRANTI N, ARGENTO MC, MARTÍNEZ MF, ROLLA I, CHULIBERT S, CARBONE D, PALATNIK M, CORTESE MN, LAGRUTTA M, CÓRDOBA L, GONZÁLEZ BF, PACINI MF, VILLAR SR, ÁGUILA D, BOTTASSO O, PÉREZ AR, ABDALA M.

Evidence for Chagas disease reactivation (CDR) in rheumatologic patients under rheumatologic treatments (RTs) is scarce. To screen and follow-up patients with rheumatic diseases and concomitant Chagas disease, under RT to detect CDR and to describe a possible relationship between CDR and specific RT. An observational, longitudinal, prospective, consecutive study was carried out between 2018 and 2020. Included patients were evaluated during the follow-up for clinical and laboratorial manifestations of CDR. Direct blood parasitological examination (Strout method) and polymerase chain reaction (PCR) were employed to diagnose CDR. The dynamic of anti-*T. cruzi*-specific antibodies was also assessed by IHA and ELISA (total IgG and Anti-SAPA). Fifty-one patients were included (86% women). Rheumatoid arthritis was the predominant disease (57%). Classic DMARDs (86.3%) and corticosteroids (61%) were the most frequent RT. CDR was developed in 6 patients

(11.7%), exhibiting both positive Strout and PCR. Symptomatic reactivation of CD (fever, asthenia, arthralgias, myalgias) occurred in two patients who had previously been diagnosed with it. Regardless of the different RT, all patients who experienced CDR had previously received more than  $\geq 20$  mg/day of prednisone equivalent. Despite immunosuppression, patients with CDR exhibited increased levels of specific anti-*T. cruzi* and anti-SAPA antibodies, which decreased after anti-parasitic treatment. CDR is possible in rheumatologic patients, especially after receiving high doses of corticosteroids. Since CDR symptoms may mimic rheumatic disease activity, monitoring of Chagas disease is highly recommended before, during and after immunosuppression.

*Clin Rheumatol* 40: 2955-2963, 2021.

### ***LEVELS OF ANTI-B13 ANTIBODIES OVER TIME IN A COHORT OF CHRONIC INFECTED BY TRYPANOSOMA CRUZI. ITS RELATIONSHIP WITH SPECIFIC TREATMENT AND CLINICAL STATUS***

OLIVERA V, BIZAI ML, ARIAS E, SUASNÁBAR S, BOTTASSO O, MARCIPAR I, FABBRO D.

The immunodominant B13 protein of *Trypanosoma cruzi* is found on the surface of trypomastigotes and exhibits cross-reactivity with the human cardiac myosin heavy chain; for which antibodies against this parasitic antigen may be involved in the development of disease pathology. In a cohort of chronically *T. cruzi*-infected adults, undergoing trypanocidal treatment, or not, we, therefore, decided to evaluate the levels of anti-B13 antibodies (ELISA-B13) and its eventual relationship

with heart complaints. Two hundred twenty-eight serum samples from 76 chronically infected adults with an average follow-up of 24 years were analyzed. Thirty of them had received trypanocidal treatment. Among treated patients, anti-B13 Ab levels in successive samples showed a significant decrease in reactivity as the years after treatment increased (ANOVA test,  $p = 0.0049$ ). At the end of the follow-up, 36.7% became nonreactive for ELISA B13.

Untreated patients did not have significant variations in the level of anti-B13 antibodies during follow-up. None of the treated patients had electrocardiographic changes compatible with chronic chagasic cardiomyopathy, whereas 21.7% of those undergoing no treatment did show such kind of pathological electrocardiogram tracings. ELISA-B13 was reactive in all cases with heart involvement. Among untreated patients, there were

no significant differences in anti-B13 antibodies when comparing individuals without proven pathology with those with chronic chagasic cardiomyopathy. Although treatment with trypanocidal drugs was followed by decreased anti-B13 antibody levels, such assessment was unhelpful in differentiating the evolution of chronic chagasic heart disease.

*Acta Tropica 218: 105908, 2021.*

***TRYPANOCIDAL THERAPY AMONG CHILDREN INFECTED WITH CHRONIC INFECTION BY TRYPANOSOMA CRUZI. SEROLOGICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES OVER A MEAN TWENTY-FIVE-YEARS FOLLOW-UP PERIOD***

SUASNÁBAR S, OLIVERA LV, ARIAS E, BIZAI ML, BOTTASSO O, ARIAS E, FABBRO D.

This study compared the serological and electrocardiographic evolution among patients with chronic *T. cruzi* infection treated during childhood or left untreated. A retrospective cohort study was conducted during a mean follow-up period of 25 years in 82 patients: half of them underwent treatment (nifurtimox 8, benznidazole 33) before being 15 years old, whereas the other half remained untreated. During the follow-up, negative seroconversion occurred in 92.7% of the treated children, while all the untreated ones remained positive for conventional serology. At baseline, 2 patients from each group had electrocardiographic abnormalities. During the study period, 4/41 (9.75%) and 9/41 (21.95%) of treated and untreated patients displayed an altered electrocardiogram, respectively. In multivariate analyses, the probability of developing

electrocardiographic abnormalities was significantly reduced among treated patients (OR = 0.18, 95% CI = 0.04-0.79; p = 0.023). Electrocardiographic abnormalities attributable to Chagas cardiomyopathy were seen in 3 patients from the untreated group (complete right bundle branch block + left anterior fascicular block, frequent ventricular extrasystole, and left anterior fascicular block). The remarkable seronegativization seen in Benznidazole and Nifurtimox recipients underlines the parasiticidal effect of both compounds. Such demonstration along with the fact that CCC-related alterations were only present in the untreated group, reinforces the view of trypanocidal treatment in chronically *T. cruzi*-infected children as decreasing the risk for cardiomyopathy development.

*Acta Tropica 222: 106050, 2021.*

### **ENHANCED MIGRATORY CAPACITY OF T LYMPHOCYTES IN SEVERE CHAGASIC PATIENTS IS CORRELATED WITH VLA-4 AND TNF- $\alpha$ EXPRESSION**

BERBERT LR, GONZÁLEZ FB, VILLAR SR, VIGLIANO C, LIOI S, BELOSCAR J, BOTTASSO OA, SILVA-BARBOSA SD, SAVINO W, PÉREZ AR.

*Trypanosoma cruzi* infection in humans leads to progression to chronic chagasic myocarditis (CCM) in 30% of infected individuals, paralleling T cell inflammatory infiltrates in the heart tissue. T-cell trafficking into the hearts of CCM patients may be modulated by in situ expression of chemotactic or haptotactic molecules, as the chemokine CXCL12, the cytokine tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), and extracellular matrix proteins (ECM), such as fibronectin. Herein we evaluated the expression of fibronectin, CXCL12, and TNF- $\alpha$  in the myocardial tissue of *T. cruzi* seropositive (asymptomatic or with CCM), as well as seronegative individuals as healthy controls. Hearts from CCM patients exhibited enhanced expression of these three molecules. CXCL12 and TNF- $\alpha$  serum levels were also increased in CCM individuals. We then evaluated T lymphocytes from chronic chagasic patients by cytofluorometry, in terms of membrane expression levels of molecules involved in cell activation and cell migration, respectively, HLA-DR and the VLA-4 (very late antigen-4, being one integrin-type fibronectin receptor). Indeed, the expression of HLA-DR and

VLA-4 was enhanced on T lymphocytes from chagasic patients, especially in the CCM group. To further approach the dynamics of T cell migratory events, we performed fibronectin-, TNF- $\alpha$ , and CXCL12-driven migration. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and T cells from CCM patients presented an ex vivo enhanced migratory capacity driven by fibronectin alone when this ECM protein was placed in the membrane of transwell migration chambers. When TNF- $\alpha$  was previously placed upon fibronectin, we observed a further and significant increase in the migratory response of both PBMCs and T lymphocytes. Overall, these data suggest the existence in patients with chronic Chagas disease of a cardiac inflammatory infiltrate vector that promotes the recruitment and accumulation of activated T cells, driven in part by enhanced tissue expression of fibronectin and TNF- $\alpha$ , as well as the respective corresponding VLA-4 and TNF receptors.

*Front Cell Infect Microbiol 11 (Article 713150), 2021.*  
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.713150>

### **INCREASED LEVELS OF CIRCULATING LPS DURING TUBERCULOSIS PREVAILS IN PATIENTS WITH ADVANCED PULMONARY INVOLVEMENT**

GALLUCCI G, SANTUCCI N, DIAZ ARIANA, BONGIOVANNI B, BÉRTOLA D, GARDEÑEZ W, RASSETTO M, BAY ML, BOTTASSO O, D'ATTILIO L.

Our earlier studies in tuberculosis (TB) patients indicate that in those where the process evolves to a larger pulmonary involvement, the immune endocrine response may promote an unfavorable environment. Chronic infectious diseases, and their persistent proinflammatory response, may affect mucosal barriers integrity favoring the translocation of gastrointestinal bacteria, leading to an increase of

circulating lipopolysaccharides (LPS). Consequently, we quantified LPS levels in TB patients, with different degrees of pulmonary involvement, and controls (Co) and analyzed the possible relationship between LPS and inflammatory mediators i.e., C reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6) and Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), steroid hormones (Cortisol and Dehydroepiandrosterone,

DHEA), and inflammatory transcripts from peripheral blood mononuclear cells (IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ ). LPS was assessed by the Limulus amoebocyte lysate assay and the ELISA technique was used to quantify hormones and cytokines in the plasma samples. Cytokine transcripts from PBMC were evaluated by qRT-PCR. Nonparametric tests were used. LPS levels were increased in TB patients, as did levels of CRP, IL-6, IFN- $\gamma$ , cortisol and ESR. Severe patients had the highest amounts of circulating LPS; with moderate and severe cases showing much higher levels of CRP, ESR, IL-6, IFN- $\gamma$  and cortisol/DHEA ratio, as an endocrine imbalance.

Only in PBMC from severe cases was mRNA for IL-1 $\beta$  increased. Correlation analysis showed that levels of LPS from severe patients were positively associated with IL-6 and IFN- $\gamma$  plasma concentrations and with IL-1 $\beta$  transcripts, while IL-6 had a positive correlation with the cortisol/DHEA ratio. The higher levels of circulating LPS during progressive TB may emerge as a contributing factor for the persistence of the greater immune endocrine imbalance distinctive of advanced disease, which might suggest a vicious cycle among LPS, inflammation and endocrine imbalance.

*PLoS One 16(9): e0257214, 2021*

40 AÑOS AL SERVICIO DE TU SALUD

Hace cuatro décadas desarrollamos estándares de alta calidad y profesionalismo que garantizan resultados exactos. Cuidando nuestros vínculos con responsabilidad y valorando nuestros compromisos con el mayor de los respetos.

Desde entonces impulsamos estos valores, tal y como los proyectamos hacia el futuro.



## SOMOS ESPECIALISTAS EN IMÁGENES MÉDICAS



## CGR ESTUDIOS

- |   |   |   |
|---|---|---|
|  <p><b>RESONANCIA MAGNÉTICA</b><br/>Es un método de diagnóstico por radiofrecuencia que no utiliza rayos X. Puede realizarse con equipos cerrados superconductivos o en equipos abiertos.</p> |  <p><b>TOMOGRAFÍA COMPUTADA</b><br/>La Tomografía Axial Computada es un método de diagnóstico por imágenes multiplanares del cuerpo que utiliza rayos X y que aportan mayor información.</p>       |  <p><b>MEDICINA NUCLEAR</b><br/>Especialidad de diagnóstico por imágenes que emplea pequeñas dosis de fármacos marcados con isótopos radiactivos para estudiar órganos bajo Cámara Gamma.</p> |
|  <p><b>ECOGRAFÍA</b><br/>La Ecografía utiliza el ultrasonido para generar imágenes bidimensionales o tridimensionales de los órganos del cuerpo.</p>  |  <p><b>MAMOGRAFÍA</b><br/>La mamografía digital es una técnica de diagnóstico que toma imágenes de las estructuras mamarias por medio de rayos X.</p>  |  <p><b>PUNCIÓN ESTEREOTÁXICA</b><br/>Es un procedimiento complejo que se indica preferentemente para el diagnóstico histológico de microcalcificaciones.</p>                                |
|  <p><b>RADIOLOGÍA</b><br/>Metodología de diagnóstico que utiliza rayos X como medio para obtener imágenes de las estructuras internas del cuerpo, especialmente en imágenes óseas.</p>      |  <p><b>DENSITOMETRÍA ÓSEA</b><br/>La Densitometría Ósea (DEXA) se ha convertido en un examen fundamental para evaluar la cantidad de calcio y minerales de una región ósea mediante rayos X.</p> |  <p><b>CARDIOVASCULAR</b><br/>El objetivo principal del diagnóstico por imágenes del corazón consiste en hacer un diagnóstico de las funciones cardíacas.</p>                               |



**TURNOS**  341 530 0270

HORARIO DE ATENCIÓN Lunes a viernes 8 a 20 hs | Sábados 8 a 12 hs



@CGR.imagenesmedicas

Tucumán 1840  
CP 2000 Rosario  
Santa Fe Argentina  
clinica@camaragamma.com.ar  
camaragamma.com.ar



**CGR** Imágenes Médicas  
Cámara Gamma Rosario



PHILIPS  
ACHIEVA 3T

# Asegurate en **La Segunda Seguros**



LO PRIMERO SOS VOS

Nº de inscripción en SSN  
0317 - 0618 - 0117 - 0436

Atención al asegurado  
0800-666-8400

Organismo de control  
[www.argentina.gob.ar/ssn](http://www.argentina.gob.ar/ssn)



**SSN** SUPERINTENDENCIA DE  
SEGUROS DE LA NACIÓN