



# Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 87, Nº 1

ENERO - ABRIL 2021

## ÍNDICE / CONTENTS

### EDITORIAL / EDITORIAL

Nuevo Director de la Revista ..... 5

*New Editor of this Journal*

ARIEL SÁNCHEZ

### REVISIONES / REVIEW

Estrés e inmunidad, entre lo tradicional y más neoclásico,  
con una incursión en los efectos a largo plazo ..... 6

*Stress and immunity, from the traditional and classic, to long-term effects*

OSCAR BOTTASSO

### CASUÍSTICA / CASE REPORT

Cuerpo suelto intraperitoneal sintomático como causa de obstrucción intestinal aguda ..... 17

*Symptomatic giant peritoneal loose body*

MARIANO GARCÍA, FERNANDO GARCÍA COOPER, JUAN F. BURONE, GUILLERMO O. BRITOS

Cuidado respiratorio domiciliario en discinesia ciliar primaria: reporte de caso ..... 21

*Home respiratory care in primary ciliary dyskinesia: case report*

IVÓN J. ÁVILA, FREISER E. CRUZ MOSQUERA, ANA C. ARANGO ARANGO, DIANA P. JIMÉNEZ DURÁN

### MISCELÁNEA / MISCELLANY

#### CURIOSIDADES EN MEDICINA / MEDICAL CURIOSITIES

Piroterapia ..... 27

*Pyrotherapy*

DIEGO BÉRTOLA

#### LA FOTO HISTÓRICA / HISTORICAL PICTURE

Medalla conmemorativa piedra fundamental del Sanatorio San José ..... 29

*Memorial medal, San José Sanatorium*

HÉCTOR H. BERRA

#### CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR

MARIANO GARCÍA, PEDRO KABLAN ..... 30

RESÚMENES DE PUBLICACIONES ..... 31

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



**GRUPO GAMMA**  
RED INTEGRADA DE SALUD



# Turnos online Gestioná tu tiempo

ELEGÍ CUÁNDO Y DÓNDE ATENDERTE.

[grupogamma.com/turnos-online](http://grupogamma.com/turnos-online)

ESCANEA EL CÓDIGO QR  
& ACCEDÉ DIRECTAMENTE A  
LA PLATAFORMA DE TURNOS





# Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 87, N° 1

ENERO - ABRIL 2021

## 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. Cirunscipción

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

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

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

Esta Revista es una publicación de acceso abierto (*Open Access*). Puede visitarse en su página en Internet, a través del sitio del Círculo Médico de Rosario ([www.circulomedicorosario.org](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 2020-2021

### **Presidente**

Dr. JUAN M. ACOSTA

### **Vicepresidente**

Dr. MARCELO FAY

### **Secretario General**

Dr. ROBERTO L. PARODI

### **Pro Secretario**

Dr. SILVIO J. GAVOSTO

### **Tesorero**

Dr. GERMÁN A. GIACOSA

### **Pro Tesorera**

Dra. GRISELDA ALFONSO

### **Secretaria de Actas**

Dra. Ma. MALÉN PIJOÁN

### **Vocales Titulares**

Dr. LUIS P. CARDONNET

Dra. CECILIA COSTAMAGNA

Dr. SERGIO GORODISCHER

Dr. MARCELO MONTRASI

Dr. JORGE NAGEL

### **Vocales Suplentes**

Dr. JORGE A. ÁLVAREZ

Dr. BERNABÉ IBAÑEZ

Dra. CHRISTIAN LUPPO

Dra. ALICIA TRAVESANI

### **Director de Publicaciones**

Dr. ARIEL SÁNCHEZ

---



## SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

### SOCIEDADES

### PRESIDENTES

---

Asociación de Alergia e Inmunología	Dra. María Soledad Crisci
Sociedad de Cardiología	Dr. Diego Nannini
Asociación de Cirugía	Dr. Fernando Serra
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Edgardo Bisquert
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Cristian Gómez
Asociación de Diag. x Imágenes	Dra. Adriana Ojeda
Sociedad de Endocrinología	Dr. Gabriel Pitasny
Sociedad de Flebología	Dr. José Felibert
Sociedad de Gastroenterología	Dr. Sebastián Ferretti
Asociación de Hematología	Dra. Alicia Quartara
Sociedad de Hipertensión Arterial	Dra. María Victoria Ferretti
Sociedad de Infectología	Dr. Mariano Lodigiani
Asociación de Mastología	Dr. Richard Quiroga
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Marcelo Montrasi
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dr. Mariano Ramirez
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Daniel Cucchiara
Asociación de Medicina Transfusional	Dra. Yolanda Hartman
Asociación de Nefrología	Dr. Facundo Daminato
Sociedad de Neumonología	Dra. Beatriz Amigot
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dr. Sergio Carmona
Asociación de Obst. y Ginecología	Dr. Diego Iglesias
Sociedad de Oftalmología	Dr. Federico Furno Sola
Sociedad de Oncología	Dr. Alejandro Chinellato
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Martín D'Elia
Sociedad de O.R.L.	Dr. Alejo Linares Casas
Asociación de Patología y Citopatol.	Dra. Ana L. Nocito
Asociación de Psiquiatría	Dr. Martín Bosio
Asociación de Reumatología	Dr. Juan Soldato
Asociación de Terapia Intensiva	Dr. Nicolás Rocchetti
Sociedad de Urología	Dr. Germán Pedemonte
Asociación de Ultrasonografía	Dr. Leonardo Vera
Asociación Rosarina de Endoscopia Digestiva	Dr. Juan Bordato
Asociación de Historia de la Medicina	Dr. Héctor Berra



# Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 87, Nº 1

ENERO - ABRIL 2021

## ÍNDICE / CONTENTS

### EDITORIAL / EDITORIAL

**Nuevo Director de la Revista** ..... 5

*New Editor of this Journal*

ARIEL SÁNCHEZ

### REVISIONES / REVIEW

**Estrés e inmunidad, entre lo tradicional y más neoclásico,  
con una incursión en los efectos a largo plazo** ..... 6

*Stress and immunity, from the traditional and classic, to long-term effects*

OSCAR BOTTASSO

### CASUÍSTICA / CASE REPORT

**Cuerpo suelto intraperitoneal sintomático como causa de obstrucción intestinal aguda** ..... 17

*Symptomatic giant peritoneal loose body*

MARIANO GARCÍA, FERNANDO GARCÍA COOPER, JUAN F. BURONE, GUILLERMO O. BRITOS

**Cuidado respiratorio domiciliario en discinesia ciliar primaria: reporte de caso** ..... 21

*Home respiratory care in primary ciliary dyskinesia: case report*

IVÓN J. ÁVILA, FREISER E. CRUZ MOSQUERA, ANA C. ARANGO ARANGO, DIANA P. JIMÉNEZ DURÁN

### MISCELÁNEA / MISCELLANY

#### CURIOSIDADES EN MEDICINA / MEDICAL CURIOSITIES

**Piroterapia** ..... 27

*Pyrotherapy*

DIEGO BÉRTOLA

#### LA FOTO HISTÓRICA / HISTORICAL PICTURE

**Medalla conmemorativa piedra fundamental del Sanatorio San José** ..... 29

*Memorial medal, San José Sanatorium*

HÉCTOR H. BERRA

#### CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR

MARIANO GARCÍA, PEDRO KABLAN ..... 30

**RESÚMENES DE PUBLICACIONES** ..... 31

# editorial



## NUEVO DIRECTOR DE LA REVISTA

Nuevamente me hago cargo de la Dirección de esta –para mí– querida Revista médica.

En tres períodos me tocó dirigirla: 1989/96, 2000/05 y 2010/15. Y en el recuerdo brillan y a veces se confunden secciones, columnas, artículos originales, casuísticos o de revisión, temas culturales, páginas históricas, obituarios...

Siempre consideré a esta publicación como algo venerable: vio la luz en 1911, cuando la Facultad de Ciencias Médicas era joven y el Hospital del Centenario se estaba construyendo.

Mis maestros, y los maestros de mis maestros, habían dejado su impronta en la Revista. Y por eso el desafío de mantener alto el nivel de calidad de las colaboraciones, lo que se consigue con un buen equipo de redacción, y revisores capaces y diligentes.

En épocas más modernas se planteó la necesidad de la indización nacional e internacional, en la que se avanzó –permitiendo una amplia presencia de las publicaciones rosarinas–, y que ojalá pueda expandirse en el futuro.

Recientemente las apreturas financieras obligaron a elegir la aparición virtual exclusivamente, relegando

el soporte papel. A mí, que soy antiguo y disfruto de la lectura cómodamente sentado en un sillón, me cuesta obligarme a leer en la pantalla de la computadora... *O tempora, o mores!*

Ojalá sigamos teniendo material interesante. Rosario es un gran centro médico y alberga 3 facultades de medicina. Además suelen llegar colaboraciones de otros países latinoamericanos.

Antes de terminar esta breve Editorial, quiero destacar la excelente tarea del Director que me precedió, Dr. Alejandro García.

Comprometo mi mayor esfuerzo para darle continuidad a esta Revista, órgano educativo de primer nivel, tanto para los jóvenes profesionales que se inician, como para los veteranos que deben actualizar sus conocimientos de forma permanente.

DR. ARIEL SÁNCHEZ

Correo electrónico: [asanchez@circulomedicorosario.org](mailto:asanchez@circulomedicorosario.org)

## ESTRÉS E INMUNIDAD, ENTRE LO TRADICIONAL Y MAS NEOCLÁSICO, CON UNA INCURSIÓN EN LOS EFECTOS A LARGO PLAZO

OSCAR BOTTASSO

IDICER (UNR-CONICET)  
Rosario, Argentina

*“Y no toma ocasión su amarillez y sus ojeras de estar con el mal mensil, ordinario en las mujeres, porque ha muchos meses, y aún años, que no le tiene ni asoma por sus puertas, sino del dolor que siente su corazón por el que de continuo tiene en sus manos, que le renueva y trae a la memoria la desgracia de su mal logrado amante.”*

DON QUIJOTE DE LA MANCHA  
Libro II, Capítulo XXIII

### Resumen

Es sabido que el cerebro y el sistema inmunológico operan coordinadamente. El primero supervisa el entorno social, e interpreta las señales de allí surgidas, a fin de ponderar hasta qué punto el contexto es seguro o amenazante. El segundo distingue entre lo propio y no propio para proteger al hospedero ante la agresión. Más allá del tipo de amenaza, respondemos desde la interfaz neuro-inmuno-endócrina como una estrategia dirigida a salvaguardar el estado de bienestar. A grandes rasgos el estrés deviene en una serie de respuestas complejas que involucran principalmente al eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y al sistema nervioso autónomo (SNA). Ambos promueven cambios a corto y largo plazo en el comportamiento, las funciones cardiovasculares, endocrinas, metabólicas, y del aparato defensivo, que en definitiva nos llevan a “luchar o huir” al confrontar con los distintos estresores. Muchos estudios indican que factores tales como el abuso, abandono, vicisitudes familiares, guerras, o desastres naturales durante la infancia se relacionan con alteraciones en la vida adulta reflejadas en un modo de respuesta desigual ante el estrés posterior, presencia de malos hábitos, enfermedades psiquiátricas, como así también disfunciones en los aparatos gastrointestinal y cardiovascular; sumado a los trastornos a nivel del sistema inmune. El rol de la epigenética y su conocido impacto sobre la regulación de la transcripción génica, parece ser un mecanismo subyacente de relevancia en este sentido.

**Palabras clave:** estrés, inmunidad, efectos a largo plazo, neurotransmisores

## STRESS AND IMMUNITY, FROM THE TRADITIONAL AND CLASSIC, TO LONG-TERM EFFECTS

**Abstract**

*In ensuring the primary goal of preservation, the brain and the immune system operate coordinately. The former monitors the social environment all the time, to interpret the signals arising from there, and hence to assess the extent to which the environment is safe or threatening. The second one plays an essential role in the distinction between self and non-self to consequently protect the host from damage. Beyond the type of threat, we react from the neuro-immuno-endocrine interface within the context of an adaptive strategy aimed at safeguarding the welfare state against injuries. Broadly speaking, stress results in a series of complex responses that mainly involve the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the autonomic nervous system. They represent the hormonal and neural components, respectively, which can promote short and long-term changes in behavior, cardiovascular, endocrine, metabolic functions, and the defensive machinery, which ultimately lead us to "fight or flight" when having to cope with stressors from different nature. On occasions where potentially stressful processes become recurrent, perpetuated, or arise during the early maturation stages, the possibility of long-term negative health consequences becomes likely. Many studies indicate that factors such as abuse, abandonment, distressing family situations, wars, or natural disasters during childhood are related to a series of alterations in adult life reflected in an unequal responsive mode to subsequent stress, presence of bad habits (smoking, alcoholism, drug addiction and promiscuous behaviors), psychiatric diseases, as well as different degrees of organ dysfunction, particularly in the gastrointestinal and cardiovascular systems; and additional disorders of the immune system. The role of epigenetics, particularly changes in DNA and histones, along with their known impact on the regulation of gene transcription, appears to be a relevant underlying mechanism in this regard.*

**Key words:** stress, immunity, long term effects, neurotransmitters

### **El estrés y la comunicación bidireccional entre los sistemas neuroendocrino e inmunológico**

En líneas generales los factores estresantes constituyen una serie de agentes externos o internos capaces de afectar la homeostasis, tales como cambios en el medio ambiente (temperaturas extremas), desbalances de procesos fisiológicos; o cuestiones psicosociales. Dichos estados pueden ser transitorios, pero en determinadas ocasiones suelen volverse reiterativos o permanecer durante bastante tiempo.<sup>1</sup>

Desde lo estrictamente orgánico, la percepción de los cambios corporales está a cargo del sistema nervioso periférico, desagregado en el somático y el autónomo (SNA). Las neuronas sensoriales aferentes llevan información desde la periferia hasta el cerebro, mientras que las motoras eferentes lo hacen en sentido inverso. Las primeras, tanto autonómicas como somáticas, poseen axones bifurcados con cuerpos celulares organizados en grupos discretos denominados ganglios sensoriales. Casi toda la información, desde la región caudal hasta el cue-

llo, se mueve a través de ganglios sensoriales vagales o los de la raíz dorsal.<sup>2</sup>

También le corresponde al cerebro tomar nota de escenarios sociales con riesgo de trasuntarse en conflictos psicofísicos, para lo cual es crucial monitorear ese entorno, al parecer de varias maneras, y con un cierto grado de superposición.<sup>3, 4</sup> Una de ellas tiene que ver con la red amigdalina abocada a la detección, decodificación e interpretación de conexiones interpersonales, la promoción de comportamientos cooperativos y formas de aprensión en contextos un tanto confusos.<sup>5</sup> La amígdala representa el centro de esta red y se proyecta a otras regiones del cerebro, incluida la corteza prefrontal ventromedial, el surco temporal superior, la corteza cingulada anterior caudal y rostral, la ínsula, la circunvolución fusiforme, el polo temporal, el cuerpo estriado, el hipotálamo, el lóbulo temporal medial y núcleos del tronco encefálico. La red de mentalización, por su parte, favorece el análisis acerca de los pensamientos, intenciones y creencias de los demás e incluye la corteza

prefrontal dorsomedial, la corteza prefrontal medial, la corteza precuña, la unión temporoparietal y también el surco temporal superior posterior.<sup>6</sup> En paralelo, se señala la red empática que comprende el tronco encefálico, la amígdala, el hipotálamo, el cuerpo estriado, la ínsula, la corteza cingulada anterior y la orbitofrontal; en su conjunto está involucrada en la comunicación y el comportamiento prosocial.<sup>7</sup> Un proceso adicional está referido al sistema de neuronas espejo (la corteza premotora dorsal y ventral, la circunvolución frontal inferior y el lóbulo parietal inferior y superior), gracias al cual podemos comprender mejor el comportamiento de nuestros congéneres sus acciones y emociones.<sup>8</sup>

Todo este entramado ha recibido la designación de cerebro social,<sup>9</sup> el cual parece ser fundamental para nuestro comportamiento gregario, y en definitiva saber manejarnos, si el reto lo amerita atento a algún conflicto, aislamiento, rechazo o exclusión, entre otros.<sup>10</sup>

A la par de estas consideraciones, es sabido que durante procesos nosológicos ante los cuales se monta una reacción defensiva, como en las infecciones, el individuo desarrolla una respuesta de fase aguda, caracterizada por alteraciones inmunológicas, metabólicas y neuroendócrinas,<sup>11</sup> en gran medida gatillada por la liberación de citocinas proinflamatorias que viene a constituir una suerte de estrés adicional, el inmunológico, por así decirlo.<sup>12, 13</sup>

Independientemente del estímulo en cuestión, la respuesta al estrés entraña, por su parte, cambios mayormente fisiológicos tendientes a restablecer la homeostasis, que Selye definiera como el síndrome de adaptación general.<sup>14, 15</sup> El hecho de que el estrés agudo o de corta duración coexista con un incremento de la respuesta de células inmunes periféricas, a juzgar por un aumento transitorio de mediadores proinflamatorios,<sup>16, 17</sup> podría ser el reflejo de un proceso adaptativo preparatorio del sistema inmune ante eventuales amenazas y sus potenciales injurias.<sup>18</sup>

Desde lo singular, si bien la reacción ante factores estresantes es bastante inespecífica, también parecen existir otras más particulares, habida cuenta de una gama de diferencias individuales ante un mismo estí-

mulo estresante; lo que lleva a suponer una suerte de modulación por parte de factores psicosociales sobre la respuesta al estrés.<sup>19, 20</sup>

Referido a esta respuesta, los mediadores más salientes de la reacción ante el estresor (neurotransmisores y glucocorticoides –GCs–), son capaces de modificar muchas funciones biológicas como el tono cardiovascular, la frecuencia respiratoria, y el flujo de sangre al tejido muscular, entre otros.<sup>21</sup> En la presente revisión, nos referiremos a los conocidos efectos inmunomoduladores (ver recuadro 1).

Retomando el concepto del estrés inmunológico, y en el contexto de la respuesta desarrollada hacia microorganismos invasores, la misma también se acompaña de cambios hormonales<sup>12, 31-33</sup> que inicialmente propenden a orquestar una estrategia defensiva eficaz contra el patógeno e igualmente amortiguar la intensa reacción inmunoinflamatoria.<sup>34</sup> En el caso de infecciones por bacterias o parásitos que no se controlan fácilmente se instala un proceso crónico, con un desbalance de la comunicación bidireccional<sup>31, 35</sup> a raíz de la perpetuación de la respuesta inmunitaria y el estado inflamatorio con cambios sustanciales en el perfil de respuestas endocrinas que pueden estar implicadas en la patogénesis de cada enfermedad en particular<sup>\*\*35, 36</sup>

### Los efectos a largo plazo

Muchos estudios indican que factores tales como el abuso, abandono, vicisitudes familiares, guerras, o desastres naturales durante la infancia se relacionan con un serie de alteraciones en la vida adulta reflejadas en un modo de respuesta desigual ante el estrés posterior, presencia de malos hábitos (tabaquismo, alcoholismo, drogadicción y conductas promiscuas), enfermedades psiquiátricas, como así también distintos grados de disfunción corporal, particularmente en los aparatos gastrointestinal y cardiovascular;<sup>37-44</sup> sumado a los trastornos a nivel del sistema inmune.<sup>37-40</sup> Un número sustancial de investigaciones viene dando cuenta que la persistencia de situaciones estresantes se relaciona con disfunción inmunológica<sup>45-48</sup> e incluso con una mayor susceptibilidad a la aparición de neoplasias.<sup>49, 50</sup>

\*\*Tuberculosis, lepra, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, neurocisticercosis, esquistosomiasis y sífilis, entre las más destacadas.

### El diálogo cruzado entre el sistema nervioso y la respuesta inmune (RI)

La conexión entre el sistema inmune y el neuroendócrino está dada en parte por la acción estimuladora de compuestos inflamatorios sobre el eje HPA como así también el SNA. Citocinas tales como IL-6, IL-1 $\beta$  y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) estimulan la producción de hormona liberadora de corticotrofina en el hipotálamo con la posterior liberación adrenocorticotrofina hipofisiaria, que a su vez promueve la secreción de hormonas esteroideas por la corteza adrenal.<sup>22</sup> Los esteroides adrenales ejercen a su vez efectos inmunomoduladores. El cortisol interfiere con la expresión de genes para citocinas proinflamatorias a la vez que inhibe la actividad de células Th1 y facilita las respuestas Th2.<sup>23-25</sup> Algunos estudios indican que en determinadas condiciones los GCs podrían llegar a tener incluso acciones proinflamatorias; al parecer para preparar al sistema inmune ante el estímulo estresante pero subsecuentemente sobreviene la conocida función antiinflamatoria, que obviamente es la más destacada y conocida.<sup>26</sup> La dehidroepiandrosterona (DHEA), también es capaz de inhibir la secreción de citocinas proinflamatorias [revisado en 12].

El SNA se desagrega en sus ramas simpática y parasimpática. La primera de ellas también denominada el eje simpático-suprarrenal-medular (SAM) produce una respuesta rápida vía de la liberación de adrenalina y noradrenalina (NA). Las áreas de los órganos linfoides secundarios en las cuales residen las células T, macrófagos y células plasmáticas se encuentran muy inervadas, mientras que las zonas foliculares para el desarrollo y maduración de células B lo están en menor cuantía. Tras la estimulación, los nervios simpáticos liberan NA en dicho microambiente linfoide, la cual puede tanto potenciar como inhibir la RI. A nivel esplénico se ha comprobado que la NA reduce la producción de citocinas inflamatorias vía los receptores adrenérgicos  $\beta$ 2AR presentes en los linfocitos T. Las células Th1 tienen una abundante presencia de  $\beta$ 2AR, no así los linfocitos Th2. La inhibición se da sobre la síntesis de IFN- $\gamma$  e IL-1 mientras que la de IL-10, IL-6, TGF- $\beta$  e IL-8 se ve favorecida. Sin embargo, se han observado discrepancias entre las actividades inhibitorias y estimuladoras de las catecolaminas, lo cual podría atribuirse al estado de activación de la población celular en estudio y expresión de  $\beta$ 2ARs. En las respuestas humorales, la estimulación  $\beta$ 2-adrenérgica aumenta la proliferación de células B. Estos neurotransmisores también actúan sobre células de la inmunidad innata, como las NK favoreciendo su movilización, aunque también puede restringir la producción de citosinas.<sup>27, 28</sup>

La acetilcolina (ACh) es el mediador del sistema parasimpático, capaz de modular la RI fundamentalmente a través del nervio vago (NV). La activación del vago aferente se da por citocinas que interaccionan con nociceptores presentes en el mismo. El vago aferente se proyecta al complejo dorsal vagal del bulbo, el cual se comunica con el tracto solitario y núcleo motor dorsal del vago (de donde parten fibras eferentes). En 2000 se describió un mecanismo antiinflamatorio a cargo de eferentes vagales llamado la vía antiinflamatoria colinérgica; esto es una interacción del NV con el nervio esplénico simpático en el ganglio celíaco, que frena la liberación de TNF- $\alpha$  por macrófagos esplénicos. Estudios recientes apuntan que en realidad se produciría una activación selectiva de neuronas simpáticas del ganglio mesentérico superior (continuación del plexo celíaco) con liberación de NA en los ganglios linfáticos regionales y el bazo. Así, las fibras nerviosas esplénicas liberan NA, que señala en el receptor  $\beta$ 2AR de células T denominadas ChAT+ (poseen la enzima acetiltransferasa de colina). En respuesta a ello, las células T ChAT+ secretan ACh la cual activa a receptores nicotínicos alfa7 - $\alpha$ 7AChR-. Este receptor, presente en macrófagos, linfocitos y neutrófilos, es esencial para los efectos antiinflamatorios; vale decir una menor liberación de TNF- $\alpha$  (la vía colinérgica no neuronal). Al parecer el ganglio mesentérico superior constituiría un componente esencial del circuito neural funcional de esta vía antiinflamatoria probablemente extensiva a otros órganos linfoides secundarios.<sup>29, 30</sup>

Asimismo, existen otros neurotransmisores sintetizados por las neuronas y presentes en las terminales presinápticas, tales como glutamato, ácido gama-aminobutírico, serotonina, y los neuropéptidos (por ej., la sustancia P, neuropéptido Y, opioides y péptido intestinal vasoactivo), capaces de ejercer acciones inmunoregulatorias.<sup>12, 22, 27</sup>

Ya en 1936, el mismo Selye hacía mención del impacto negativo del estrés crónico sobre el tejido linfóide,<sup>14</sup> y la consecuente contribución para el desarrollo de diversas enfermedades, incluido el cáncer.<sup>51</sup> Tiempo después aparece la primera proposición de un nexo entre el cerebro y el sistema inmune,<sup>52</sup> con posteriores estudios donde se demuestran las influencias del primero sobre la RI las cuales, sumadas a otros resultados, sentaron las bases para el desarrollo de un nuevo campo de exploración, la mentada psiconeuroinmunología.<sup>53-55</sup>

El área se vio reforzada por la aparición de muchos trabajos en los cuales las personas con antecedentes de problemas como los mencionados más arriba, cuando niños, presentaban un mayor riesgo de enfermedades orgánicas y desbalances inmunológicos.<sup>56-60</sup>

Referido a esto último vale la pena mencionar algunos ejemplos bastante ilustrativos. Así como el maltrato durante la niñez coexiste con un perfil proinflamatorio cuando estos individuos alcanzan la adultez,<sup>61, 62</sup> un estudio prospectivo a gran escala indica que aquellos desatendidos durante la primera década de la vida presentan niveles más elevados de proteína C reactiva al ser estudiados en su mediana edad.<sup>63</sup> Slopen y col. también constataron que individuos afroamericanos con antecedentes de situaciones adversas en la vida temprana, tenían niveles más altos de interleucina 6 (IL-6), fibrinógeno, E-selectina y sICAM-1.<sup>64</sup> En la misma dirección, las mujeres con estrés postraumático relacionado con abuso infantil denotaban una mayor actividad del factor nuclear kB,<sup>65</sup> el cual es bien conocido por promover la producción de mediadores inflamatorios.<sup>66</sup>

Un estudio en personas abocadas al cuidado de familiares mayores con demencia puso en evidencia que quienes habían experimentado traumas emocionales, físicos o sexuales de pequeños, tenían más probabilidades de presentar mayores niveles circulantes de IL-6 y TNF- $\alpha$  como así también acortamiento de los telómeros,<sup>\*\*\*</sup> respecto de los no maltratados.<sup>67</sup>

La adversidad temprana (AT) asimismo se asocia con una mayor respuesta inflamatoria tras un estrés agu-

do, como lo demuestra una investigación en personas con un historial traumático durante la niñez, las cuales denotaron una mayor producción de IL-6 al ser sometidas a una tarea demandante.<sup>68</sup> Por esos mismos años, otros investigadores comprobaron que los niveles plasmáticos de IL-6, tras confrontar una situación estresante experimental, eran más elevados entre quienes habían presentado un trauma infantil.<sup>69</sup> Además de mostrar niveles más altos de inflamación sistémica, el estrés crónico durante la infancia puede igualmente favorecer un perfil proinflamatorio en células inmunes innatas (monocitos y macrófagos). En un estudio en adolescentes que habían crecido en entornos familiares conflictivos, Miller y Chen comprobaron que tenían una mayor producción de citocinas inflamatorias cuando sus células eran expuestas al lipopolisacárido respecto de los jóvenes provenientes de familias sin este tipo de problemas.<sup>70</sup> El mismo grupo comunicó por otro lado que los adultos provenientes de un nivel socioeconómico más bajo, cuando niños, exhibían una mayor producción de citocinas al estimular sus células con antígenos microbianos.<sup>71</sup>

Una revisión reciente indica que la mayor actividad inflamatoria en relación con situaciones de abuso en la niñez también revela una cierta heterogeneidad tanto en las variables de laboratorio como en las características del abuso infantil.<sup>72</sup>

Desde lo inferencial podría plantearse que la AT programa a las células innatas para montar una respuesta inflamatoria excesiva ante el contacto con microorganismos, y quizás también sobre otros aspectos de la RI. Algunos autores plantean, incluso, que estos cambios inmunológicos asociados a episodios traumáticos precoces podrían acentuarse ante la aparición de factores estresantes en la vida adulta, cual suerte de mayor sensibilidad “asimilada”, tal vez porque los recursos sociales y psicológicos para manejarse con este tipo de situaciones son menores.<sup>73-75</sup>

Las explicaciones en torno al posible mecanismo sobre la vinculación entre AT y desregulación inmunológica parecen ser variadas. En un trabajo muy reciente, Hong y col.<sup>76</sup> comunican que la exposición perinatal a GCs en

\*\*\*Los telómeros, repeticiones de ADN/proteína, se hallan situados en el final de los cromosomas y promueven la estabilidad de éstos a la vez que regulan la replicación celular. Los telómeros más cortos se asocian con situaciones como la obesidad, el tabaquismo, el envejecimiento y enfermedades relacionadas con la edad.

ratones resultó en una alteración persistente del eje HPA, en parte debido a una reducción del umbral de retroalimentación negativa de los GCs que cambia el punto de ajuste de HPA, y consecuentemente da lugar a menores niveles circulantes de corticosterona. Ello se acompañó de una menor funcionalidad de las células T CD8<sup>+</sup> (actividad antitumoral y antiinfecciosa) la cual parece estar relacionada con una disminución en la señalización vía del receptor de GCs (GR) en las células T CD8<sup>+</sup>, en su conjunto vinculado a una reprogramación epigenética a largo plazo de estos linfocitos. El rol de la epigenética, particularmente modificaciones en el ADN y las histonas con sus influencias en lo que hace a la regulación de la transcripción génica parece ser muy influyente. La metilación del ADN es el mecanismo subyacente más probable en este sentido y puede constituir la base molecular de muchas de las asociaciones entre AT y posteriores problemas de salud psicofísica.<sup>77</sup> El hecho de que la AT favorezca el acortamiento de los telómeros implica una aceleración de la inmunosenescencia, creando un terreno más proclive para el desarrollo de enfermedades con una base inmunológica.<sup>78</sup>

Con alguna variante, colateralmente se ha planteado que las situaciones adversas reprograman los mecanismos de respuesta al estrés, incluida la RI.<sup>79</sup> Ambas hipótesis no son mutuamente excluyentes, y a la vez pueden confluir en un mismo mecanismo, vale decir que la AT precoz sea capaz de alterar la expresión y la metilación del ADN de ciertos genes relacionados con la desregulación inmunitaria del adulto.

En paralelo a las acciones inmunomoduladoras de los GCs en el período perinatal,<sup>76</sup> la metilación del promotor del exón 1F de *NR3C1* (*Nuclear Receptor Subfamily 3 Group C Member 1*)\*\*\*\* fue mayor, mientras que la expresión del gen hipocámpal *NR3C1* estuvo disminuida, en varones suicidas con relaciones infantiles problemáticas.<sup>77</sup> Por otro lado, un trabajo reciente en ratones indica que la separación materna deriva en efectos perjudiciales a largo plazo sobre el comportamiento de los animales vía una modificación en las histonas del gen para el GR.<sup>80</sup> Es claro, sin embargo, que se requieren más estudios clínicos

para determinar los alcances reales de esta *liason* entre AT, estrés, epigenética y consecuencias a largo plazo.<sup>81-83</sup>

Hace unos años, Miller y Chen demostraron que los adolescentes con antecedentes de haber crecido en entornos de bajo nivel socioeconómico, cuando niños, tenían niveles más altos de ARNm para TLR4 (*Toll-like Receptor 4*, un sensor innato de bacterias Gram negativas) en comparación con quienes disfrutaron de mejores condiciones.<sup>84</sup> Va de suyo que en aquellos con niveles más altos de ARNm de TLR4, la probabilidad de montar una inflamación excesiva es mayor.

También existe evidencia que la AT puede ocasionar cambios epigenéticos en otros niveles del eje HPA, la serotonina, dopamina, y algunos neuropéptidos involucrados en la comunicación inmuno-endócrina.<sup>68, 85-93</sup> Demostraciones que podrían explicar la menor respuesta del eje HPA y el SAM ante el estrés agudo de los adultos con un antecedente de AP.<sup>94, 95</sup>

Por fuera de estas cuestiones, es necesario destacar que el estrés crónico puede, por su parte, alterar la barrera hematoencefálica, y favorecer la afluencia de monocitos periféricos al cerebro, además de alterar la capacidad de respuesta al estrés de las células inmunes, vía una modulación de la expresión del GR.<sup>96-98</sup>

### *Vis medicatrix naturae*

Se le atribuye a Hipócrates la idea sobre la existencia de fuerzas sanadoras del organismo, o “del poder curativo de la naturaleza”;+ que en alguna medida era ayudada por el médico posibilitando condiciones más favorables para el proceso de mejoría, donde no sólo entraban a tallar los aspectos físicos sino también los psicológicos tales como la acción vigorizante del consuelo y la esperanza, hoy resignificadas en otras sinonimias que no parecieran tan diferentes en su esencia.<sup>99, 100</sup>

En esta línea de pensamiento parece promisorio que las experiencias positivas consigan mejorar el estado neuropsiquiátrico y en parte contrarrestar las influencias nocivas de la AT.<sup>101-104</sup> La atención plena, la terapia cognitivo-conductual, la meditación, la hipnosis no solo son

\*\*\*\* Este gen codifica para el GR. El mismo se encuentra en el citoplasma, pero al unirse al ligando, se transporta al núcleo para modular la respuesta inflamatoria, la proliferación celular y la diferenciación en los tejidos diana.

+ En griego Νόσων φύσεις Ιητροί -Nóson fyseis iitroí: la naturaleza es el médico de las enfermedades.

beneficiosas para el bienestar psíquico, sino que también reducen los niveles de mediadores inflamatorios con un mejor desempeño de la RI mediada por células.<sup>105-107</sup>

Las intervenciones breves destinadas a favorecer afectividad (masajes, música, relajación y esfuerzo físico) también podrían mejorar las respuestas inmunitarias, por ejemplo, los niveles de IgA secretora, y la funcionalidad de células NK, entre otros.<sup>108</sup>

Y en esto de aplicar prácticas saludables no perder de vista los efectos beneficiosos de la buena música, que felizmente está recibiendo una debida atención en la investigación psiconeuroinmunológica.<sup>109, 110</sup> Llegará un día en que la ciencia asigne una denominación a lo que los “automedicados melómanos” vienen conociendo desde hace mucho.

### Conclusión

En la prosecución del objetivo fundamental de preservación, el cerebro y el sistema inmunológico operan coordinadamente. El primero monitorea con-

tinuamente el entorno social, e interpreta las señales de allí surgidas, a fin de ponderar hasta qué punto el contexto es seguro o amenazante. El sistema inmunológico, por su parte, juega un papel esencial en la distinción entre lo propio y lo ajeno para consecuentemente proteger al hospedero de las injurias. Tras la exposición a un estímulo nocivo, el organismo busca desarrollar una reacción capaz de contener el proceso a la par de prevenir el daño colateral que podría ocurrir a raíz de una activación inmune excesiva. Más allá del tipo de amenaza en particular, responderemos desde los distintos niveles de la interfaz neuro-inmuno-endócrina como una especie de adaptación exitosa ante la agresión dirigida a salvaguardar el estado de bienestar. En ocasiones donde los procesos potencialmente estresantes se tornan recurrentes, se perpetúan o se presentan en las primeras etapas madurativas, es necesario barajar la posibilidad de consecuencias negativas a largo plazo sobre la salud en general y la RI, en particular, para obrar consecuentemente.

### Referencias

- Ramsey JM. *Basic pathophysiology: modern stress and the disease process*. Addison-Wesley Publishing, Menlo Park (CA, USA), 1982. pp. 30–73.
- White JS. USMLE Road Map Neuroscience, Edition 2. McGraw Hill Medical. Chapter 1: *Development, Gross Anatomy, and Blood Supply of the Nervous System*, New York, 2008; Pp 1-32
- Slavich GM. *Social safety theory: a biologically based evolutionary perspective on life stress, health, and behavior*. *Annu Rev Clin Psychol* 16: 265-95, 2020.
- Kennedy DP, Adolphs R. *The social brain in psychiatric and neurological disorders*. *Trends Cogn Sci* 16: 559-72, 2012.
- Bickart KC, Dickerson BC, Barrett LF. *The amygdala as a hub in brain networks that support social life*. *Neuropsychologia* 63: 235-48, 2014.
- Frith CD, Frith U. *The neural basis of mentalizing*. *Neuron* 50: 531-4, 2006.
- Decety J. *The neural pathways, development and functions of empathy*. *Curr Opin Behav Sci* 3: 1-6, 2015.
- Rizzolatti G, Sinigaglia C. *The mirror mechanism: a basic principle of brain function*. *Nat Rev Neurosci* 17: 757-65, 2016.
- Dunbar RI, Shultz S. *Evolution in the social brain*. *Science* 317: 1344-7, 2007.
- Slavich GM, Irwin MR. *From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression*. *Psychol Bull* 140: 774-815, 2014.
- Dantzer R. *Cytokine, sickness behavior, and depression*. *Immunol Allergy Clin N Am* 29: 247-64, 2009.
- Besedovsky H, del Rey A. *Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypothesis*. *Endocr Rev* 17: 64-95, 1996.
- Blalock JE. *The immune system as the sixth sense*. *J Int Med* 257: 126-38, 2005.
- Selye H. *A syndrome produced by diverse noxious agents*. *Nature* 138: 32, 1936.
- Selye H. *The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation*. *J Clin Endocrinol* 6: 117-230, 1946.
- Breen MS, Beliakova-Bethell N, Mujica-Parodi LR, y

- col. *Acute psychological stress induces short-term variable immune response*. Brain Behav Immun 53: 172-82, 2016.
17. Marsland AL, Walsh C, Lockwood K, John-Henderson NA. *The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis*. Brain Behav Immun 64: 208-19, 2017.
  18. Segerstrom SC, Miller GE. *Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry*. Psychol Bull 130: 601-30, 2004.
  19. Biondi M. *Effects of stress on immune function: an overview*. En: Psychoneuroimmunology. Editores Ader R, Felten DL, Cohen N. Academic Press, San Diego (CA-USA), 2001. Pp. 189-226.
  20. Kemeny ME, Laudenslager ML. *Introduction beyond stress: the role of individual difference factors in psychoneuroimmunology*. Brain Behav Immun 13: 73-5, 1999.
  21. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, y col. *The impact of stress on body function: a review*. EXCLI J 16: 1057-72, 2017.
  22. Steinman L. *Elaborate interactions between the immune and nervous systems*. Nat Immunol 5: 575-81, 2004.
  23. Auphan N, DiDonato JA, Rosette C, y col. *Immuno-suppression by glucocorticoids: inhibition of NF $\kappa$ B activity through induction of I $\kappa$ B synthesis*. Science 270: 286-90, 1995.
  24. Scheinman RI, Cogswell PC, Lofquist AL, Baldwin AS Jr. *Role of transcriptional activation of I $\kappa$ B in mediation of immunosuppression by glucocorticoids*. Science 270: 283-6, 1995.
  25. Hu X, Li WP, Meng C, Ivashkiv LB. *Inhibition of IFN- $\gamma$  signaling by glucocorticoids*. J Immunol 170: 4833-9, 2003.
  26. Cruz-Topete D, Cidlowski JA. *One hormone, two actions: Anti- and pro-inflammatory effects of glucocorticoids*. Neuroimmunomodulation 22: 20-32, 2015.
  27. Sternberg EM. *Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens*. Nat Rev Immunol 6: 318-28, 2006.
  28. Ulloa L, Quiroz-Gonzalez S, Torres-Rosas R. *Nerve stimulation: immunomodulation and control of inflammation*. Trends Mol Med 23: 1103-20, 2017.
  29. Cox MA, Bassi C, Saunders ME, y col. *Beyond neurotransmission: acetylcholine in immunity and inflammation*. J Intern Med 287: 120-33, 2020.
  30. Murray K, Barboza M, Rude KM, Brust-Mascher I, Reardon C. *Functional circuitry of neuro-immune communication in the mesenteric lymph node and spleen*. Brain Behav Immun 82: 214-23, 2019.
  31. Webster J, Tonelli J, Sternberg EM. *Neuroendocrine regulation of immunity*. Annu Rev Immunol 20: 125-63, 2002.
  32. Chrousos GP. *The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation*. N Engl J Med 332: 1351-62, 1995.
  33. Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. *The sympathetic nerve-an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system*. Pharmacol Rev 52: 595-638, 2000.
  34. Pérez AR, Bottasso O, Savino W. *The impact of infectious diseases upon neuroendocrine circuits*. Neuroimmunomodulation 16: 96-105, 2009.
  35. Bottasso O, Bay ML, Besedovsky H, del Rey A. *Adverse neuro-immune-endocrine interactions in patients with active tuberculosis*. Mol Cell Neurosci 53: 77-85, 2013.
  36. Bottasso O. *Chronic infections and the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in the context of immune-mediated inflammation*. Adv Neuroimm Biol 7: 89-99, 2018.
  37. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek S J. *Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options*. J Physiol Pharmacol 62: 591-9, 2011.
  38. Esler M. *Mental stress and human cardiovascular disease*. Neurosci Biobehav Rev 74(Pt B): 269-76, 2017.
  39. Schmidt D, Reber SO, Botteron C, y col. *Chronic psychosocial stress promotes systemic immune activation and the development of inflammatory Th cell responses*. Brain Behav Immun 24: 1097-104, 2010.
  40. Goodwin RD, Stein MB. *Association between childhood trauma and physical disorders among adults in the United States*. Psychol Med 34: 509-20, 2004.
  41. Abel KM, Heuvelman HP, Jorgensen L, y col. *Severe bereavement stress during the prenatal and childhood periods and risk of psychosis in later life: population based cohort study*. Br Med J 348: 1-13, 2014.
  42. Bjorkenstam E, Burstrom B, Vinnerljung B, Kosidou K. *Childhood adversity and psychiatric disorder in young adulthood: An analysis of 107,704 Swedes*. J Psychiatr Res 77: 67-75, 2016.
  43. Wang DS, Chung CH, Chang HA, y col. *Association between child abuse exposure and the risk of psychiatric disorders: a nationwide cohort study in Taiwan*. Child Abuse Negl 101: 104362, 2020.
  44. Zatti C, Rosa V, Barros A, y col. *Childhood trauma and suicide attempt: a meta-analysis of longitudinal studies from the last decade*. Psychiatry Res 256: 353-8, 2017.
  45. Silberman DM, Wald MR, Genaro AM. *Acute and chronic stress exert opposing effects on antibody responses associa-*

- ted with changes in stress hormone regulation of T-lymphocyte reactivity. *J Neuroimmunol* 144: 53-60, 2003.
46. Dhabhar FS. *Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology*. *Neuroimmunomodulation* 16: 300-17, 2009.
  47. Avitsur R, Levy S, Goren N, Grinshpahet R. *Early adversity, immunity and infectious disease*. *Stress* 18: 289-96, 2015.
  48. Elwenspoek MMC, Kuehn A, Muller CP, Turner JD. *The effects of early life adversity on the immune system*. *Psychoneuroendocrinology* 82: 140-54, 2017.
  49. Blanc-Lapierre A, Rousseau MC, Parent ME. *Perceived workplace stress is associated with an increased risk of prostate cancer before age 65*. *Front Oncol* 7: 269, 2017.
  50. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. *The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting*. *Immunity* 21: 137-48, 2004.
  51. Selye H. *The Stress of Life*. McGraw-Hill, New York USA, 1956. P. 324.
  52. Solomon GF, Moss RH. *Emotions, immunity, and disease; a speculative theoretical integration*. *Arch Gen Psychiatry* 11: 657-74, 1964.
  53. Ader R, Cohen N. *Behaviorally conditioned immunosuppression*. *Psychosom Med* 37: 333-40, 1975.
  54. Ader R. *On the development of psychoneuroimmunology*. *Eur J Pharmacol* 405: 167-76, 2000.
  55. Besedovsky HO, Rey AD. *Physiology of psychoneuroimmunology: a personal view*. *Brain Behav Immun* 21: 34-44, 2007.
  56. Miller GE, Chen E, Parker KJ. *Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: moving toward a model of behavioral and biological mechanisms*. *Psychol Bull* 2011; 137: 959-97, 2011.
  57. Danese A, Lewis SJ. *Psychoneuroimmunology of early-life stress: The hidden wounds of childhood trauma?* *Neuropsychopharmacology* 42: 99-114, 2017.
  58. Kuhlman KR, Horn SR, Chiang JJ, Bower JE. *Early life adversity exposure and circulating markers of inflammation in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis*. *Brain Behav Immun* 86: 30-42, 2019.
  59. Takizawa R, Danese A, Maughan B, Arseneault L. *Bullying victimization in childhood predicts inflammation and obesity at mid-life: a five-decade birth cohort study*. *Psychol Med* 45: 2705-15, 2015.
  60. Coelho R, Viola TW, Walss-Bass C, y col. *Childhood maltreatment and inflammatory markers: a systematic review*. *Acta Psychiatr Scand* 129: 180-92, 2014.
  61. Danese A, Caspi A, Williams B, y col. *Biological embedding of stress through inflammation processes in childhood*. *Mol Psychiatry* 16: 244-6, 2011.
  62. Danese A, Moffitt TE, Pariante CM, y col. *Elevated inflammation levels in depressed adults with a history of childhood maltreatment*. *Arch Gen Psychiatry* 65: 409-515, 2008.
  63. Taylor SE, Lehman BJ, Kiefe CI, Seeman TE. *Relationship of early life stress and psychological functioning to adult C-reactive protein in the coronary artery risk development in young adults study*. *Biol Psychiatry* 60: 819-24, 2006.
  64. Slopen N, Lewis TT, Gruenewald TL, y col. *Early life adversity and inflammation in African Americans and whites in the midlife in the United States survey*. *Psychosom Med* 72: 694-701, 2010.
  65. Pace TW, Wingenfeld K, Schmidt I, y col. *Increased peripheral NF- $\kappa$ B pathway activity in women with childhood abuse-related posttraumatic stress disorder*. *Brain Behav Immun* 26: 13-7, 2012.
  66. Mitchell JP, Carmody RJ. *NF- $\kappa$ B and the transcriptional control of inflammation*. *Int Rev Cell Mol Biol* 335: 41-84, 2018.
  67. Kiecolt-Glaser JK, Gouin JP, Weng NP, y col. *Childhood adversity heightens the impact of later-life caregiving stress on telomere length and inflammation*. *Psychosom Med* 73: 16-22, 2011.
  68. Pace TW, Mletzko TC, Alagbe O, y col. *Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress*. *Am J Psychiatry* 163: 1630-3, 2006.
  69. Carpenter LL, Gawuga CE, Tyrka AR, y col. *Association between plasma IL-6 response to acute stress and early-life adversity in healthy adults*. *Neuropsychopharmacology* 35: 2617-23, 2010.
  70. Miller GE, Chen E. *Harsh family climate in early life presages the emergence of a proinflammatory phenotype in adolescence*. *Psychol Sci* 21: 848-56, 2010.
  71. Miller GE, Chen E, Fok AK, y col. *Low early-life social class leaves a biological residue manifested by decreased glucocorticoid and increased proinflammatory signaling*. *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 14716-21, 2009.
  72. D'Elia ATD, Matsuzaka CT, Neto JBB, y col. *Childhood sexual abuse and indicators of immune activity: a systematic review*. *Front Psychiatry* 9: 354, 2018.
  73. Dougherty LR, Klein DN, Davila J. *A growth curve analysis of the course of dysthymic disorder: the effects of chronic stress and moderation by adverse parent-child relationships and family history*. *J Consult Clin Psychol* 72: 1012-21, 2004.

74. Fagundes CP, Bennett JM, Derry HM, Kiecolt-Glaser JK. *Relationships and inflammation across the lifespan: Social developmental pathways to disease*. Social Personal Psychol Compass 5: 891-903, 2011.
75. Danese A, McEwen BS. *Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease*. Physiol Behav 106: 29-39, 2012.
76. Hong JY, Lim J, Carvalho F, y col. *Long-term programming of CD8 T cell immunity by perinatal exposure to glucocorticoids*. Cell 180: 847-61, 2020.
77. McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio C, y col. *Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse*. Nature Neurosci 12: 342-8, 2009.
78. Bauer ME, De La Fuente M. *The role of oxidative and inflammatory stress and persistent viral infections in immunosenescence*. Mech Ageing Dev 158: 27-37, 2016.
79. Wright RJ. *Epidemiology of stress and asthma: from constricting communities and fragile families to epigenetics*. Immunol Allergy Clin North Am 31: 19-39, 2011.
80. Seo MK, Kim SG, Seog DH y col. *Effects of early life stress on epigenetic changes of the glucocorticoid receptor 1(7) promoter during adulthood*. Int J Mol Sci 2020 21: 6331, 2020.
81. Watkeys OJ, Kremerskothen K, Quidé Y, y col. *Glucocorticoid receptor gene (NR3C1) DNA methylation in association with trauma, psychopathology, transcript expression, or genotypic variation: a systematic review*. Neurosci Biobehav Rev 95: 85-122, 2018.
82. Szyf M. *The epigenetics of perinatal stress*. Dialogues Clin Neurosci 21: 369-78, 2019.
83. Ramo-Fernández L, Boeck C, Koenig AM, y col. *The effects of childhood maltreatment on epigenetic regulation of stress-response associated genes: an intergenerational approach*. Sci Rep 9: 983, 2019
84. Miller G, Chen E. *Unfavorable socioeconomic conditions in early life presage expression of proinflammatory phenotype in adolescence*. Psychosom Med 69: 402-9, 2007.
85. Bai M, Zhu X, Zhang Y, y col. *Abnormal hippocampal BDNF and miR-16 expression is associated with depression-like behaviors induced by stress during early life*. PLoS One 7: e46921, 2012.
86. Bustamante AC, Aiello AE, Galea S, y col. *Glucocorticoid receptor DNA methylation, childhood maltreatment and major depression*. J Affect Disord 206: 181-8, 2016.
87. Kang HJ, Kim JM, Stewart R, y col. *Association of SL-C6A4 methylation with early adversity, characteristics and outcomes in depression*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 44: 23-8, 2013.
88. Ouellet-Morin I, Wong CC, Danese A, y col. *Increased serotonin transporter gene (SERT) DNA methylation is associated with bullying victimization and blunted cortisol response to stress in childhood: a longitudinal study of discordant monozygotic twins*. Psychol Med 43: 1813-23, 2013.
89. Roth TL, Lubin FD, Funk AJ, Sweatt JD. *Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene*. Biol Psychiatry 65: 760-9, 2009.
90. Tyrka AR, Parade SH, Welch ES, y col. *Methylation of the leukocyte glucocorticoid receptor gene promoter in adults: associations with early adversity and depressive, anxiety and substance-use disorders*. Transl Psychiatry 6: e848, 2016.
91. Zhang Y, Wang Y, Wang L, y col. *Dopamine receptor D2 and associated microRNAs are involved in stress susceptibility and resistance to escitalopram treatment*. Int J Neuropsychopharmacol 18: pyv025, 2015.
92. van Bodegom M, Homberg JR, Henckens MJAG. *Modulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by early life stress exposure*. Front Cell Neurosci 11: 87, 2017.
93. Babicola L, Ventura R, D'Addario SL, y col. *Long term effects of early life stress on HPA circuit in rodent models*. Mol Cell Endocrinol 521: 111125, 2020.
94. Lovallo WR, Farag N, Sorocco KH, y col. *Lifetime adversity leads to blunted stress axis reactivity: studies from the Oklahoma Family Health Patterns Project*. Biol Psychiatry 71: 344-9, 2012.
95. Schwaiger M, Grinberg M, Moser D, y col. *Altered stress-induced regulation of genes in monocytes in adults with a history of childhood adversity*. Neuropsychopharmacology 41: 2530-40, 2016.
96. Ataka K, Asakawa A, Nagaishi K, y col. *Bone marrow-derived microglia infiltrate into the paraventricular nucleus of chronic psychological stress-loaded mice*. Plos One 8: e81744, 2013.
97. Brevet M, Kojima H, Asakawa A, y col. *Chronic foot-shock stress potentiates the influx of bone marrow-derived microglia into hippocampus*. J Neurosci Res 88: 1890-7, 2010.
98. Jung SH, Wang Y, Kim T, y col. *Molecular mechanisms of repeated social defeat-induced glucocorticoid resistance: role of microRNA*. Brain Behav Immun 44: 195-206, 2015.
99. Logan AC, Selhub EM. *Vis Medicatrix naturae: does nature "minister to the mind"?* Biopsychosoc Med 6: 11, 2012.
100. Reddaway J, Brydges NM. *Enduring neuroimmunological consequences of developmental experiences: From vulnerability to resilience*. Mol Cell Neuroscience 109: 103567, 2020.

101. Brown RC, Witt A, Fegert JM, y col. *Psychosocial interventions for children and adolescents after man-made and natural disasters: A meta-analysis and systematic review*. Psychol Med 47: 1893-905, 2017.
102. Fritz J, de Graaff AM, Caisley H, y col. *A systematic review of amenable resilience factors that moderate and/or mediate the relationship between childhood adversity and mental health in young people*. Front Psychiatry 9: 230: 1-17, 2018.
103. Ortiz R, Sibinga EM. *The role of mindfulness in reducing the adverse effects of childhood stress and trauma*. Children (Basel) 4: 16: 1-19, 2017.
104. Sciaraffa MA, Zeanah PD, Zeanah CH. *Understanding and promoting resilience in the context of adverse childhood experiences*. Early Childhood Education J 46: 343-53, 2018.
105. Black DS, Slavich GM. *Mindfulness meditation and the immune system: A systematic review of randomized controlled trials*. Ann N Y Acad Sci 1373: 13-24, 2016.
106. Goldberg SB, Tucker RP, Greene PA, y col. *Mindfulness-based interventions for psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis*. Clin Psychol Rev 59: 52-60, 2018.
107. Schakel L, Veldhuijzen DS, Cromptvoets PI, y col. *Effectiveness of stress-reducing interventions on the response to challenges to the immune system: a meta-analytic review*. Psychother Psychosom 88: 274-86, 2019.
108. Ayling K, Kanchan S, Vedhara K. *Effects of brief mood-improving interventions on immunity: a systematic review and meta-analysis*. Psychosom Med 82: 10-28, 2020.
109. Fancourt D, Ockelford A, Belai A. *The psychoneuroimmunological effects of music: a systematic review and a new model*. Brain Behav Immun 36: 15-26, 2014.
110. Chanda ML, Levitin DJ. *The neurochemistry of music*. Trends Cogn Sci 17: 179-93, 2013.

---

**Nota del Director:** El Dr. Bottasso ha sido reconocido recientemente como Médico Distinguido de la ciudad de Rosario por el Concejo Deliberante. Es miembro de número de la Academia de Ciencias Médicas de la Provincia de Santa Fe.

---

SIGNA  
Artist

0 mm 00:00  
Patient Name  
Patient ID DOB  
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

# ÚNICO TOMÓGRAFO MULTISLICE CON 256 DETECTORES EN NUESTRA REGIÓN.



Hasta un 80% más de capacidad de detección **con un 80% menos de radiación.**



DIAGNÓSTICO  
MÉDICO  
OROÑO

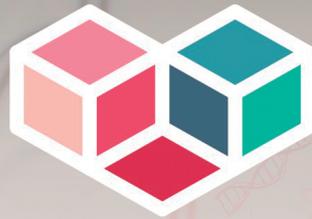


Fue el primero y sigue siendo el único TC Multislice de nuestra región que ofrece los beneficios de la reconstrucción iterativa de cuarta generación.

La mejora en la calidad de las imágenes de bajo contraste, sin ruido, incrementa la capacidad de detección entre un 43 a un 80%, y al mismo tiempo permite reducir la dosis de radiación en un 80%. Sus principales aplicaciones cardiológicas incluyen: coronariografía no invasiva, carga aterosclerótica con score de calcio, estudio de estenosis aórtica con indicación de TAVI, entre otras.

- 📍 Bv. Droño 1515 / 1526
- 📍 **NUEVO** E. Echeverría 80. Alto Rosario Shopping
- 📞 Tel 523 2323 / 525 2200
- 🌐 [www.diagmedico.com](http://www.diagmedico.com)

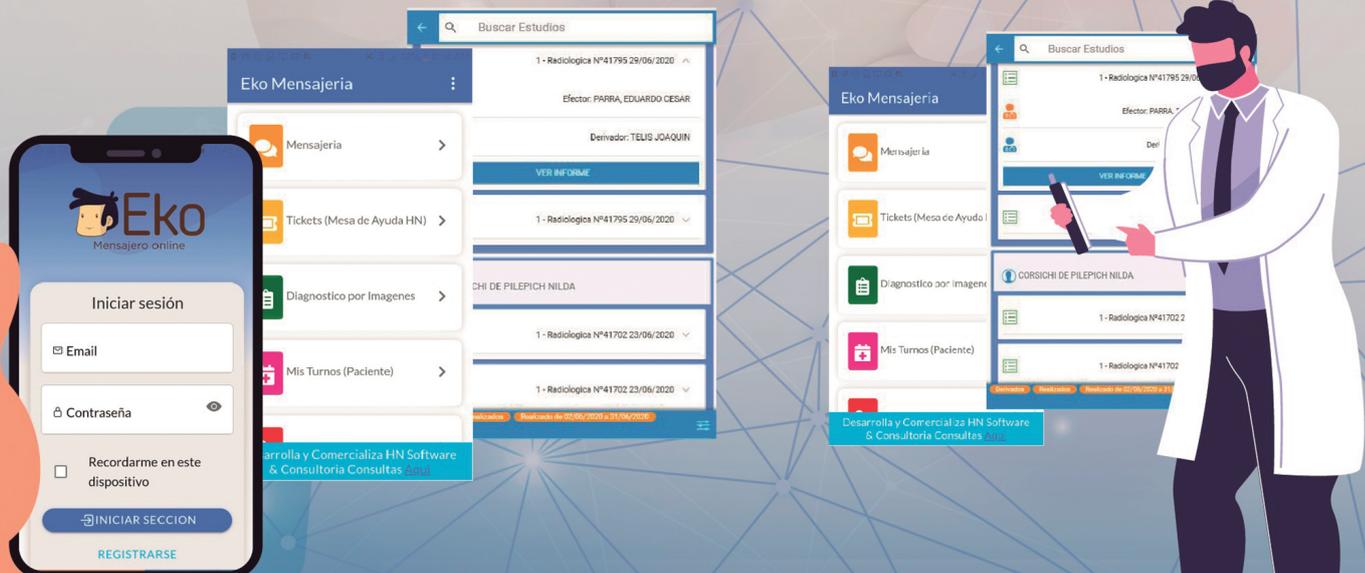
# SOFTWARE DE DIAGNÓSTICOS POR IMÁGENES Y PROTOCOLOS



**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.

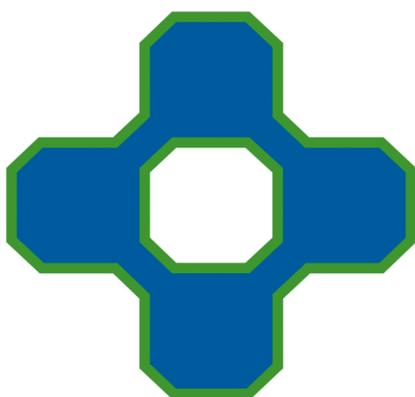
Además pueden recibir notificaciones de estudio listo para retirar por email o whatsapp.



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





**ROEMMERS**

CONCIENCIA POR LA VIDA

**100**  
AÑOS

1921 · 2021

## CUERPO SUELTO INTRAPERITONEAL SINTOMÁTICO COMO CAUSA DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL AGUDA

MARIANO J. M. GARCÍA,\*<sup>1</sup> FERNANDO GARCÍA COOPER,<sup>2</sup> JUAN FEDERICO BURONE,<sup>3</sup> GUILLERMO O. BRITOS.<sup>3</sup>

1) *Especialista en Clínica Médica y en Endocrinología. Director del Centro Médico El Portal Salud de Gualeguay;* 2) *Especialista en Diagnóstico por Imágenes;* 3) *Servicio de Cirugía;* 4) *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Antonio de Gualeguay (Entre Ríos).*

**Resumen:** Varón adulto que ingresa por insuficiencia cardíaca, presentando como complicación obstrucción intestinal. Se observa en la tomografía y se corrobora por exploración quirúrgica un cuerpo suelto intraperitoneal gigante (más de 5 cm) como causa de la obstrucción. Estos cuerpos sueltos son de presentación rara y frecuentemente asintomáticos. Se presenta este caso por la rareza de la lesión y de su presentación. Se resalta el aspecto típico de esta lesión, tanto tomográficamente como en la anatomía patológica.

**Palabras clave:** cuerpo suelto intraabdominal; obstrucción intestinal; tumoración móvil intraabdominal.

### *SYMPTOMATIC GIANT PERITONEAL LOOSE BODY*

#### **Summary**

*Adult male admitted with cardiac failure, complicated with intestinal obstruction. Abdominal CT exam showed a giant (> 5 cm) loose intraperitoneal object, which was surgically removed. These loose bodies are rare and frequently asymptomatic. The case is presented here to underline the typical appearance of the anomaly both tomographically and pathologically,*

**Key words:** *intraabdominal loose body; intestinal obstruction; intraabdominal mobile tumor.*

\* Dirección postal: Avda. Soberanía 179, (2840) Gualeguay, E.R., Argentina.  
Correo electrónico: mjmgarcia5@yahoo.com.ar

**Caso clínico**

Varón de 62 años que ingresa al hospital por disnea y ortopnea de 12 horas de evolución; al examen físico se constatan rales crepitantes, cuadro interpretado como insuficiencia cardíaca. Durante la internación tuvo muy buena respuesta al tratamiento diurético, desapareciendo los síntomas en el transcurso de unas horas.

Luego de 24 horas de evolución agregó dolor y distensión abdominal difusos, además de falta de eliminación de gases. Se colocó sonda nasogástrica con débito escaso pero con mejoría parcial del cuadro. Se efectuó una tomografía computada de abdomen, que mostró una masa ovoide en la fosa ilíaca derecha de 6 x 5 x 4 centímetros. La misma se encontraba en profundidad, separada del músculo recto anterior y del transverso por un delgado plano de tejido graso que mostraba muy discretos cambios densitométricos. En sentido céfalocaudal, alcanzaba el polo renal inferior y la vejiga, respectivamente, sin tener aparente relación con ellos. La lesión era bien definida, de contornos netos y densitometría de tejido blando, con un pequeño núcleo de densidad grasa, que a su vez, contenía una pequeña calcificación. No había clara relación con el tubo

digestivo; tampoco presentaba colecciones, adenomegalias, ni cambios inflamatorios relacionados (Figura 1).

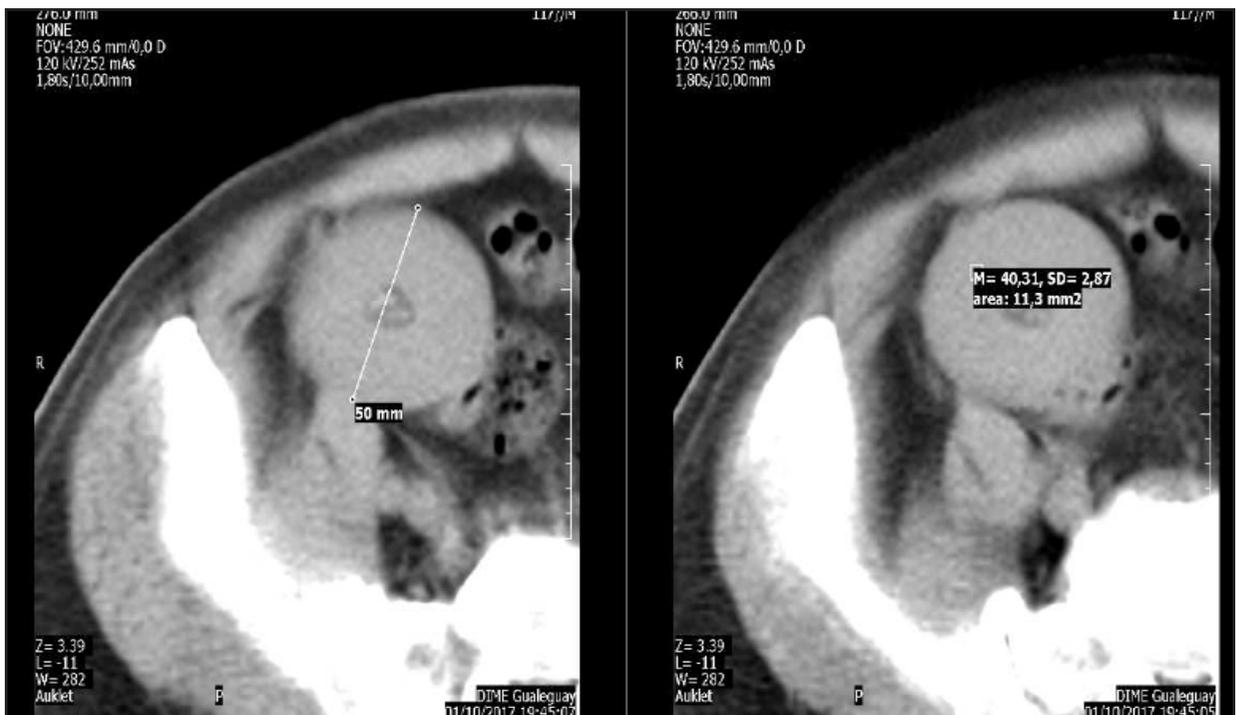
Como antecedentes patológicos, el paciente era exfumador (10 paquetes/año), habiendo cesado el hábito aproximadamente 10 años atrás. No se conocían otros antecedentes patológicos pues el paciente no tenía ningún control médico previo.

Se decidió realizar intervención quirúrgica convencional para extraer la tumoración.

**Anatomía patológica**

**MACROSCOPÍA:** se recibe, fijada en formol al 10%, una masa de tejido 6 x 5 x 4 cm, con forma de huevo, de consistencia firme elástica y color blanquecino grisáceo; al corte muestra área central de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, con tejido amarillento calcificado (Figura 2). El tejido se descalcifica en EDTA, y se preparan 2 tacos con reserva.

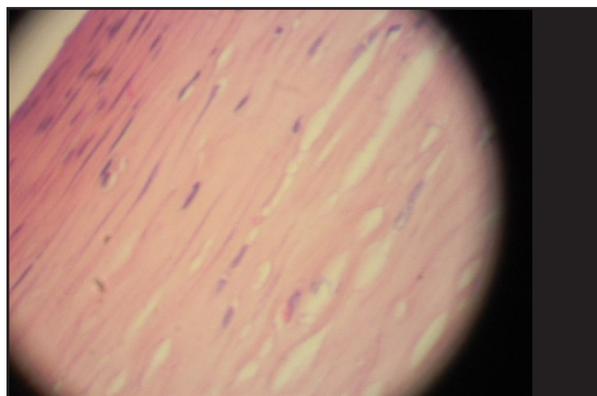
**MICROSCOPÍA:** las secciones muestran tumoración constituida por capas concéntricas de tejido fibroso que se colorean de azul con la tinción tricrómica de Gomori, lo que demuestra ser colágeno, y con prolife-



**Figura 1.** Corte tomográfico horizontal del abdomen que muestra la tumoración redondeada.



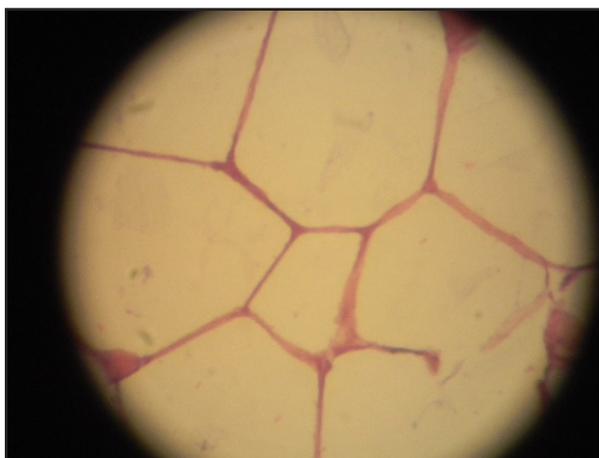
**Figura 2.** Macroscopía del tumor.



**Figura 3.** Microscopía mostrando disposición fusiforme de células y colágeno.

ración de células fusiformes parecidas a fibroblastos en las capas externas (Figura 3). En el centro de la lesión y coincidiendo con la zona de tejido calcificado observada macroscópicamente, se visualiza tejido adiposo, saponificado, necrosado y calcificado (Figura 4).

#### **Diagnóstico e interpretación anatomopatológica**



**Figura 4.** Tejido adiposo de la parte central del tumor, necrosado y calcificado.

Cuerpo peritoneal suelto gigante, sin atipias.

Se postula que esta lesión se originó en un apéndice epiploico que siguió esta secuencia: torsión, necrosis, saponificación y calcificación. Esto serviría de núcleo para el depósito de material proteináceo de origen exudativo y proliferación secundaria de fibroblastos respon-

sables de la formación de capas concéntricas de tejido fibroso hialino, mecanismo que probablemente origina el aumento de tamaño de la tumoración.

#### **Discusión**

Los cuerpos sueltos intraperitoneales son un raro hallazgo, principalmente las formas “gigantes” (*giant loose peritoneal body*) es decir, de más de 5 centímetros de diámetro. Son raramente descritos en la literatura aunque se conocen desde hace varios siglos.<sup>1-4</sup>

En oportunidades son hallazgos en estudios realizados por otro motivo (incidentaloma) lo que plantea diagnósticos diferenciales con otras patologías (tumores benignos y malignos de distinto origen, granulomas, cuerpos extraños). Un dato llamativo en los estudios de imágenes es la aparición de la imagen en distintos lugares del abdomen o pelvis en estudios seriados.

En este caso, el paciente ingresó por otro motivo (insuficiencia cardíaca) desarrollando un cuadro de obstrucción intestinal; a raíz de ello se realizó el estudio por imágenes que determinó la presencia de la lesión, que pudo extraerse en la exploración quirúrgica abdominal.

El aspecto macroscópico de “huevo hervido” (*boiled egg*) es típico.<sup>5</sup> El mecanismo propuesto en la formación de este tipo de lesiones es la torsión de un apéndice epiploico, seguido de necrosis, saponificación y calcificación, lo que posteriormente se rodea de material proteináceo de origen exudativo y proliferación de fibroblastos que forma las capas externas.

En el caso presentado, la exploración quirúrgica fue necesaria para resolver la obstrucción intestinal producida por la masa intraperitoneal.

### Referencias

1. Kim HS, Sung JY, Park WS, Kim YW. *A giant peritoneal loose body*. Korean J Pathol 47: 378-82, 2013.
2. Makineni H, Thejeswi P, Prabhu S, Bhat RR. *Giant peritoneal loose body: a case report and review of literature*. J Clin Diagn Res 8: 187-8, 2014.
3. Hunt VC. *Torsion of appendices epiploicae*. Ann Surg 69: 31-46, 1919.
4. Sewkani A, Jain A, Maudar K, Varshney S. *'Boiled egg' in the peritoneal cavity - A giant peritoneal loose body in a 64-year-old man: A case report*. J Med Case Rep 5: 297, 2011.
5. Elsner A, Walensi M, Fuenfchilling M, Rosemberg R, Mechera R. *Symptomatic giant peritoneal loose body in the pelvic cavity: A case report*. Int J Surg Case Rep 21: 32-5, 2016.

---

*Aquellos cuya conducta se presta más al escarnio son siempre los primeros en hablar mal de los demás.*

MOLIÈRE

## CUIDADO RESPIRATORIO DOMICILIARIO EN DISCINESIA CILIAR PRIMARIA: REPORTE DE CASO

IVÓN JOHANA ÁVILA,<sup>1</sup> FREISER ECEOMO CRUZ MOSQUERA,<sup>1\*</sup> ANA CRISTINA ARANGO ARANGO,<sup>1</sup> DIANA PATRICIA JIMÉNEZ DURÁN<sup>2</sup>

1) Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Colombia; 2) IPS Ensalud, Colombia.

### Resumen

La discinesia ciliar primaria es una enfermedad de carácter hereditario en la que se produce una disfunción de las células ciliadas presentes en el sistema respiratorio. Su prevalencia oscila entre 1:10.000 y 1:20.000 nacidos vivos, y a raíz de su baja frecuencia generalmente es subdiagnosticada. Los sujetos con discinesia ciliar primaria experimentan un aclaramiento mucociliar anormal lo que conlleva a la presentación recurrente de alteraciones respiratorias, por lo tanto un seguimiento adecuado por parte de los profesionales de la salud resulta imperativo. Actualmente no existe un tratamiento etiológico para esta patología, sin embargo la terapia respiratoria domiciliaria puede contribuir a reducir las complicaciones respiratorias, mejorar los síntomas y disminuir la frecuencia de hospitalizaciones dado que permite realizar un seguimiento estricto. **Objetivo:** describir el caso de una paciente diagnosticada con Discinesia Ciliar Primaria, con seguimiento por terapia respiratoria en el domicilio. **Presentación del caso:** Paciente femenina de 11 años de edad con antecedente de atresia de esófago tipo III intervenida en el periodo neonatal, reflujo gastroesofágico manejado quirúrgicamente y falla respiratoria a los 2 años, que durante toda su infancia desarrolló episodios recurrentes de disnea leve, tos húmeda e infecciones respiratorias. A los 10 años, a través de estudios de ultraestructura es diagnosticada con discinesia ciliar primaria, por lo que se inicia seguimiento e intervención domiciliaria por medio de terapia respiratoria. **Conclusión:** El cuidado respiratorio domiciliar en los pacientes con discinesia ciliar primaria y el estricto seguimiento que implica puede contribuir a mejorar los síntomas respiratorios y reducir las complicaciones asociadas a esta enfermedad.

**Palabras clave:** discinesia ciliar primaria, ciliopatía, cuidado domiciliar, terapia respiratoria.

### HOME RESPIRATORY CARE IN PRIMARY CILIARY DYSKINESIA: CASE REPORT

#### Abstract

Primary ciliary dyskinesia is a hereditary disease in which a dysfunction of the hair cells present in the respiratory system occurs. Its prevalence ranges from 1: 10,000 to 1: 20,000 live births and, as a result of its low frequency, it is generally underdiagnosed. Patients with primary ciliary dyskinesia experience abnormal mucociliary clearance, which leads to the recurrent presentation of respiratory disorders, therefore proper follow-up by health professionals is imperative. Currently there is no etiological treatment for this pathology, however home respiratory therapy can help reduce respiratory complica-

\* Dirección postal: Vía Circunvalar Locales 80, Barrio Ciudad Country, Conjunto Azor Jamundí, Colombia.  
Correo electrónico: freiser.cruz00@usc.edu.co

tions, improve symptoms and reduce the frequency of hospitalizations given that it allows a strict monitoring. Objective: to describe the case of a patient diagnosed with Primary Ciliary Dyskinesia, with follow-up by respiratory therapy at home. Case description: Female patient of 11 years of age with past history of esophageal atresia type III, operated on in the neonatal period; gastroesophageal reflux managed surgically, and respiratory failure at 2 year of age; throughout her childhood she developed recurrent episodes of mild dyspnea, productive cough and respiratory infections. At 10 years of age, through ultrastructure studies, she was diagnosed with primary ciliary dyskinesia, and home monitoring and intervention was initiated using respiratory therapy. Conclusion: Home respiratory care in patients with primary ciliary dyskinesia and the strict follow-up involved can contribute to improve respiratory symptoms and reduce the complications associated with this disease.

**Keywords:** Primary ciliary dyskinesia, ciliopathy, home care, respiratory therapy, ciliary clearance.

## Introducción

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad de carácter hereditaria caracterizada por la disfunción de las células ciliadas presentes en diversos sistemas entre los que se encuentra el aparato respiratorio. La DCP incluye una serie de trastornos en los que los cilios respiratorios son inmóviles (síndrome de inmovilidad ciliar), el movimiento ciliar es discinético e ineficaz, o no hay presencia de ellos (Aplasia ciliar).<sup>1,2</sup>

La DCP fue descrita inicialmente por Kartagener en el año 1933 en un grupo de sujetos en quienes se encontró la asociación de tres manifestaciones a saber: *situs inversus*, sinusitis a repetición y bronquiectasia.<sup>3</sup> Años después, Afzelius reportó 4 pacientes que presentaban bronquitis, neumonías e infecciones recurrentes de la vía área superior en los cuales se encontró reducción en la movilidad de los cilios en la vía respiratoria.<sup>4</sup> La prevalencia estimada para esta patología oscila entre 1:10.000 y 1:20.000 recién nacidos vivos, aunque es importante mencionar que a raíz de la baja frecuencia de la DCP, generalmente es subdiagnosticada o diagnosticada de forma tardía, lo que empeora la función pulmonar.<sup>5</sup>

A raíz de la alteración en la función ciliar, los pacientes con DCP experimentan un aclaramiento anormal, lo que genera la aparición repetitiva de complicaciones respiratorias, por tal razón dentro del tratamiento integral (no etiológico) de esta enfermedad se plantea la terapia respiratoria y rehabilitación pulmonar, la cual en algunos reportes se asocia con mejoría de los síntomas en pacientes hospitalizados, dado que favorece el drenaje de las secreciones.<sup>6-8</sup> Si bien en un primer momento los pacientes con DCP eran tratados por profesionales

generalmente en el ámbito intrahospitalario, el auge del cuidado domiciliario ha permitido un seguimiento estricto de estos pacientes en sus hogares lo que puede garantizar una menor frecuencia de síntomas y hospitalizaciones por complicaciones asociadas a la enfermedad.

El objetivo del presente reporte es describir el caso de una paciente de 11 años de edad diagnosticada con DCP, con seguimiento por terapia respiratoria en domicilio y ausencia de hospitalizaciones por complicaciones en los últimos dos años.

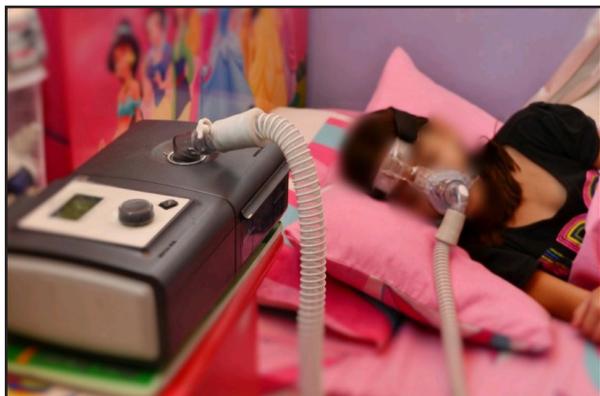
## Caso clínico

Paciente femenina de 11 años de edad, con antecedentes de atresia de esófago tipo III intervenida en el periodo neonatal, reflujo gastroesofágico manejado quirúrgicamente en 2009, neumopatía aspirativa a repetición y falla respiratoria a los 2 años; un año después, debido a episodios recurrentes de tos productiva, sibilancias y disnea de mediano esfuerzo recibió diagnóstico clínico de asma persistente no controlada.

A los 4 años es diagnosticada con desnutrición crónica secundaria; adicionalmente a través de tomografía axial computarizada (TAC) encuentran compromiso importante en el intersticio pulmonar por lo que solicitan valoración por genetista.

Durante el mismo año realiza episodios frecuentes de disnea leve, broncoespasmos e infecciones respiratorias; un neumólogo realiza seguimiento y sugiere rehabilitación pulmonar (10 sesiones por mes); además, por cuadros respiratorios a repetición sospechan fibrosis quística por lo que se hace un test de electrolitos en sudor, con resultados negativos.

Transcurridos 3 años una nueva TAC de tórax evidencia bronquiectasias cilíndricas en lóbulos inferiores bilaterales. Por polisomnografía se diagnostica apnea obstructiva del sueño, tratada con ventilación mecánica no invasiva en modo CPAP, con una presión de 11 cmH<sub>2</sub>O y oxígeno suplementario dado por cánula nasal de forma intermitente (ver figura 1).



**Figura 1.** Ventilación mecánica no invasiva implementada para el manejo de la apnea del sueño.

Finalmente a los 10 años realizan broncoscopia observando traqueomalacia leve de parte de la tráquea y endobronquitis crónica leve. Además, por medio de estudio de ultraestructura evidencian ausencia de brazos internos de dineína y concluyen que se trata de una ciliopatía, dando como diagnóstico DCP; frente a esto, neumología pediátrica sugiere terapia respiratoria en domicilio una vez al día, 5 días a la semana.

La intervención de terapia respiratoria gira alrededor de mejorar el aclaramiento mucociliar a través del manejo farmacológico y las técnicas de higiene bronquial por lo regular precedido por entrenamiento físico.

En primera instancia se realizó administración profiláctica de salbutamol 200 mcg a través de inhalocámara con válvula unidireccional previo a la terapia nebulizada con HYANEB® (cloruro de sodio 7%, hialuronato de sodio 0,1%) utilizando el equipo Pari LC Star®. Posteriormente se ejecutaron técnicas de higiene bronquial instrumentales con dispositivos de presión positiva espiratoria (PEP): Flutter® o PARI PE®, y no instrumentales: drenaje autógeno, espiración lenta total con glotis abierta en decúbito lateral (ETLGOL), bloqueo de

caja torácica, bloqueo abdominal y técnicas espiratorias forzadas: tos dirigida y *Huff cough*; las técnicas descritas anteriormente se combinan a lo largo de la semana de acuerdo a los hallazgos del examen físico respiratorio inicial. Es importante mencionar que las maniobras instrumentales y no instrumentales estaban precedidas por acondicionamiento físico (ver figuras 2 y 3).



**Figura 2.** Maniobras de higiene bronquial instrumentales y no instrumentales.

A raíz del manejo anterior se ha garantizado la ausencia de hospitalizaciones por complicaciones relacionadas con la enfermedad en los últimos 2 años.



**Figura 3.** Procedimiento de aerosolterapia con solución salina hipertónica.

## Discusión

Los cilios son prolongaciones de aproximadamente 0,25 micras de diámetro que están presentes en la superficie de muchos tipos de células; generalmente se clasifican en 3 grandes grupos: nodales, inmóviles (primarios o sensoriales) y móviles, los últimos están con frecuencia en la superficie de las vías respiratorias y a través de un batido coordinado y rítmico garantizan el movimiento constante de fluidos, facilitando el aclaramiento de secreciones y eliminando partículas nocivas.<sup>9</sup>

La mutación de genes que codifican las proteínas ciliares genera lo que actualmente se conoce como cilioopatías, grupo de enfermedades cuyas manifestaciones son diversas, entre otras cosas por el papel fundamental que juegan los cilios en la formación de múltiples tejidos. Entre las patologías en mención se encuentra la DCP, entidad descrita inicialmente en los años treinta y que actualmente se relaciona con la mutación de al menos 10 genes.<sup>3, 10, 11</sup>

El diagnóstico de la DCP por lo general resulta difícil, y como se evidencia en el presente caso se realiza de forma tardía. Una de las razones radica en el hecho de que antes de diagnosticarla se debe descartar la presencia de patologías de mayor frecuencia que también contribuyen a la aparición de complicaciones pulmonares a repetición como son la fibrosis quística y las aspiraciones secundarias a reflujo gastroesofágico.<sup>12</sup>

Las manifestaciones clínicas respiratorias de la DCP son variables y por lo general comienzan en una edad temprana; en el presente caso se evidenció desde los dos años presencia recurrente de episodios de tos húmeda, sibilancias, disnea a pequeños esfuerzos, neumonía aspirativa y bronquiectasia. Lo anterior guarda estrecha relación con lo descrito por distintos autores quienes reportan que en este grupo de pacientes (incluso desde el periodo neonatal) es común la presencia de distrés respiratorio, rinorrea persistente, tos productiva con frecuentes exacerbaciones asociadas a bronquitis y neumonía, y adicionalmente bronquiectasia, la cual según Hosie y col. puede aparecer hasta en el 30% de los casos a una edad media de 6,4 años.<sup>13</sup>

Actualmente no hay un tratamiento etiológico para esta patología; gran parte de las intervenciones realizadas en los pacientes que la padecen están orientadas a minimizar el riesgo de complicaciones. En este contexto cobra importancia la terapia respiratoria domiciliaria, que contribuye al aclaramiento mucociliar mejorando notablemente los síntomas y la necesidad de consultas

hospitalarias. Es menester mencionar que los estudios que dejan en evidencia las pautas para el abordaje respiratorio en los pacientes con DCP son escasos y con frecuencia éstas se extrapolan de lo estipulado para enfermedades como fibrosis quística, dado que tienen comportamientos similares.<sup>8, 14</sup>

Con relación al tratamiento farmacológico, el uso de agentes osmóticos como la solución salina hipertónica (SSH) del 3% al 7% (en nuestro caso precedida de la administración de beta-2 adrenérgicos para evitar la hiperreactividad bronquial) es aconsejable y puede ser bien tolerada por este tipo de pacientes. Es importante recordar que la SSH incrementa la cantidad de sodio y cloro en la superficie del epitelio respiratorio, generando un aumento del gradiente osmótico, lo que hace que el agua sea llevada a la superficie de la vía aérea rehidratando así el líquido periciliar y mejorando las propiedades viscoelásticas del moco.<sup>15</sup>

Riedler y col. en un ensayo clínico realizado en 10 adolescentes con fibrosis quística a quienes se les suministraba de forma aleatoria solución salina hipertónica al 6% o solución salina normal antes de la sesión de fisioterapia respiratoria, evidenciaron que los pacientes a quienes se le administraba el agente osmótico expectoraban más esputo que el grupo control ( $p= 0,006$ ) adicionalmente los sujetos referían sentir una mejoría en el pecho después de la fisioterapia, con puntuaciones significativamente mejores cuando se había usado SSH ( $p= 0,04$ ).<sup>16</sup>

Resultados similares se han encontrado en pacientes con bronquiectasia sin fibrosis quística, un ensayo aleatorizado realizado en un grupo de sujetos con esta condición en el que se comparó la efectividad de la SSH al 7% frente a la solución salina isotónica suministradas de forma diaria durante 3 meses; se demostró que aquellos que recibieron SSH 7% tuvieron una mejoría en la función pulmonar, con aumento del VEF1 del 15,1%, mejoría en la facilidad de expectorar y eliminar secreciones, reducción en el uso anual de antibióticos y en los ingresos a los servicios de emergencia.<sup>17</sup>

Los estudios sobre la SSH en pacientes con discinesia ciliar son escasos; recientemente Paff y col. publicaron un estudio que tenía como objetivo evaluar la calidad de vida en pacientes con DCP tratados con ella. En un grupo de 22 pacientes que recibieron de forma aleatoria dos veces al día SSH al 7% o solución isotónica 0,9% se aplicaron los cuestionarios St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) y Calidad de Vida

Bronquiectasia (Qol-B). Posterior al análisis de los datos encontraron que no hubo cambios significativos en la mediana del puntaje total del SGRQ entre SSH al 7% (-2,6 puntos) y solución isotónica (-0,3) sin embargo, la escala de percepción de la salud Qol-B mejoró con la solución salina hipertónica (P= 0,03). Por otro lado si bien los eventos adversos fueron frecuentes en el grupo de SSH, estos fueron leves (irritación de la garganta, tos, opresión en el pecho).<sup>18</sup> Es importante mencionar que el estudio referido tenía múltiples limitaciones (incluso referidas por los autores) como bajo tamaño de muestra, probable administración incorrecta de la solución salina hipertónica en algunos casos, y la existencia de comorbilidades que pueden afectar la calidad de vida de los sujetos con DCP, y el hecho de que el cuestionario SGRQ fue particularmente diseñado para pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

A pesar de lo anterior, la SSH hasta el momento es la mejor opción terapéutica en la DCP, no solo por sus resultados mostrados en enfermedades que cursan con similares características fisiopatológicas (FQ y bronquiectasia) sino también por una plausibilidad biológica sólida para mejorar la eliminación de secreciones y potenciar el mecanismo de la tos.<sup>8</sup>

Referente a las técnicas de higiene bronquial, al igual que en la FQ, ninguna ha demostrado más efectividad que otra y deben ser seleccionadas teniendo en cuenta la edad del paciente, sus preferencias y la experiencia del grupo de terapia respiratoria que haga el seguimiento.<sup>8</sup>

Como bien se conoce, desde hace algunos años se han incorporado algunas técnicas instrumentales de higiene bronquial en aras de garantizar una mayor efectividad del tratamiento respiratorio; entre éstas se encuentran las que implementan dispositivos de presión positiva espiratoria

(en el presente caso Flutter® o PARI PE®) los cuales facilitan la eliminación de secreciones en pacientes con aclaramiento mucociliar alterado; algunos beneficios relacionados con el uso de los dispositivos en mención son mejoría de la ventilación colateral, aumento de la capacidad residual funcional, aumento de la capacidad pulmonar total, y disminución de las propiedades viscoelásticas del moco.<sup>19</sup>

Una revisión sistemática realizada por McIlwaine y col. que tenía como propósito determinar la efectividad y la aceptabilidad de los dispositivos de presión positiva espiratoria en comparación con otras técnicas de terapia respiratoria que contribuyen a la eliminación de secreciones, evidenció que la tasa de exacerbaciones respiratorias era más baja en los pacientes que usaban PEP y que dichos dispositivos eran los de mayor preferencia.<sup>20</sup>

Para finalizar, es importante mencionar que en el caso presentado la terapia de higiene bronquial estuvo precedida por acondicionamiento físico, lo que se ajusta a lo sugerido en algunos estudios, en donde se evidencia que el ejercicio previo a la higiene bronquial puede mejorar el aclaramiento mucociliar y tener un efecto broncodilatador incluso similar al producido por el uso de B adrenérgicos.<sup>21</sup>

Es importante mencionar que el abordaje descrito se realiza en el domicilio de los pacientes, lo cual garantiza un seguimiento estricto del tratamiento por parte de profesionales capacitados, ayuda a minimizar el riesgo de complicaciones respiratorias derivadas de la patología y por ende la necesidad de hospitalizaciones.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés. **Financiación:** el reporte no fue financiado por ninguna entidad.

## Bibliografía

1. Bush A, Chodhari R, Collins N, Copeland F y col. *Primary ciliary dyskinesia: current state of the art*. Arch Dis Child 92: 1136-40, 2007.
2. Afzelius B. *Cilia-related diseases*. J Pathol 204: 470-7, 2004.
3. Kartagener M. *Zur Pathologie der Bronchiektasien; Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus*. Beirt Klin Tuberk 83: 489-501, 1933.
4. Afzelius B. *A human syndrome caused by immotile cilia*. Science 193: 317-9, 1976.

5. Penín M, López A, Albi S, y col. *Actualización en discinesia ciliar primaria: manejo actual y perspectivas de futuro*. Rev Patol Respir 21: 17-24, 2018.
6. González J, Benavent M, Mayor M, y col. *Síndrome de Kartagener: una infrecuente causa de distrés respiratorio neonatal*. An Esp Pediatr 45: 417-20, 1996.
7. Ellerman A, Bisgaard H. *Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 10: 2376-9, 1997.
8. Polineni D, Davis SD, Dell S. *Treatment recommendations in Primary Ciliary Dyskinesia*. Paediatr Respir Rev 18: 39-45, 2016.
9. Fitzgerald D, Shapiro A. *When to suspect primary ciliary dyskinesia in children*. Paediatr Respir Rev 18: 3-7, 2016.
10. Faily M, Saitta A, Muñoz A, y col. *DNAI1 mutations explain only 2% of primary ciliary dyskinesia*. Respiration 76: 198-204, 2008.
11. Morillas H, Zariwala M, Knowles M. *Genetic causes of bronchiectasis: primary ciliary dyskinesia*. Respiration 74: 252-63, 2007.
12. Busquets R, Rabasco M, Velasco M, y col. *Discinesia ciliar primaria: criterios clínicos de indicación de estudio ultraestructural*. Arch Bronconeumol 49: 99-104, 2013.
13. Hosie P, Fitzgerald D, Jaffe A, y col. *Presentation of primary ciliary dyskinesia in children: 30 years' experience*. J Pediatr Child Health 51: 722-6, 2015.
14. Lobo J, Zariwala M, Noone P. *Primary ciliary dyskinesia*. Semin Respir Crit Care Med 36: 169-79, 2015.
15. Mark E, Bye P. *Mechanisms and applications of hypertonic saline*. J R Soc Med 104 (Suppl): S2-5, 2011.
16. Riedler J, Reade T, Button B, Robertson C. *Inhaled hypertonic saline increases sputum expectoration in cystic fibrosis*. J Paediatr Child Health 32: 48-50, 1996.
17. Kellett F, Robert M. *Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis*. Respir Med 105: 1831-5, 2011.
18. Paff T, Daniels J, Weersing E, y col. *A randomised controlled proof-of-concept study on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 49: 1601770, 2017.
19. Schans C, Mark T, Vries G, y col. *Effect of positive expiratory pressure breathing in patients with cystic fibrosis*. Thorax 46: 252-6, 1991.
20. McIlwaine M, Button B, Dwan K. *Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst Rev 6: CD003147, 2015.
21. Phillips G, Thomas S, Heather S, Bush A. *Airway response of children with primary ciliary dyskinesia to exercise and beta2-agonist challenge*. Eur Respir J 11: 1389-91, 1998.

---

*De instantes vive en nosotros, como en quienes nos preceden  
y nos siguen, lo eterno.*

VICTORIA OCAMPO

## CURIOSIDADES EN MEDICINA

### PIROTERAPIA

DIEGO BÉRTOLA

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

Es posible que la fiebre sea la manifestación de enfermedad más antiguamente reconocida. Se encuentra presente en descripciones escritas desde los inicios mismos de la historia, si bien su significación ha variado mucho en las distintas culturas con el paso del tiempo. Las civilizaciones más antiguas demostraron un extenso conocimiento de la fiebre, la cual era temida por las personas e interpretada en general como un castigo divino y como un indicador de muerte probable. Eso se mantuvo inalterable durante siglos, hasta que en la antigua Grecia del siglo V a.C. los médicos comenzaron a considerar la fiebre como un fenómeno beneficioso para el huésped que cursaba una infección. Varios escritos que componen el *Corpus hippocraticum* dan cuenta de ello. Un nuevo cambio radical en la connotación de la fiebre sucedió luego en el siglo XIX, cuando los médicos y científicos que dieron origen a la medicina experimental volvieron a considerarla como un fenómeno nocivo y muchas veces como una enfermedad en sí misma. Surgen en esos años, de la mano de los avances en microbiología, los nombres de muchas enfermedades llamadas “fiebres” (fiebre reumática, fiebre tifoidea, fiebre de malta, fiebre amarilla, etc.). Claude Bernard (1813-1878), el gran fisiólogo francés, describió el concepto de homeostasis, incluida la térmica, y demostró que los animales morían rápidamente cuando la temperatura excedía 5-6°C los valores normales, sugiriendo que la fiebre efectivamente era dañina. En el mismo sentido, Sir William Osler (1849-1919) declaró por aquellos tiempos: *“la humanidad tiene tres enemigos: la fiebre, la hambruna y la guerra, pero por lejos la fiebre es el mayor”*.<sup>1</sup>

La valoración que tiene hoy la fiebre no es muy diferente, siendo su presencia un hecho francamente negativo. En la actualidad la fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuentes y es causa habitual de preo-

cupación de los padres en relación a sus hijos. En concordancia, los antitérmicos se encuentran entre los fármacos más usados en el mundo.<sup>2</sup> Es indudable que son ciertas algunas consideraciones que justifican, al menos parcialmente, ese temor tan visceral e inconsciente a la fiebre: pueden generar convulsiones febriles en niños, y los efectos metabólicos pueden ser peligrosos en pacientes con patología cardíaca o respiratoria severa, o en aquellos cursando *shock séptico*, por ejemplo.<sup>3</sup> No obstante, un enfoque evolucionista permite destacar ciertos argumentos acerca del beneficio potencial de la fiebre durante el curso de una enfermedad. El aumento de la temperatura acelera de manera notable una variedad de respuestas inmunológicas, incluyendo la movilidad y la capacidad fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares, y la activación, proliferación y diferenciación de los linfocitos, así como la producción de inmunoglobulinas y citocinas. La fiebre se asocia también con una disminución de niveles circulantes de hierro libre, el cual es un nutriente esencial para muchas bacterias patogénicas. Otro hecho importante es que muchos virus disminuyen su tasa de replicación cuando la temperatura excede los 37°C, y que algunas bacterias son definitivamente termosensibles. Basándose en estas observaciones, varios autores resaltan la posibilidad de ser tolerantes, en cierta medida, con la fiebre. La controversia generada, no obstante, continúa sin saldarse.<sup>4</sup>

Un hecho destacable en toda esta febril historia de vaivenes, es que hace apenas un siglo la fiebre era usada como tratamiento para la sífilis. Desde sus primeras descripciones (sin entrar en discusiones acerca de su origen), la sífilis fue una enfermedad muy prevalente que sin tratamiento evolucionaba de manera natural a lesiones crónicas muy incapacitantes, especialmente las neurológicas. Entre éstas se encontraba

la parálisis general progresiva, uno de los síndromes tardíos de la neurosífilis, que por ese entonces constituía una de las causas más frecuentes de demencia e incapacidad motriz. Durante varios siglos el tratamiento de la sífilis giró alrededor del mercurio, que se indicaba mayormente en forma de cloruro de mercurio, una sal muy tóxica. Recién en 1910 Paul Ehrlich (1854-1915) introdujo un compuesto arsenical, la arsfenamina, la cual se administraba de manera conjunta con bismuto o mercurio. Si bien era un avance y las formas primarias/secundarias mejoraban, los pacientes así tratados continuaban evolucionando a formas de neurosífilis indefectiblemente.<sup>5</sup>

Julius Wagner-Jauregg (1857-1940) fue un médico austríaco que, mientras concurría a la Universidad de Viena, observó que los pacientes con ciertas enfermedades psiquiátricas impresionaban mejorar cuando padecían una infección febril intercurrente. Esta mejoría con la fiebre era particularmente notoria en aquellos pacientes afectados por parálisis general progresiva. Durante algunos años estuvo perfeccionando un método para generar fiebre de manera lo más controlada posible en estos pacientes. Primero intentó inoculando *Streptococcus pyogenes*, pero algunos casos de sepsis hicieron inviable el método. Luego probó con tuberculina, pero el procedimiento era muy poco reproducible y efectivo. En 1917 se le ocurrió la forma de generar fiebre terapéutica de manera más apropiada: inoculó sangre de pacien-

tes con malaria. La ventaja consistía en provocar una enfermedad cíclicamente febril, con un patógeno que provocaba una enfermedad leve (se usaba *Plasmodium vivax* y no *Plasmodium falciparum*, más agresivo) y con la posibilidad de administrar un tratamiento efectivo, la quinina, si era necesario. Había nacido la "piroterapia", cuyos resultados fueron los mejores encontrados hasta esos días, con una tasa de mejoría o completa remisión superior al 50% de los casos. Ese descubrimiento le valió a Wagner-Jauregg el premio Nobel de Medicina en 1927.<sup>6</sup> La piroterapia (combinada con arsfenamina) continuó siendo el tratamiento más efectivo y utilizado para parálisis general progresiva, hasta que en 1943 Mahoney, Arnold y Harris usaron por primera vez penicilina en cuatro pacientes, obteniendo la curación de todos ellos. Poco después de eso, la penicilina pasó a ser el medicamento disponible más eficaz para el tratamiento de la sífilis en cualquiera de sus formas.<sup>5, 6</sup> La termosensibilidad del *Treponema pallidum* es un hecho bien conocido, que permite explicar la eficacia de la piroterapia. La enzima 3-fosfoglicerato mutasa (3-FGM) resulta ser inactivada a temperaturas cercanas a 39-40°C. Dado que *T. pallidum* sólo puede generar ATP a través de glucólisis, la 3-FGM es una enzima clave para la viabilidad de la espiroqueta.<sup>7</sup>

En épocas de cambios vertiginosos, el devenir de la fiebre nos recuerda que algunos demonios actuales fueron santos no hace mucho.

## Referencias

1. El-Radhi S. *The role of fever in the past and present*. Med J Islamic World Acad Sci 19: 9-14, 2011.
2. Mackowiak P, y col. *Concepts of fever: recent advances and lingering dogma*. Clin Infect Dis 25: 119-38, 1997.
3. Mackowiak P. *Physiological rationale for suppression of fever*. Clin Infect Dis 31(Suppl 5): S185-9, 2000.
4. Evans S, y col. *Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat*. Nat Rev Immunol 15: 335-49, 2015.
5. Ros-Vivancos C, y col. *Evolution of treatment of syphilis through history*. Rev Esp Quimioter 2018; 31: 485-92.
6. Chernin E. *The malariatheapy of neurosyphilis* J Parasitol 70: 611-7, 1984.
7. Benoit S, y col. *Treponema pallidum 3-phosphoglycerate mutase is a heat-labile enzyme that may limit the maximum growth temperature for the spirochete*. J Bacteriol 183: 4702-8, 2001.

---

# *La foto histórica*

---

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

## **MEDALLA CONMEMORATIVA PIEDRA FUNDAMENTAL DEL SANATORIO SAN JOSÉ**

Medalla conmemorativa del solemne acto de bendición y colocación de la piedra fundamental del Sanatorio San José que construiría el Círculo Católico de Obreros, en el amplio terreno ubicado en la calle Presidente Roca entre Ocampo y Viamonte, de la ciudad de Rosario, el 22 de noviembre de 1936.



---

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

## CARTA AL EDITOR

Señor Director:

Recientemente publicamos el caso clínico de un varón joven con diagnóstico de Eritromelalgia Primaria Hereditaria, en el cual los tratamientos con ciclosporina en una primera instancia, y posteriormente (a raíz de una interacción infecciosa que hizo difícil continuar con ciclosporina) con una combinación de buflomedil y gabapentina resultaron efectivos, mejorando notablemente los síntomas de la enfermedad y permitiéndole retomar su vida personal de forma normal.<sup>1</sup>

Lamentablemente, hace un tiempo en nuestro país dejó de estar en existencia el buflomedil, lo que nos llevó a buscar alguna alternativa a dicho fármaco ya que los síntomas de la enfermedad habían empeorado francamente (volvió a tener sensación de quemazón, enrojecimiento y calor en los miembros inferiores).

En primera instancia se probó una combinación de gabapentina 300 mg cada 8 horas y cilostazol 100 mg cada 8 horas, sin mejoría clínica evidente. Buscando otra droga vasodilatadora se probó la combinación de gabapentina en la misma dosis y pentoxifilina 400 mg tres veces al día, con lo cual se obtuvo mejoría notable de sus síntomas, siendo éstos muy leves, lo que le permite desarrollar una vida normal.

De todas formas la mejoría lograda con esta droga no fue tan notable como con la combinación buflomedil-gabapentina.

Debido a la falta de alternativas terapéuticas útiles en esta enfermedad, consideramos oportuno enviar esta carta sobre el caso.

MARIANO GARCÍA, PEDRO KABLAN  
*Hospital San Antonio, Gualeguay (E. R.)*

### Referencia

1. García M, Kablan P. *Eritromelalgia: ciclosporina, gabapentina y buflomedil, alternativas terapéuticas para una enfermedad con pocas opciones*. Rev Méd Rosario 86: 24-8, 2020.

## RESÚMENES DE PUBLICACIONES

### OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA A MEDICAMENTOS (ONMM)

**Guía redactada por expertos invitados por la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral y la Sociedad Argentina de Osteoporosis**

RODOLFO GUELMAN<sup>(1)</sup>, MARÍA SILVIA LARROUDÉ<sup>(2)</sup>, JOSÉ LUIS MANSUR<sup>(3)</sup>, ARIEL SÁNCHEZ<sup>(4)</sup>, EDUARDO VEGA<sup>(5)</sup>, MARÍA BELÉN ZANCHETTA<sup>(6)</sup>, SILVANA NOEMÍ PICARDO<sup>(7)</sup>, SERGIO A. RODRÍGUEZ GENTA<sup>(8)</sup>, EDUARDO A. REY<sup>(9)</sup>

1) Médico Endocrinólogo de planta del Sector de Osteopatías Metabólicas, a cargo del sector de Infusiones de Bifosfonatos, Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires; 2) Médica Reumatóloga y Osteóloga, Centro Rossi (ex Hospital Milstein), Buenos Aires; 3) Centro de Endocrinología y Osteoporosis, La Plata; Presidente de la Sociedad Argentina de Osteoporosis; 4) Director del Centro de Endocrinología, Rosario; 5) Centro de Estudios en Salud, Alimentación y Nutrición, e Instituto Médico de Alta Tecnología, Buenos Aires; 6) Directora Médica del Instituto de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires; Directora de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral, Universidad del Salvador; 7) Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Cirugía y Traumatología BMF II, Facultad de Odontología, UBA; Servicio de Odontología, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Buenos Aires; 8) Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Cirugía y Traumatología BMF II, Facultad de Odontología, UBA; 9) Presidente de la Academia Nacional de Odontología; Consultor de la Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

#### Resumen

La osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos (ONMM= MRONJ) como se conoce en la literatura en inglés se define como un área ósea expuesta al medio bucal con más de ocho semanas de permanencia, en pacientes tratados con antirresortivos y/o antiangiogénicos y sin antecedentes de radioterapia en cabeza y cuello.

Las fracturas ocasionan una morbimortalidad significativa y los antirresortivos son drogas eficaces y seguras para prevenirlas. Se utilizan principalmente en osteoporosis, pero también en enfermedades oncológicas como mieloma múltiple o metástasis óseas de tumores sólidos. La posología varía según el contexto clínico, siendo mayor la dosis y frecuencia de administración en oncología. Existen dos tipos de antirresortivos: los bifosfonatos (BF) y el denosumab (Dmab). Si bien los BF persisten largo tiempo en el tejido óseo, el Dmab tiene un mecanismo de acción reversible y su suspensión abrupta conlleva importante pérdida de masa ósea y riesgo aumentado de fracturas vertebrales múltiples. Ninguna droga puede ser suspendida ni espaciada sin

autorización médica, dado que no es de competencia del odontólogo. El diagnóstico presuntivo debe ser confirmado clínicamente por un odontólogo, quien solicitará imágenes radiológicas para establecer el estadio de la lesión. La anamnesis correcta permite establecer un diagnóstico diferencial entre ONMM, osteomielitis y osteorradionecrosis.

La presentación clínica es variable y puede presentar distintos estadios. La mayoría de los casos están precedidos por un procedimiento quirúrgico odontológico. Suele ser asintomática, aunque puede haber dolor si se localiza cerca de una estructura neuronal. La localización es variable: 62,3% se produce en el maxilar inferior.

La incidencia de ONMM es baja, en un rango de 0,001 a 0,01% y tiene relación con las dosis y el tiempo de administración.

La remoción de caries, la operatoria dental, la endodoncia y la rehabilitación protética fija o removible no se asocian a riesgo de ONMM.

Con menos de 3 años de tratamiento antirresortivo se pueden efectuar terapéuticas quirúrgicas como exodon-

cias, apicectomías, cistectomías, tratamientos periodontales de raspaje y alisado subgingival sin riesgo. Con más de 3 años se aconseja evitar la realización de exodoncias y manipulación de tejido óseo.

Ante la necesidad de realizar un procedimiento odontológico, no hay evidencia que avale que la suspensión transitoria del tratamiento antirresortivo pueda reducir el riesgo. Tampoco la medición de marcadores de remodelado óseo aporta datos de utilidad.

Existen pocos datos en la literatura sobre la colocación de implantes dentales en pacientes que reciben drogas antirresortivas a dosis bajas; si bien existe ONMM asociada, su incidencia sería baja.

Antes de iniciar un tratamiento antirresortivo, se recomienda realizar interconsulta con el odontólogo para evaluar potenciales necesidades quirúrgicas. Quienes

reciben antirresortivos deben realizar controles orales periódicos (semestrales), y ante cualquier síntoma compatible con un estadio incipiente de ONMM, deben consultar a su odontólogo.

El trabajo conjunto del médico y el odontólogo puede prevenir la aparición de la ONMM, un evento infrecuente, pero que puede generar elevada morbilidad en los pacientes. La comunicación fluida entre profesionales tenderá a evitar no solo la incertidumbre y desconfianza de los pacientes, sino también que se produzcan lesiones con la consecuente necesidad de tratamientos de mayor complejidad.

Palabras clave: osteonecrosis - maxilar - medicamentos - antirresortivos - bifosfonatos - denosumab

*Actualizaciones en Osteología 2021*

## LEIOMIOSARCOMA PRIMARIO DE PÁNCREAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

GUILLERMO CARNEVALE<sup>(1)</sup>, ADOLFO WULFSON<sup>(2)</sup>, CLAUDIO GUERRINA<sup>(3)</sup>

1) Hospital Italiano de Rosario, Argentina; 2) Docente, Carrera de Postgrado en Gastroenterología y Endoscopía de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario; Gastroenterología Rosario; 3) Hospital Dr. Clemente Álvarez y Hospital Provincial Centenario, Rosario.

### Resumen

El leiomioma sarcoma primario de páncreas es un tumor infrecuente. Es probable que su origen sea el músculo liso de los conductos y la pared de los pequeños vasos pancreáticos. Actualmente, son pocos los casos publicados en la literatura mundial. Dada su infrecuencia, existen escasos datos que describan con precisión sus características epidemiológicas, su evolución y las estrategias terapéuticas. Un elemento común lo constituye el mal pronóstico y el comportamiento agresivo con metástasis temprana por la vía hematogena. Reporte de caso. Un varón de 61 años que consulta por dolor abdominal y pérdida de peso. En la tomografía computada abdominal se observa una masa sólida voluminosa que compromete el cuerpo y la cabeza del páncreas y múltiples lesiones hepáticas nodulares sólidas compatibles

con metástasis. Anatomía patológica. Leiomioma sarcoma primario de páncreas, (+) para caldesmón, actina músculo liso y músculo específica. Se inicia quimioterapia y luego de 27 meses el paciente fallece debido a la progresión de su enfermedad. Conclusión. El leiomioma sarcoma primario de páncreas, representa una neoplasia poco frecuente, con características clínicas e imagenológicas inespecíficas. El diagnóstico inmunohistoquímico resulta ser esencial, debido a los diversos diagnósticos diferenciales. Es una neoplasia de mal pronóstico debido a su comportamiento agresivo y las metástasis hematogenas tempranas.

Palabras clave: leiomioma sarcoma primario de páncreas - tumores infrecuentes de páncreas - páncreas.

*Acta Gastroenterol Latinoam 50: 330-4, 2020*

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



## GGR ESTUDIOS



### RESONANCIA MAGNÉTICA

Es un método de diagnóstico por radiofrecuencia que no utiliza rayos X. Puede realizarse con equipos cerrados superconductivos o en equipos abiertos.



### TOMOGRAFÍA COMPUTADA

La Tomografía Axial Computada es un método de diagnóstico por imágenes multiplanares del cuerpo que utiliza rayos X y que aportan mayor información.



### MEDICINA NUCLEAR

Especialidad de diagnóstico por imágenes que emplea pequeñas dosis de fármacos marcados con isótopos radiactivos para estudiar órganos bajo Cámara Gamma.



### ECOGRAFÍA

La Ecografía utiliza el ultrasonido para generar imágenes bidimensionales o tridimensionales de los órganos del cuerpo.



### MAMOGRAFÍA

La mamografía digital es una técnica de diagnóstico que toma imágenes de las estructuras mamarias por medio de rayos X.



### PUNCIÓN ESTEREOTÁXICA

Es un procedimiento complejo que se indica preferentemente para el diagnóstico histológico de microcalcificaciones.



### RADIOLOGÍA

Metodología de diagnóstico que utiliza rayos X como medio para obtener imágenes de las estructuras internas del cuerpo, especialmente en imágenes óseas.



### DENSITOMETRÍA ÓSEA

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.



### CARDIOVASCULAR

El objetivo principal del diagnóstico por imágenes del corazón consiste en hacer un diagnóstico de las funciones cardíacas.



**TURNOS**  341 530 0270

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

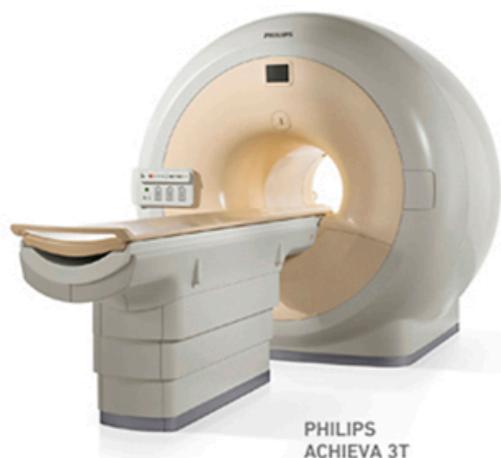


@GGR.imagenesmedicas

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



**GGR** Imágenes Médicas  
Cámara Gamma Rosario



PHILIPS  
ACHIEVA 3T



# SEGUIMOS CRECIENDO

En **Grupo Oroño** acompañamos al crecimiento de nuestra comunidad, ampliando en forma constante nuestra infraestructura de servicios y sumando año tras año, nuevas especialidades médicas y nuevos espacios de atención. Al igual que vos, vivimos creciendo y evolucionando. **Para que vos y tu familia vivan una vida más sana y más plena.**



**GO Centro Médico E** | Córdoba 2249, Rosario



**GO Centro Médico** | Alto Rosario Shopping

📍 Bv. Oroño 797, 2000, Rosario  
 📞 (0341) 5232200  
 🌐 [www.grupoorono.com.ar](http://www.grupoorono.com.ar)

  
**GRUPO OROÑO**  
 Prestadores de Salud