



Revista de la Asociación Médica Argentina

I.S.S.N. 0004-4830

EDITORIAL

Maltrato infantil, los derechos del feto

Dr Carlos Arturo Mercou

NOTICIA SOCIETARIA

Asunción de las nuevas autoridades de la Asociación Médica Argentina

24 de abril de 2014

NOTICIA SOCIETARIA

Acto Solemne de Cambio de Autoridades

31 de agosto de 2015

ARTÍCULO ORIGINAL

Hiperqueratosis nevoide bilateral de areola y pezón. Presentación de un caso

Dres Genith Paola Sánchez Ávila, Mayrobi J Leguisamo Costales, Norberto O Grinspan Bozza, Ignacio Calb

ARTÍCULO ORIGINAL

Pesquisa neonatal en fibrosis quística: un modelo de coordinación multidisciplinaria. Ha llegado la hora de los centros de fibrosis quística

Dr Eduardo Lentini, Lic Adriana López Millán, Bioquímicas Ana María Guercio, Norma Villarias, Luz Marina Navarta, Tarek Akil

ACTUALIZACIÓN

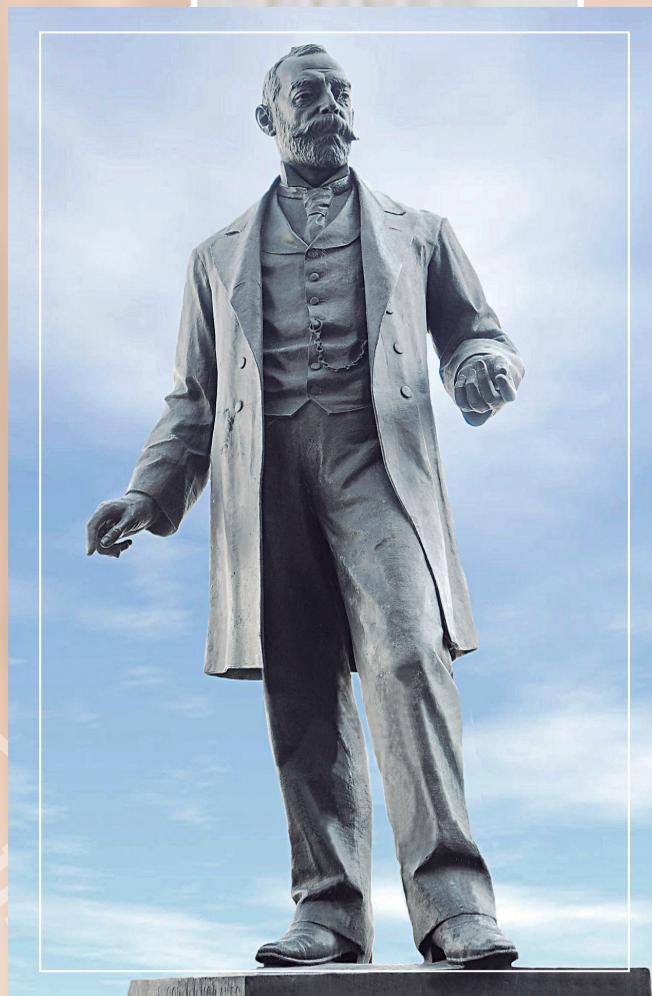
La Mitocondria en la Medicina Legal y Forense

Dr Ariel Rossi

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Mastocitosis local, sistémica y alergia medicamentosa

Dr Ángel Alonso



VOLUMEN 128

3/2015

SEPTIEMBRE DE 2015

HOMENAJE AL DR IGNACIO PIROVANO

(1844-1895)

ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

Descendiente de una familia de médicos, su abuelo y su bisabuelo habían ejercido la medicina en Italia, su padre, Aquiles Pirovano en cambio llegó al país como platero y contrajo matrimonio con la Argentina Catalina Ayeno.

Don Ignacio Pirovano alternó los estudios con el trabajo en la farmacia "Cóndor de Oro"; fue un alumno no demasiado destacado del Colegio Nacional Central, donde entre otros fue compañero de Eduardo Wilde y Carlos Pellegrini; pero cuando ingresó a la Facultad de Medicina se convirtió en estudiante destacado.

Fue practicante del Hospital General de Hombres y del Dr Francisco Javier Muñiz con el que colaboró durante la guerra del Paraguay, en 1865 y también en las epidemias de cólera de 1867 y de fiebre amarilla de 1871. Su interés por la Anatomía la había llegado a su enseñanza antes de graduarse. Se recibió primero de Farmacéutico y finalmente en 1872 de médico. Su tesis "La Herniotomía" reveló el interés por la cirugía; es un estudio de siete casos de hernia estrangulada que observo durante su internado.

Con una beca otorgada por el Gobierno de la Provincia de Buenos Aires viajó a Francia donde estudió con Claude Bernard y Luis Pasteur y con Joseph Lister aprendió los fundamentos de la antisepsia que él introdujo en la cirugía argentina. En París se graduó de Doctor en Medicina.

Regresó a Buenos Aires donde ya antes de llegar había sido nombrado profesor de histología y anatomía, en 1879 ocupó la Cátedra de Medicina Operatoria y en 1882 la de Clínica Quirúrgica.

Ese mismo año viajo a Europa y a los Estados Unidos y a su regreso se había convertido en el cirujano más requerido del país e inclusive venían a atenderse con él de los países vecinos. Puede decirse con justicia que fue el padre de la cirugía argentina y dejó una escuela numerosa y brillante; fueron sus discípulos Daniel Cranwell, Andrés Llobet, Antonio Gandolfo Alejandro Cas-



tro, Juan B. Justo, Alejandro Posadas, Marcelino Herrera Vegas y Enrique Bazterrica.

Enfermó en 1884 y se alejó de sus tareas y pacientes; estoicamente padeció su enfermedad, un cáncer en la base de la lengua y su vida se apagó en Buenos Aires, el 2 de julio de 1895, con 50 años de edad. Fue Carlos Pellegrini, Presidente de la Nación hasta

1892, quien despidió sus restos.

En la Plaza Houssay se levanta la estatua al Dr. Pirovano; su escultor, Lucio Correa Morales (1852 1923), también un pionero en su especialidad, considerada el primer escultor importante que tuvo la Argentina, siendo sus obras más reconocidas: Falucho, Indio Pampa,

El Rio de la Plata, y La Cautiva. Ésta temática nacional se originó en los numerosos viajes en los que recorrió el país, durante los cuales se dedicó a la observación de los tipos criollos y aborígenes. Es de notar que la estatua de Falucho es el primer monumento público levantado por un argentino en Buenos Aires.

Lucio Correa Morales comenzó a trabajar su arte por los años en que se fundó en Buenos Aires la Sociedad de Estímulo de Bellas Artes; gracias a una beca otorgada por Domingo Faustino Sarmiento viajó en 1874 a Florencia donde estudió en la Real Academia de Bellas Artes.

Además de su trabajo como escultor fue profesor en la Universidad de Buenos Aires y en la Sociedad de Estímulo antes mencionada y entre sus discípulos se cuentan Rogelio Yrurtia y Miguel Ángel de la Rosa.



REVISTA DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA 1891 - 2015

I.S.S.N. 0004-4830 - Fundada en agosto de 1891

Considerada de interés legislativo nacional - Resolución 17/05/2000

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

Teléfono: 5276-1040 y líneas rotativas / Fax: (54-11) 4811-1633

E-mail: info@ama-med.org.ar

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

Personería Jurídica N° C. 467 - 4 de agosto de 1914

Entidad exenta, reconocida por la AFIP, en virtud del art. 20, inc. f, de la Ley 20.628

Inscriptos en el Registro Nacional de Entidades de Bien Público. Resolución 536 N° 61842, 10 de abril de 1984

Premio A.P.T.A. - F. Antonio Rizzuto a la mejor revista médica, año 1968

Presidente de Honor

Prof Dr Elías Hurtado Hoyo (7390/5)

COMISIÓN DIRECTIVA 2015 - 2019

Presidente

Dr Miguel A Galmés (16619/1)

Prosecretario

Dr Jorge Gorodner (9128/8)

Vocales Titulares

Dra Nora Iraola (12435/5)

Dr Gustavo Piantoni (13208/5)

Vicepresidente

Dr Miguel Falasco[†] (10179/6)

Tesorero

Dr Vicente Gorrini (15732/4)

Dr Rodolfo Jorge Bado (14711)

Secretario General

Dr Carlos A Mercau (33207/4)

Secretario de Actas

Dr Roberto Reussi (12263/1)

Vocales Suplentes

Dr Armando E Guglielminetti (7063/4)

Dr Miguel Ángel Falasco (30590)

ADSCRIPTOS A LA PRESIDENCIA: Dr Tomás Andrés Cortés (11601) - Dr Eusebio Arturo Zabalúa (13710) - Dr Bernardo Yamaguchi (23340) - Dr Enrique Francisco E Labadie (6268) - Dr Abraham Lemberg (3498) - Dr Jorge Mercado (14146) - Dr Hugo Pablo Sprinsky (20953) - Dr Walter Adrián Desiderio (23227) - Dr Luis Hilarión Flores Sierra (25137) - Dra Analía Pedernera (14795) - Dr Alejandro Jesús Diz (16497) - Dr Néstor Carlos Spizzamiglio (16929) - Dra Rosa Álvarez de Quantín (11264) - Dr Carlos Mosca (15076) - Dr Héctor A Morra (15183) - Dr Luis Romero (11227)

TRIBUNAL DE HONOR

Miembros Titulares

Dr Eduardo Abbate (9314/1)

Dr Ángel Alonso (10896)

Dr Heraldo Nelson Donnewald (9043/3)

Dr Leonardo H Mc Lean (6885/4)

Dr Víctor Pérez (5314/4)

Dr Román Rostagno (9807/5)

Miembros Suplentes

Dr Mario Bruno (12357/4)

Dr Germán Falke (31714/5)

Dr Horacio López (14518/5)

Dr Daniel López Rosetti (21392/59)

Dr Juan J Scali (27242/0)

Dra Lidia Valle (16932/3)

TRIBUNAL DE ÉTICA PARA LA SALUD (TEPLAS)

Miembros Titulares

Dr Fabián Allegro (29815/5)

Dr Horacio A Dolcini (9951/5)

Dr Juan C García (36953/5)

Dra L Nora Iraola (12435/5)

Dr Miguel Vizakis (35379/9)

Miembros Suplentes

Dr Leopoldo Acuña (43023)

Dra Raquel Inés Bianchi (44392)

Dr Jaime Bortz (33732)

Dr Alberto Lopreiato (15535/4)

Dr Pedro Mazza (7635/2)

Asesor Letrado Honorario

Dr Hernán Gutiérrez Zaldívar (31864/5)

Asesor Letrado Alterno

Dr Carlos do Pico Mai

Relaciones Institucionales

Lic Fernando Portiglia Tade (42264)

Administrador

Sr Guillermo E Couto

Biblioteca

Dr Rodolfo Maino (9399-5)

Revista de la Asociación Médica Argentina - Volumen 128, número 3 de 2015. Editor responsable: Asociación Médica Argentina.

Director: Prof Dr Ángel Alonso. Domicilio legal: Av. Santa Fe 1171 (C1059ABF), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Dirección Nacional del Derecho de Autor: N° 294.953



ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

VOLUMEN 128 - Nº 3 - SEPTIEMBRE DE 2015

SUMARIO

EDITORIAL	Maltrato infantil, los derechos del feto	3
	<i>Dr Carlos Arturo Mercau</i>	
NOTICIA SOCIETARIA	Asunción de las nuevas autoridades de la Asociación Médica Argentina	5
	<i>24 de abril de 2014</i>	
	Acto Solemne de Cambio de Autoridades	8
	<i>31 de agosto de 2015</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL	Hiperqueratosis nevoide bilateral de areola y pezón. Presentación de un caso	20
	<i>Dres Genith Paola Sánchez Ávila, Mayrobi J Leguisamo Costales, Norberto O Grinspan Bozza, Ignacio Calb</i>	
	Pesquisa neonatal en fibrosis quística: un modelo de coordinación multidisciplinaria. Ha llegado la hora de los centros de fibrosis quística	23
	<i>Dr Eduardo Lentini, Lic Adriana López Millán, Bioquímicas Ana María Guercio, Norma Villarías, Luz Marina Navarta, Tarek Akil</i>	
ACTUALIZACIÓN	La Mitocondria en la Medicina Legal y Forense	29
	<i>Dr Ariel Rossi</i>	
EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA	Mastocitosis local, sistémica y alergia medicamentosa	34
	<i>Dr Ángel Alonso</i>	

DIRECCIÓN EDITORIAL

Director

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

Subdirector

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

Secretarios Editoriales

Dr Daniel Carnelli
Clorox Argentina S.A.
Munro - Pdo. de Vicente López, Buenos Aires.

Dra Betina Dwek
Clínica Bazterrica. CABA.

Dr Miguel Ángel Falasco
Hospital Interzonal Gral de Agudos
Dr Pedro Fiorito, Avellaneda, Buenos Aires.

Consejo Editorial

Dr Juan Álvarez Rodríguez

Dr Rodolfo J Bado

Dr Alfredo E Buzzi

Dr Silvia Falasco

Dr Carlos Mercau

Dr Juan Carlos Nassif

Dr Federico Pérgola

Dr Néstor Spizzamiglio

Dr León Turjanski

Dr Lidia Valle

Producción Gráfica

Raúl Groizard

Corrector Literario

Hernán Sassi

Diseño y Armado Digital

Candela Córdova

Diseño y retoque de foto tapa

Rolando Michel

Las fotografías fueron realizadas
por el fotógrafo independiente
Enrique Mourgués

Maltrato infantil: Los derechos del feto



El maltrato infantil se trata de una verdadera enfermedad que se ha distribuido por el mundo, constituyendo tal vez la pandemia más atroz que afecta a los menores de edad, y con características que nos hace pensar que debemos esperar problemas más graves aún. Es una realidad que el problema es universal y que la globalización no solo afecta a la economía, sino también a las enfermedades, haciéndolas comunes a todas las personas; independientemente de su condición social, su origen es multicausal y universal. El maltrato es un fenómeno que, podríamos decir, surge con el hombre, y por lo tanto, es tan antiguo como el mundo. Ya en la mitología griega y romana se nos relata la historia de Rea, una de las titánidas casada con Crono, que ejercía el poder del mundo. Crono fue informado por el oráculo que uno de sus hijos lo destronaría. Por tal motivo éste devoraba a sus hijos apenas nacían hasta que su madre ocultaba a Zeus dándole a Crono para que devorara una piedra envuelta en mantas en lugar de su hijo y luego Zeus presidirá el Olimpo.

En la Biblia, particularmente en el *Antiguo Testamento*, se relata en el Génesis el caso de Abraham, quien estuvo a punto de sacrificar a su hijo Isaac, así como la matanza de los inocentes ordenada por Herodes. En la historia, 400 años a.C. Aristóteles decía: “Un hijo o un esclavo son propiedad, y nada de lo que se hace con la propiedad es injusto”. En la antigua Grecia se observa el caso de los espartanos que mataban a sus hijos defectuosos. Y así con infinidad de ejemplos que fueron llenando la historia de la humanidad como el caso de la niña May Mellen en el año 1874, quien era cruelmente golpeada y encadenada por sus padres adoptivos. Ante esta situación, sus vecinos decidieron llevar este drama a los tribunales, pero ante la falta de una legislación adecuada y un desconocimiento u ocultamiento de esta enfermedad, tuvo que ser representada por la Sociedad Protectora de Animales, por no existir instancia legal alguna que la defendiera. A raíz de este suceso surge en Nueva York la primera Sociedad para la Prevención de la Crueldad en los Niños.

La historia continúa en el siglo XX. En la Segunda Guerra vimos cómo el nazismo provocaba muertes fetales, partos prematuros, uso de drogas en fetos recién nacidos e infanticidios de todo tipo con el objeto de mejorar o de preservar la raza (aria) humana. Y avanzando un poco más en el siglo, el mundo contemplaba cómo los chicos en algunas

regiones eran usados como detectores de minas, y cómo morían de inanición en las calles de diferentes ciudades como prueba la famosa fotografía premiada con el Pulitzer en la cual se ve un ave de rapiña que espera la muerte de un niño. Así se cambió de siglo para continuar con este horror de seguir viendo cómo se mata a balazos a un niño, cómo se prepara a un niño para ser una bomba humana, cómo en algunos países sudamericanos se usan chicos para el tráfico de drogas, cómo los problemas étnicos permitieron la muerte de chicos recién nacidos en embarcaciones que no podían atracar en ningún puerto europeo. Así el mundo se conmovió con la foto del niño ahogado en la playa, a lo que debemos agregar un común denominador de fin y principio de siglo, la pornografía infantil, el turismo sexual de niños, el abuso sexual, los chicos de la calle, que constituyen hechos de todos los días en cualquier lugar del planeta. El mundo ha contemplado cómo el maltrato se ha transformado en una verdadera pandemia que nos golpea cada día, y cómo comportándonos como meros espectadores, se acepta como un hecho que ya forma parte de nuestra cultura.

Este estado de inercia es realmente alarmante porque si permitimos que se maltrate al feto, al recién nacido o al niño, estamos aceptando que se dañe al potencial futuro del mundo, estamos dejando que, el mensaje al futuro que son los niños, se altere, es decir, estamos aceptando que nuestro futuro es incierto, lleno de dudas con respecto a la capacidad de la humanidad para resolver sus problemas, y podemos afirmar que hemos dejado en el camino de la humanidad un niño llorando y ni siquiera nos ha importado.

En una sociedad que se ocupa y se preocupa de la mayoría derechos, aún de los más marginados integrantes de la misma, se ha olvidado de los derechos de ese ser por nacer, siendo un hecho concreto a través de la historia de la humanidad donde hemos asistido a limitación del número de hijos, como en China hasta hoy día, con casos relevantes como aquellas mujeres embarazadas que mueren intentando llegar a un mundo mejor olvidando que en realidad mueren dos personas, la mujer y el niño por nacer; y las mujeres embarazadas que se drogan sin considerar al feto y producen en este al momento de nacer un síndrome de abstinencia.

Es fundamental que el médico que asista a una embarazada que ha sufrido un traumatismo de cual-

quier etiología tenga presente que en realidad está atendiendo a dos pacientes que tienen su individualidad fisiológica, que indudablemente están interrelacionadas, pero que a veces pueden tener requerimientos diferentes. Como ejemplos de esta situación relataremos primero el caso publicado en jornadas europeas de Obstetricia y Ginecología, en marzo de 1998, de una embarazada de 8 meses de gestación que sufrió un choque frontal y como llevaba colocado el cinturón de seguridad y su auto tenía *airbag*, que funcionaron en el momento del accidente, sólo presentó a la asistencia inmediata por el equipo de emergencias un estado de perturbación emocional y sofocación del que se recuperó luego de algunos minutos sin necesidad de asistencia. El parto se adelantó dos semanas y el recién nacido presentó un daño neurológico que se pudo haber producido en el momento del accidente y se hubiera evitado si el feto hubiera sido asistido con una adecuada oxigenación materna que podría haber evitado el sufrimiento fetal, y por lo tanto el daño neurológico. Segundo, en caso de tener que asistir a una embarazada muerta por trauma, recordar que el feto aún puede estar vivo, y de la conducta que se adopte, podemos tener un recién nacido vivo sin ningún tipo de secuelas neurológicas, situación que va a depender de nuestra forma de actuar y de la adopción de medidas de urgencia como la extracción del feto en el mismo lugar donde se produce el trauma.

Pero este modo de actuar representa el desconocimiento que ese niño por nacer tiene derechos que todos debemos aprender a reconocer y respetar, por lo tanto, dada que esta situación planteada, proponemos que se respeten en todos los ámbitos los derechos del feto.

Derechos del feto

Derecho a la vida.

Derecho a tener una salud fetal controlada.

Derecho a ser amado y respetado como una persona desde el momento mismo de su concepción.

Derecho a una familia.

Derecho a una nutrición adecuada.

Derecho a no ser maltratado.

Derecho a un embarazo normal libre de enfermedades previsibles.

Derecho a un parto normal centrado en la familia.

Derecho a no ser manipulado desde un punto de vista genético.

Derecho a no ser usado su cuerpo con fines de investigación.

Derecho a una identidad.

(Carlos Arturo Mercau Presidente de la Sociedad de Neonatología A.M.A.)

Si aprendemos a respetarlos creo que podemos empezar a ser una sociedad completa donde respetamos y consideramos todas las etapas de la vida y pensar en un futuro mejor.

Entendiendo a la vida como un sistema que comienza en la concepción sobre este sistema actuarán procesos biosociales condiciones ecológicas estilos de vida que el médico debe aprender

A conocer todos estos aspectos para poder optimizar el concepto de salud y la asistencia y defensa de la misma.

Dr Carlos Arturo Mercau

Presidente de la Sociedad de Neonatología A.M.A.

Asunción de las nuevas autoridades de la Asociación Médica Argentina

24 de abril de 2014

El **Prof Dr Miguel Ángel Galmés** asumió la Presidencia de la Asociación Médica Argentina renovándose también la mitad de la Comisión Directiva.

En el marco de la Asamblea Anual Ordinaria celebrada el pasado 24 de abril de 2014 asumió la Presidencia el Prof Dr Miguel Galmés y se renovó la Comisión directiva para el período 2015-2019.

Abrió el acto el **Prof Dr Elías Hurtado Hoyo**: “Buenas tardes para todos ustedes, agradecemos su presencia. El día de hoy es muy importante para la Asociación Médica Argentina porque en este momento se está realizando el escrutinio para el cambio de autoridades. Por falta de oposición desde hace muchos años, ello lleva a que la concurrencia no sea numerosa. Están presentes muchos que han colaborado con nosotros y los homenajeados de hoy. Primero quiero felicitar a todos los jóvenes socios de cincuenta años de participación en AMA como así también a aquellos que con treinta y cinco años de socios y que han sido presidentes de Sociedades de distintas especialidades. También mi felicitación a los ganadores del Premio Julio Cruciani.”

“Yo deseo ser muy breve. Dejo hoy la Presidencia de la Asociación Médica Argentina. No me quiero emocionar. Recuerdo hoy a todos los colaboradores de esta gestión, no puedo nombrarlos a todos, tanto a los médicos como al personal que me acompañó. Pero sí deseo mencionar algunas figuras trascendentes que lograron que yo llegara a esta situación. Durante las diferentes funciones que ejercí en AMA me tocó perder a tres grandes Presidentes, uno, Don Carlos Reussi, del que podría decir que me programó para que yo ejerciera la Presidencia de la Institución; y durante mi Presidencia perdimos también otros dos grandes Presidentes, figuras de relevancia internacional por cierto; el querido Don Francisco Romano, que fue además Presidente del Primer Congreso Internacional de Cardiología que se llevó a cabo en nuestro país en 1974; y el Doctor Luis Julio González Montaner, el mismo una figura trascendente de la fisiología y padre de Sergio González Montaner, un joven candidato posible al Premio Nobel. También

debo recordar a algunas figuras de la Comisión Directiva que perdimos en estos años, aunque afortunadamente han sido pocos, pero fueron de un gran apoyo en sus respectivos roles. Como Miembro del Tribunal de honor debo mencionar al Doctor Julio Uriburu, un mastólogo cuya fama trascendió largamente nuestras fronteras y que nos acompañó tantas veces en los actos de la Escuela Finochietto; un recuerdo también a ese hombre sólido, una figura ejemplar, Don Osvaldo Fustinoni, Miembro del Tribunal de Honor; luego el Doctor Jorge Manrique, integrante activísimo de Comisión Directiva; también Don Horacio Honorio Rubio, un destacado gastroenterólogo, introductor de la cimetidina en el país, un avanzado con el uso de la endoscopia; y a nuestro Director de la Revista, Doctor Alfredo Buzzi, a la vez Decano de la Facultad de Medicina de la UBA; por último, nombraré a esa figura imborrable para nosotros, quizás con la persona que más hablé durante mi gestión institucional y con el que compartí casi treinta años de amistad, y que fue Don Miguel Falasco.

“Hoy es un día trascendente, dejo la Presidencia luego de diecisiete años de trabajo. Creo que lo que hicimos lo pueden ver ustedes mismos; hemos logrado la estabilidad institucional, la estabilidad en las relaciones con el Ministerio de Educación, la estabilidad económica. Logramos la presencia de la AMA en la inscripción de los Peritos Médicos. Publicamos el Código de Ética para el Equipo de Salud que ha sido traducido a trece idiomas pues dejamos acabada la versión en chino. Prontamente el Código estará disponible en una aplicación telefónica, *App*, que permitirá bajarlo en todos los países del mundo y en el idioma correspondiente; es una forma de hacer promoción de la AMA en el mundo, que como acertadamente dijo el Dr Vicente Gorrini, la institución ha sido muy parca respecto de mostrar sus logros. No puedo dejar de mencionar los actos en homenaje a los Médicos que estuvieron en el frente de guerra, a los veinte y treinta años de episodio bélico.

“Me gustaría decir que trabajar aquí ha sido un gusto para mí, no es necesariamente fácil pero sí

placentero. Estoy orgulloso de toda la gente que me ha acompañado; mil gracias a ellos. Ser Miembro de la Asociación Médica Argentina, ser socio de la AMA, es una distinción; piensen que en estos salones se han reunido los tres Premios Nóbeles argentinos; quizás no nos damos cuenta, pero hemos compartido la gloria de la Medicina Argentina en esta casa donde se discuten los más importantes temas de salud. Agradezco también la colaboración de las cuarenta y cinco sociedades de distintas especialidades que dan vida a esta casa: Medicina Interna, Cirugía Plástica, Gerontología; es imposible mencionarlas a todas; también cuentan las sociedades afines que se han acercado a nosotros, como la Academia Argentina de Cirugía que sesiona en esta casa hace ciento cuatro años.

“Creo que la gestión ha sido muy fructífera para nosotros. Ahora comienza otra etapa; los hombres maduros de la institución hemos pensado que debemos dejar espacio a los más jóvenes llenos de energía, son profesionales de la generación de los sesenta que conducirán la Institución. Afortunadamente no tenemos oposición porque hemos reunido los grupos factibles de serlo, por lo que agradezco mucho a los Doctores Miguel Galmés y Roberto Reussi, que representan a dos grupos relevantes de la AMA, internistas y cirujanos, pues fueron ellos quienes decidieron quiénes serían las próximas autoridades. También agradezco al Doctor León Turjanski, a quien conocí en el Hospital Argerich como gran jefe de la neurocirugía argentina y al Doctor Félix Juan Domínguez, quien fuera Director del Hospital Militar Central y después Director de Sanidad Militar, ambos dejan hoy su rol de Vocales.

“Así hemos logrado componer una lista única, que encabeza el actual Secretario General de la AMA, Prof Dr Miguel Galmés. Para mí este es un honor muy grande, yo tengo muchos discípulos, pero dos de ellos están hoy aquí, el Doctor Galmés y el Doctor Néstor Spizzamiglio, que es el Secretario Académico de la Escuela de Graduados de la AMA. De ambos quiero destacar la capacidad y la brillantez, su sagacidad en la conducción; lo prueba la actuación destacada que han tenido estos años en la Institución. Estoy totalmente convencido de que la gestión de ellos, tanto desde la Presidencia como en la EGAMA, trascenderá lo que nosotros humildemente hemos logrado. Les deseo entonces la mejor suerte, nosotros estaremos atrás, no para controlarlos, sino para acompañarlos con nuestra experiencia de los años.

“Reitero mi agradecimiento a todos los miembros de Comisión Directiva que me acompañaron durante estos diecisiete años; quienes la dirigen desde hoy representan el futuro de la AMA. Que el cambio de autoridades se produzca de forma tan serena indica el punto de madurez institucional a que ha llegado la Asociación, lo cual le ha permitido ubicarse firmemente a nivel nacional, regional e internacional.”

El Señor Presidente entrante, Prof Dr Miguel Ángel Galmés, se dirigió a los presentes. **Profesor Doctor Miguel Ángel Galmés:** “Hoy es un día muy par-

ticular para mí, un día en que se juntan distintas emociones; en principio, estoy plenamente satisfecho de presidir una lista de unidad, la lista Unidad y Conducción, que permitirá continuar el desarrollo de la AMA conservando el espíritu que la renovara en 1998. Por otro lado, es difícil asumir la conducción de una Institución que tiene una trayectoria de 124 años, que tuvo hasta ahora veinticuatro presidentes, algunos de ellos médicos que marcaron hitos en la medicina argentina. Ocupar este lugar trae un poco de escozor, saber si uno está capacitado para poder continuar la labor de estos próceres de la medicina. Uno debe superar este momento y avanzar para poder darle continuidad a lo realizado y encarar los nuevos proyectos que esta Comisión, en unidad insisto, me ha dado la oportunidad de presidir.

“Este no será un largo discurso, pero es un momento de agradecimientos. Para empezar quiero agradecer al Licenciado Guillermo Couto, cuyo trabajo nos permitió llegar a esta Asamblea; y con él al personal de la AMA, a la Tesorería, cuyo control de los números nos permiten pensar que tenemos un futuro sobre el cual trabajar; al personal de Secretaría; al personal de la Escuela de Graduados de la AMA; al de EDUVIRAMA, que son quienes fomentan y divulgan la Educación Médica Continua a través de esta casa. También deseo recordar a los apoderados de la Lista, a la Doctora Analía Pedernera que no ha podido estar presente por razones de salud; a mi amigo Néstor Spizzamiglio, quien de no haber aceptado este rol, no me hubiese sido posible desarrollar mi tarea de Secretario General, pues ambos formamos un equipo de trabajo y vivimos de la actividad asistencial y su ayuda me permitió dedicarle el tiempo necesario a la AMA.

“Debo agradecer a la Comisión Directiva. Primero a la saliente, que lo es solo en parte, pues esta es una elección parcial de autoridades, solo dos personas han cedido sus lugares, el Prof Dr León Turjanski, a quien le agradezco la amabilidad permanente y su sinceridad, y a quien seguiremos consultando permanentemente; y al Doctor Félix Juan Domínguez, que nos aportó su amplia experiencia en el manejo de grandes instituciones de sanidad.

“Su alejamiento derivó en el ingreso en la Comisión, por un acuerdo de unidad, de médicos internistas de la Sección de AMA, miembros de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires, como el Doctor Rodolfo Jorge Bado y el Doctor Miguel Ángel Falasco, de quien lamentamos la ausencia hoy por motivos de salud familiares.

“Solo dos agradecimientos más, para dos personas muy importantes en mi vida. Uno para el Profesor Doctor Elías Hurtado Hoyo. Yo comencé a participar en la Asociación en 1980, al año siguiente, haciendo la residencia de Cirugía Torácica, conocí en el Hospital Tornú al Profesor Hurtado Hoyo, quien llegaba desde otro Hospital como Jefe de División y que sería posteriormente Jefe de Departamento. Desde 1982, entonces y hasta hoy, hemos trabajado juntos. En la

actividad asistencial por supuesto, pero en 1987 trabajamos juntos también en la Recertificación de la Sociedad Argentina de Cirugía. Finalmente en 1995 obtengo el nombramiento de Secretario de Consejo de Recertificación de AMA, que recién nacía y que Presidía el Profesor Hurtado Hoyo, siendo entonces Presidente de AMA el Prof Dr Luis Julio González Montaner. El tiempo ha pasado rápidamente, pero sigo agradeciendo al Doctor Elías Hurtado Hoyo ese nombramiento y el haberme incorporado después a la Comisión Directiva de la AMA y en última instancia haber confiado en mí como Secretario General de la Institución que hoy me toca presidir. Muchos de los proyectos que pudimos concretar no hubiesen prosperado sin su apoyo incondicional. Ahora me toca reemplazar a quien fue Presidente durante diecisiete años, una figura más que importante para

esta casa, a la que ha transformado, por lo cual es un honor para mí que me haya elegido y me haya permitido estar aquí.

“Al Doctor Roberto Reussi, al Doctor Vicente Gorrini, al Doctor Carlos Mercau, al Doctor Miguel Ángel Falasco, que han sido elegidos conmigo, y al resto de la Comisión Directiva, a la Doctora Nora Iraola, al Doctor Gustavo Piantoni, al Doctor Jorge Gorodner, al Doctor Armando Guglielmineti, les agradezco el seguir trabajando conmigo y su apoyo permanente.

“Y el último agradecimiento es para mi familia. Uno puede llegar a ocupar estos lugares si lo acompañan, si le permiten robarles tiempo que debería dedicarles. Gracias a mi esposa Liliana por dejarme estar acá.

Muchas gracias a todos los socios.”

Acto Solemne de Cambio de Autoridades

31 de agosto de 2015

Presidieron el Acto, el Señor Presidente saliente, Prof Dr Elías Hurtado Hoyo; el Señor Presidente, Prof Dr Miguel A Galmés; el Decano de la Facultad de Medicina (UBA), Prof Dr Sergio Provenzano; el Señor Presidente de la Academia Nacional de Medicina, Acad Roberto N Pradier; y el Señor Presidente electo de la Asociación Argentina de Cirugía, Dr Alejandro de la Torre.

El día 31 de agosto pasado se realizó la ceremonia oficial de Cambio de autoridades de la Asociación Médica Argentina, que contó con una numerosa e importante concurrencia, que incluyó al Señor ex-Presidente de la Nación, Dr Fernando de la Rúa, los Señores ex-Ministros de Salud, Doctores Alberto Mazza, Héctor Lombardo y Jorge Lemus; el señor Rector del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Dr Hector Barceló; el Dr Ernesto Gobeman, Presidente del Consejo Universitario Universidad Maimónides; el Señor Presidente de la Federación Médica Gremial de la Capital Federal, Doctor Jorge Iapichino; el Señor Vicepresidente de la Asociación de Médicos Municipales, Dr Horacio Rey; la Dra Marta Ríos, en representación la Asociación Médica de la Actividad Privada; y a las autoridades de las numerosas sociedades que son parte integral de la vida de la AMA.

En el estrado presidieron el Acto, el Señor Presidente saliente, Prof Dr Elías Hurtado Hoyo; el Señor Presidente entrante, Prof Dr Miguel A Galmés; el Decano de la Facultad de Medicina (UBA), Prof Dr Sergio Provenzano; el Señor Presidente de la Academia Nacional de Medicina, Acad Roberto N Pradier; y el Señor Presidente electo de la Asociación Argentina de Cirugía, Dr Alejandro de la Torre.

Dio inicio al Acta el **Dr Elías Hurtado Hoyo**: “Buenas noches a todos, Sres miembros de la mesa, gracias por acompañarnos en este Acto de Cambio de Autoridades de la AMA. Brevemente comentaré sobre la fundación de la AMA en 1891, sobre todo para aquellos que no son de la casa y a quienes agradezco su presencia. Quisiera resaltar en un día de celebración, los principios de la Institución, que se han mantenido desde entonces sostenidos por los distintos Presidentes y sus Comisiones Directivas. El objetivo de la creación de la AMA era la educación

continua, la educación de posgrado, sólo eso, que ya era mucho, piensen que era la época de la Gran Aldea. Pero había tres principios, el primero era la igualdad de sexos, y lo digo especialmente a esta platea en que nos acompañan hoy tantas médicas; fue miembro fundador de esta casa Cecilia Grierson; otro de los fundadores, para dar un nombre que sea de conocimiento público, fue Juan B Justo. Los otros principios son la libertad de razas y credos, lo cual es muy significativo para nuestra institución; en el tiempo transcurrido desde la fundación han sucedido genocidios, holocaustos, guerras mundiales; esto hace que cuando hay crisis e inestabilidad política, los médicos vuelvan a esta casa, que les brinda estos principios y seguridad, y saben que pueden concurrir aquellos de todas las razas y credos. Y por último, aprovechando la presencia de invitados dedicados a la política, con una gran carrera en ella, voy a recordarles que a veces es muy difícil mantener la independencia política de una Institución como esta; yo agradezco a aquellos que fueron elegidos para dirigir al país, que han respetado a esta casa con mucha hidalguía, acompañándonos en nuestras actividades, aun cuando tuviésemos opiniones distintas sobre algunos temas de salud pública.

Podríamos preguntarnos ¿Qué es la AMA? Seguramente es lo que hoy llamaríamos una ONG, al mismo tiempo podríamos decir que es una PYME; es difícil definirla; a veces digo que la AMA es una gran madre, porque la mayoría de las sociedades científicas relacionadas con la Medicina, que hoy tienen sedes propias, nacieron aquí, y hasta algunas gremiales comenzaron por reunirse en esta casa. Hoy la componen más de cincuenta sociedades de especialidades, unas grandes, otras chicas, son tantas que me he hecho el propósito de no nombrar a cada una. También funcionan Comités sobre temas específicos; tenemos también Asociaciones invitadas, como la Academia Argentina de Cirugía que sesiona en estos salones desde hace ciento cuatro años.

Otra idea que surge inmediatamente al pensar en la AMA es que aquí se viene a discutir la parte científica, lo técnico; eso es una parte de nuestra actividad, buscando siempre el consenso, pero



Prof Dr Elías Hurtado Hoyo.

apuntando a lo mejor, a la verdad; en las sesiones científicas pueden cambiar opiniones las distintas generaciones de profesionales, los jóvenes, los de mediana edad, los adultos y también los de la cuarta edad. Aquí, muchos hemos aprendido a hablar, a comunicar, a no tenerle miedo al micrófono, hemos aprendido a trabajar en grupo, a discutir respetando al otro, porque éste es básicamente un espacio democrático. Y no debemos olvidar que en estos intercambios, durante estas discusiones, se terminan formando líderes, o sea que la AMA es formadora de líderes y maestros, líderes de opinión, conductores de instituciones de salud asistenciales y de educación. Pero sobre todo surgen lazos de afecto y respeto para toda la vida. La AMA es una Escuela de Vida. Por eso entregar la Presidencia hoy, habiendo mantenido los valores y la independencia de esta institución, es para mí un momento de gran satisfacción.

Quisiera recordar que en estos salones se reunieron tres de los Premios Nóbeles argentinos. Bernardo Houssay trabajó cuarenta y cinco años en esta casa, Federico Leloir nos acompañó unos veinte años, y

César Milstein concurreó unos pocos años antes de emigrar. Digo esto sólo para dar una idea de la importancia de los temas que se trataron en la Asociación Médica Argentina.

Respecto de mí, siempre digo que tengo dos familias; por supuesto mi familia de sangre, que es realmente muy numerosa, de los cuales, mi señora y alguno de mis hijos y nietos, están hoy presentes. Tengo siete hijos y once nietos con uno más que viene en camino. Somos tantos que ya se nos hace difícil reunirnos todos, pero para todos ellos mi primer y profundo agradecimiento.

También estoy agradecido a la Argentina. Reunidos hace poco en un homenaje que nos hiciera la Asociación de Médicos Municipales estando presente el Señor ex-Presidente Fernando de la Rúa, hoy también presente, dije que yo era inmigrante y él se refirió entre otras cosas a que la patria es donde uno se desarrolla; lo cierto es que diría que lo fui, porque me siento muy de esta tierra; acá he formado mi familia. Lo que quiero decir cuando menciono que soy inmigrante es que no tuve aquí un tío cura, ni un tío empresario ni un tío banquero; tuvimos que hacerlo todo de cero. En el camino he ganado además lo que yo llamo mi familia de vida, los amigos, los colegas.

No puedo nombrarlos a todos porque no quiero olvidarme de ninguno. Por lo que voy a referir una anécdota. Hace quince años me entregaron una distinción, y emocionado como estaba, empecé a nombrar a toda mi familia, porque estoy muy orgulloso de ella; empecé a nombrar a toda mi familia, y en un momento dado, pensando en la frase siguiente; me olvidé de mi hija menor, Eliana; hasta el día de hoy no me lo perdona. Por eso aclaro que no puedo nombrar a todos los presentes, pero a todos mi agradecimiento por acompañarnos, los llevo a todos en mi corazón, y sé que mirándonos reconocemos mutuamente nuestro afecto.

Entre tantos amigos presentes veo un grupo importante; son los muchachos y las chicas del Rotary, gracias por venir; seguiremos compartiendo e intercambiando opiniones en ese otro ambiente que es el Rotary Club de Buenos Aires.

Mi otro agradecimiento es para los pacientes, que han venido muchos; en representación de ellos menciono al Dr Fernando de la Rúa, a quien me tocó atender en dos ocasiones, no revelo ningún secreto porque salió en los diarios. También al Dr Eduardo Chehtman, a quien traté también dos veces, con muchos años de diferencia, así que he tenido suerte, ya que los tratamientos han sido exitosos. Yo me alegro continuamente de poder ser útil a mis pacientes, de poder ayudarlos en algo con mi conocimiento.

Están presentes también tres grandes amigos, los ex-ministros Alberto Mazza, con el que paradójicamente nos conocimos casi discutiendo el tema de los genéricos sobre el que disentíamos; escuchó a la AMA y finalmente él creó el ANMAT. También está Héctor Lombardo, que junto al Presidente de la Rúa, me invitaron a dirigir los treinta y tres hospitales de

Buenos Aires, a sabiendas de que yo era un hombre independiente políticamente; lo digo ante ustedes: jamás me pidieron que asistiera a un acto político. Esto es importante para uno, si desea comprometerse y hacer algo por el país, si puede hacerlo sin presiones. Y otro ministro que veo por allá, el joven Jorge Daniel Lemus, le agradezco la presencia.

A las sociedades científicas y empresas, que nos apoyaron mucho, en el 2001 y 2002, cuando habíamos comprado el local de al lado, y vinieron el corralito y el corralón, además estábamos en plena refacción de nuestra sede; se portaron generosamente apoyándonos financieramente; fueron empresas de la industria farmacéutica y empresas de tecnología. Nos permitieron entonces completar una obra de la que estamos orgullosos.

Señoras y Señores, el verdadero capital de la Asociación Médica Argentina no son las paredes de esta hermosa Sede, ni los locales nuevos. El verdadero capital son sus socios, muchos de los cuales tengo la suerte de que están aquí y se los agradezco. Ustedes son los que producen el contenido de la Institución, el verdadero valor es el conocimiento, el saber de la medicina, lo que nos realza cuando conversamos con nuestros pacientes.

Dije que, salvo casos excepcionales, no voy a nombrar a los presentes, pero voy a hablar de las figuras señeras, que en el largo período en que actué en la AMA, nos tocó perder, algunos de los cuales colaboraron profundamente en mi formación y mi actuación en la AMA.

Primero me referiré a los ex-presidentes, de los cuales conocí a tres. Francisco Romano, supo estar conmigo muy a menudo en este estrado, de quien menciono que tenía un lazo de parentesco con el actual Decano de la Facultad de Medicina que nos acompaña, fue Dr Sergio Provenzano. Otro ex-Presidente que también estaba emparentado con ambos, el Dr Nicolás Romano, quien en 1946 organizó desde la AMA una colecta para paliar las necesidades de los médicos y de los hospitales de París por la Segunda Guerra Mundial, y cuya recaudación se envió a Francia vía la Embajada.

El segundo Presidente que traté fue quien me introdujo en la Asociación, el Dr Carlos Reussi. Acababa de publicar mi libro sobre Toracotomías Axilares, un tema que me llevó a dar conferencias y operar en varios lugares del mundo. A todos mis discípulos, que además de todo lo que hacen, les aconsejo que deben escribir un libro; es importante tener algo de alguien entre las manos. Por entonces Don Carlos me invitó a ser Secretario Adjunto y me puso entre muchos popes de la medicina argentina en las reuniones de Comisión de la AMA, en las que yo podía opinar pero no podía votar, a pesar de que era ya profesor y jefe de servicio.

Fueron siete años de aprendizaje; en cierto modo el Dr Reussi me mostró el camino. Aprendí al escuchar las opiniones de esas grandes figuras de la medicina, a presenciar las discusiones, algunas muy profundas otras más banales, pero que me permitieron ir conociendo el modo de actuar de este tipo

de instituciones. Podría hablar mucho de Don Carlos Reussi, lo he hecho en otras ocasiones, pero ahora sólo quiero mencionar que uno de mis más grandes satisfacciones es que me elijan como médico, y don Carlos, estaba yo veraneando en Mar del Plata, se comunicó conmigo y me preguntó cuándo volvía y casualmente yo estaba regresando. Nos encontramos entonces y él me dijo: “vos me vas a atender, vos me vas a operar”. Y a Roberto, su hijo que está aquí con nosotros, le dijo: “vos lo vas a ayudar”. Para mí, que me eligiera como médico en esa etapa de su vida, fue la mayor medalla que pudieran darme; lamentablemente no había nada que hacer ya; y luego Roberto, allá en el Jardín de Paz, otra emoción. Conocía el vínculo de empatía que habíamos establecido con Don Carlos. Luego de varios oradores, Roberto me pidió que al final yo hablase en representación de la familia; no pude hablar, solo el sonido del silencio.

El tercero fue el Dr Luis Julio González Montaner, a quien yo sucedí. Lo conocí por su hijo, Sergio González Montaner, quien era Jefe de Residentes del Argerich cuando pasé allí en 1980 desde el Durand. Sergio, que conocía mi afinidad con la cirugía torácica, me conseguía casos para operar por todo el Hospital; años después me confesó que por las tardes consultaba a su padre para ver si la actitud había sido la correcta. Hoy Julio Sergio es líder mundial en HIV, y ha sido presidente de la Sociedad Internacional de SIDA, un orgullo para la Argentina. Con el Dr Luis Julio González Montaner nos conocimos siendo él Jefe del Muñiz, Director del Instituto Raúl Vaccarezza, mientras yo era Jefe de Cirugía del Tornú; como ellos tenían un problema de quirófano, nos derivaron durante casi diez años sus pacientes; hemos probablemente operado a todos los indigentes con patología torácica tanto argentinos como de los países limítrofes. Para quienes trabajaban conmigo fue una experiencia enriquecedora y exitosa por la cantidad y calidad del trabajo que se hizo.

Tengo que hablar ahora de quienes nos dejaron. Comenzaré con los Miembros del Tribunal de Honor. El Dr Julio Uriburu, un gran hombre, creador de la mastología. Cuando nos conocimos quería que lo tuteara, pero cuando me recibí, él era ya un cirujano universalmente reconocido, y a mí me resultaba imposible hacerlo; al final lo logré.

Cómo puedo olvidarme de Leoncio Arrighi del consejo que me dio en 1992, cuando me habían invitado a operar con trasmisión en vivo en el Instituto Regina Elena de la Universidad de la Sapienza de Roma para el Congreso Italiano. Cómo no tener siempre presente el afecto que recibía de Osvaldo Fustinoni, y de Domingo Liotta, como así también José María Mainetti, por cuyo recuerdo agradezco la delegación que vino de La Plata. No puedo dejar de mencionar a otro Miembro del Tribunal, Enrique Beveraggi. De él menciono una anécdota. Estaba por inaugurarse el Congreso de Cirugía del 2001, trabajábamos en distintos hospitales, un día me dijo: “Elías, tenés que hablar de honorarios profesiona-

les". Yo me mostré muy sorprendido pero me insistió diciéndome que "los viejos teníamos que ocuparnos de estos temas, porque éramos nosotros los que teníamos que abordarlos; que la generación más joven no podía". Hoy hablar de esto se ha vuelto común; antes pensábamos sólo en los pacientes, pero no en nosotros mismos. Los cambios políticos, sociales y culturales que han reformulado nuestro entorno han puesto como temas importantes los del Ejercicio Profesional.

De la Comisión Directiva perdimos figuras verdaderamente grandes. Horacio Honorio Rubio, el hombre que introdujo la cimetidina en la Argentina, luego de lo cual dejamos de operar estómagos; el hombre que introdujo entre otros, el uso de la fibra óptica; cómo podemos dejar de recordar figuras como la suya.

También la integró una mujer muy consistente, cuya firmeza me ayudó en un conflicto intersocietario. Quien conduce necesariamente se enfrentará a conflictos. Fue cuando descubrimos que una sociedad usaba nuestro CUIT para todas sus actividades económicas y no nos presentaba los balances; la Dra Esther Stolar, una dermatóloga que era convocada anualmente por la Academia de Dermatología de USA para dictar cursos allá, nos ayudó a solucionar

el conflicto que podía haber tenido consecuencias penales o fiscales, pues el Presidente de la AMA o como hoy su Tesorero, el Dr Vicente Gorrini, son necesariamente responsables de lo que sucede.

¿Quién no conoció a Jorge Manrique?, el hermano de Francisco el creador del PAMI. Me detendré un poco en su figura. A principios del año 1992 me pidió que hablase sobre el tema de Responsabilidad Legal del Jefe del Equipo de Cirugía; le respondí que no era abogado ni perito. Recuerdo sus palabras que yo mismo sigo usando con mis discípulos, me dijo con el autoritarismo de viejo cuño: "Si no sabés, andá a estudiar; y aparte tenés que ser creativo"; y qué razón tenía. Desde ese día le trasmito lo mismo a toda mi gente y en todas las charlas que doy, digo estudiá y además tratá de aportar algo tuyo. Otra anécdota sobre Manrique: había fallecido por ese entonces Horacio Rubio hasta ese momento Director de la Escuela de Graduados y le pedí una cita para invitarlo a integrar la Comisión Directiva al Dr Manrique; me ofrecí a ir a su casa pero él me citó en el bar de enfrente de la AMA. Tímidamente le ofrecí el cargo de Director sobre todo teniendo en cuenta que él había sido el primer Director de la



Asistentes al acto. Se puede apreciar al fondo a la derecha al Sr ex Presidente de la Nación Dr Fernando de la Rúa.

Escuela, y se negó rotundamente. Me sentí cohibido para ofrecerle otra función, pero él mismo lo preguntó y cuando supo que quedaba vacante un sillón de Vocal en Comisión Directiva, me dijo que eso sí le gustaría; qué mensaje de humildad. No pueden imaginarse lo útil que fue su presencia en la Comisión, con su claridad y su precisión. Decía lo justo y taxativamente; aprendí mucho teniéndolo cerca.

Por último, voy a mencionar a la persona con quien más hablé en los últimos veinticinco años, el Dr Miguel Falasco, nuestro Vicepresidente. Hablar de la trayectoria del Doctor Falasco es muy difícil. Se encuentra aquí toda su familia, siento que me emociono al nombrarlos, sus hijos son ahora líderes de opinión, todos ellos médicos, Jefes de muchos servicios. Miguel, distinguido profesor de la Universidad de Buenos Aires, entre otras, un profesional con una pléyade de discípulos, aquí en Buenos Aires, pero por sobre todo a lo largo de la Provincia de Buenos Aires. El Doctor Falasco venía del Fiorito, yo originalmente había trabajado en el Salaberry como practicante; él era del mundo de la clínica, yo de la cirugía; cuando nos encontrábamos en la AMA y hablábamos largamente sobre la toma de decisiones y de personas, siempre solíamos pensar exactamente lo mismo, coincidíamos en el momento de la incorporación de un nuevo colaborador; por eso quiero expresar el gran recuerdo que llevo de él. Recuerdo con claridad su mayor medalla y orgullo como médico; el gran Osvaldo Fustinoni lo eligió para conducir su salud, a él, el del Fiorito.

De la Revista también me tocó perder una figura importantísima, el Prof Alfredo P Buzzi. Su elección es un ejemplo de cómo se manejó la institución en estos años. La Revista es un órgano muy importante de la AMA, es más que centenaria; la selección era importante y normalmente uno tiene tendencia a elegir a quienes están cerca. Hice un listado de diez probables candidatos, yo casi no tenía trato con el Profesor Buzzi, aunque lo había escuchado en varios actos y había leído trabajos suyos. Poco a poco fui tachando los posibles candidatos de mi lista de los integrantes previamente seleccionados hasta que me quedaron dos y alguien me informó que en realidad el segundo era discípulo de Buzzi. Entonces hablé con él, quien se mostró encantadísimo, comenzando con él una relación muy profunda. Poco tiempo después fue designado Decano de la Facultad de Medicina de Buenos Aires y lo llamé para felicitarlo y liberarlo del peso de la Dirección de la Revista de la AMA. El Profesor Alfredo Buzzi me contestó que de ninguna manera, que quería continuar con la Dirección con la Revista, lo cual fue a la vez un honor y una satisfacción para nosotros y para él, quien además de médico era un literato.

Otra pérdida que quiero mencionar es la de mi Codirector del Código de Ética, el Dr Jorge Fernando Yansenson, con cuya colaboración pudimos publicar ese Código, que debía ser laico para poder representar el espíritu de la AMA, la libertad de razas y credos; no debía expresar nuestra opinión personal,

sino respetar el espíritu de la Institución. El Código, que dirigí junto al Dr Yansenson y a Horacio Dolcini, tuvo una trascendencia nacional. Pero además, estos dos últimos tuvieron parte importante en la definición, junto con la abogada Dynah Magnante, sobre la Ley de Muerte Digna; ellos eran Directores del Comité de Ética del Centro Gallego y el problema se originó en el Hospital Español.

Finalmente no puedo dejar de mencionar a dos personas en este Acto de cambio de autoridades; a ellos les agradezco su apoyo. Pensé que había que hacer un cambio generacional en la dirección de la Institución y hablé con ellos dos. Uno es el Doctor Félix Domínguez, Director de Sanidad y del Hospital Militar Central, a quien conocía desde 1966 haciendo guardias en el Sanatorio San José, y como siempre las amistades profundas empiezan con una discusión. Íbamos los sábados a ganar algún dinero. Un sábado había para comer una pata y una pechuga de pollo, yo me comí la pechuga aunque me gustaba más la pata; semanas después Félix me confesaría que a él le gustaba justamente la pechuga. Parece un ejemplo banal, pero de cosas pequeñas uno aprende sobre todo que hay que dialogar. Años después volvimos a encontrarnos, él ya era un personaje importante y se incorporó a nuestra Comisión Directiva. La otra persona con quien hablé fue con el Dr León Turjanski, a quien conocí cuando fui Jefe del Argerich en el '80, él era Jefe de Neurocirugía, maestro y Presidente del Colegio Argentino de Neurocirujanos. También de él recuerdo una anécdota. Con Emilio Etala, un pope de la cirugía, Miembro Vitalicio y Vicepresidente del *American College of Surgeons* que tenía muchos discípulos, viajábamos a menudo a Bahía Blanca donde nos encontrábamos con Vicente Sofía, un cirujano importante de toda la Patagonia. En un momento Sofía hizo un accidente vasculoencefálico y por la madrugada me llamó la Señora; yo por supuesto no me dediqué nunca a la neurocirugía, por lo que llamé a León y le pedí si podía llamar a Bahía Blanca y ofrecer su opinión telefónicamente. Horas después me enteré de que Turjanski se había dirigido directamente al aeroparque, había volado a Bahía Blanca e hizo la consulta personalmente; algo que siempre le agradecí y que nos lo pinta de cuerpo entero.

Asumí en esta casa en 1998, trabajé con un grupo humano muy valioso que me acompañó y muchos de los cuales aún lo hacen. Primero decidimos restaurar la sede, pequeña pero elegante, donde recibir dignamente nuestros pares y a los también profesionales extranjeros que nos visitan. Ya en 1998 decidimos que la institución debía estar altamente tecnificada, y creo que lo logramos; hemos hecho transmisiones desde nuestra sede, con la OPS y la Universidad Barceló, a las Bases de la Antártida, para dar un ejemplo. Pensamos que si la AMA no ingresaba en el mundo de la tecnología, quedaría fuera del circuito; es imprescindible hoy manejar lo que son las TIC's, la tecnología de la información y comunicaciones, que pueden observar que estamos utilizando.

Otro tema importante desde el principio era legalizar las actividades de la AMA, los médicos somos a veces muy especiales, acometemos los problemas sin preocuparnos quizás por el marco institucional. La educación de posgrado se practicó en la AMA desde su fundación; ahora hemos regularizado la situación como Institución de Educación Superior con el Ministerio de Educación, de Salud y la CONEAU.

También está legalizado el tema de Peritos, cuya inscripción realizamos por cuenta de la Justicia a pedido de la Corte Suprema de Justicia de la Nación. Hemos cimentado nuestra relación con las Universidades del ámbito de la Ciudad y del país; nos acompañan hoy varios Rectores y Decanos que son verdaderos amigos de la AMA; nos hemos acercado asimismo a las entidades gremiales porque los problemas que tenemos los médicos nos afectan a todos.

Quisiera dejar constancia de mi agradecimiento a todo el personal de esta casa. No los puedo nombrar a todos, como no pude hacerlo con todos los médicos a quien me hubiese gustado recordar, pero quiero repetir mi agradecimiento al personal porque probablemente todo lo que se ha hecho ha sido con su colaboración y sin ellos hubiese sido difícil lograrlo. Con alguna discusión, con algún altercado, como es de esperar, igual que sucede en una familia, y del mismo modo hemos podido avanzar positivamente. A todos les digo, muchísimas gracias a través del Lic Guillermo Couto, que los conduce.

Este tema de los altercados me recuerda cuando empezamos a viajar a Chile con el Dr Carlos Reussi, a la Universidad de Valparaíso. Recuerdo haber dicho a nuestros colegas chilenos, “¿Señores, dónde se pelean más ustedes?”, y luego de un silencio largo, decir “en su casa, por supuesto, con sus hermanos seguramente”. Chilenos y argentinos tuvimos nuestros disensos, tal como a veces pudo suceder con el personal dentro de nuestra casa.

A mi gente le he enseñado a pescar; nadie ha recibido pescado sin sangre, sudor y lágrimas; todos se han tenido que ganar lo que obtuvieron, y creo haber dirigido un equipo muy competitivo. Pero sé que a donde vayan competirán con honestidad, claridad y buscando siempre mejorar la atención de sus pacientes.

Publiqué alguna vez aquello de que: “no sabe más el que mejor habla ni es más útil el que más sabe”; esto es muy importante porque en nuestro ambiente hay gente muy egoísta, que no enseña, no da nada. Creo que hay que alcanzar un equilibrio, PH 7 digo yo, ni ácido, ni alcalino. En mi vida he alcanzado dos cosas, la exigencia máxima y a veces obsesiva para con la cirugía, mis maestros fueron exigentes, no puedo nombrarlos a todos; mantuve conmigo y con mis discípulos, esa exigencia. Por eso, tal vez, en todos los centros de salud en los que estuve me resultó muy fácil formar cirujanos. Llegaban nuevas camadas de residentes que habían superado exámenes muy exigentes; mi compromiso, y el Señor me ha dado esa factibilidad, es acompañarlos a que a los pocos años se transformen en verdaderos médicos,

globalmente, que respeten al otro, al débil que está en la mesa de operaciones. Y no sólo eso, también traté de acompañarlos en lo personal, cuando surgen los problemas con que la vida nos va enfrentando.

Cuando llegué a la Presidencia de esta casa en cierto modo me resultó complejo pero no difícil conducirla porque venía entrenado con un largo recorrido. Las autoridades de esta casa se eligen por el voto de los socios; hace cuatro años había decidido dejar la Presidencia y el Presidente natural era el Dr Miguel Falasco. Hubo gente que se me acercó, me hicieron notar que había planes que había que terminar; la tentación se presentó y me quedé cuatro años más. El Dr Falasco iba a ser Presidente ahora, lamentablemente lo perdimos en el camino y para mí se me armó un enredo. Finalmente contemplé al grupo de cirujanos que están a mi alrededor y los únicos que estaban permanentemente en la AMA y la conocían en función, eran los Dres Miguel Galmés y Néstor Spizzamiglio. A Néstor lo conocí en el Argerich en el '80 y me lo llevé al Tornú, a Miguel en el Tornú en el '81 y me lo llevé luego a ambos al Durand, o sea que hace 35 años que están conmigo. Luego hablé con el grupo de Medicina Interna, con Roberto Reussi y los demás, y estuvieron de acuerdo con que Miguel era quien más conocía la institución; no hay egoísmos; creo que hemos dejado a la Asociación Médica Argentina tranquila por veinte años; solo estamos haciendo el cambio generacional que corresponde para mantener frescas y vitales a este tipo de instituciones.

Voy entonces a hablar de Miguel Galmés. Llegué como Jefe de toda la Cirugía del Tornú en 1981, luego de ganar un concurso que me dio mucha imagen. Allí conocí a Miguel, un joven residente de segundo año. Casualmente se había hecho socio de la AMA el 6 de mayo de 1981, o sea que nos conocimos justo entonces; es una coincidencia; es el socio de la AMA 16.619.

En el año '86 u '87 la Asociación Argentina de Cirugía me convoca para hacer la primera Recertificación del país, con los Dres Oscar Aguilar, Santos, Manrique, importantes cirujanos todos ellos. Como Comité del Colegio de Cirujanos realizamos la primera Recertificación del país; yo presidía el Comité y lo invité al Dr Galmés; de tal modo que además de cirujano, de docente, de investigador, lo introdujimos en el tema de la conducción de las entidades científicas.

En 1990 vuelvo al Durand después de diez años de ausencia, y me lo llevo a Néstor Spizzamiglio y a Galmés. En 1995 la AMA tomó el tema de la Recertificación, hablé con Miguel y le pedí su colaboración; le advertí que podían suscitarse problemas como siempre que se hace algo en este país. Él aceptó el desafío y se quedó a mi lado como Secretario del CRAMA desde 1995. Organizamos los 50 boards o consejos, convocamos a más de doscientos colegas, Galmés trabajó mucho y el programa fue un gran éxito. Luego lo dirigió por más de diez años. Qué experiencia.

En el 2003 se incorporó a la Comisión Directiva; él como yo, estuvo siete años a la expectativa antes



Dres Elías Hurtado Hoyo, Sergio Provenzano, Miguel Galmés, Alejandro de la Torre.

de acceder a un cargo de conducción. En el 2011 fue electo Secretario General de la AMA, reemplazando nada menos que a Miguel Falasco, que se había convertido en Vicepresidente. Desde este abril de año entonces es merecidamente el Presidente de la Asociación Médica Argentina. Antes ya había presidido la Sociedad Argentina de Cirugía Torácica.

Creo que con la comprensión de todos hemos logrado hacer el cambio generacional que queríamos; hay que dejar los espacios a gente más joven y más lúcida. Nuestras respuestas son de épocas anteriores; los tiempos cambiaron y la forma de encararlos también.

Con él hemos compartido el quirófano, trabajos, libros; con Miguel, Néstor y Adrián Desiderio, quien también me acompaña hoy. Ahora son ellos quienes tratan a mi familia cuando se enferma, son de mi total confianza. Hemos hecho juntos trabajos científicos, hemos ganado premios. Ya tienen a su vez numerosos discípulos por lo que el Señor me permite el disfrutar de mis discípulos nietos.

Hoy me decía el Dr Miguel Galmés que llevamos treinta y cuatro años juntos, sin una verdadera diferencia que nos haya enfrentado; y les diré que muchas veces en el quirófano soy yo quien les pregunta cuál les

parece la solución correcta; creo que ellos saben darnos el consejo más honesto para nuestros enfermos.

Yo le deseo a Galmés lo mejor, en el convencimiento de que está preparado con creces para ejercer la función; es quien más conoce la AMA; creo que va a ser una gestión totalmente superadora, y va a ser un orgullo para mí otra de esas medallas incorpóreas, el éxito de él. Quiero nombrar, por otra parte, aunque estoy seguro de que lo va a decir él mismo, a su familia maravillosa, a Liliana, su esposa, y Paula y Gonzalo, sus hijos.

Miguel, le deseo el mejor de los éxitos; además, vamos a estar acompañándote en lo que necesites; enteramente a tu disposición; porque lo único que nos interesa a los que conducimos esta Institución es esta querida casa, y con nuestros socios, poder mantener la hidalguía como lo hicieron nuestros predecesores, quienes la pusieron en el lugar destacado en que se encuentra, y a nosotros nos dieron la oportunidad de dirigirla durante una temporada, circunstancialmente diría. Pero quiero repetir un concepto, debe hacerlo aquel que se dedica a la enseñanza; el gran capital de esta casa son sus socios de donde surge Miguel, socio desde que se recibió de médico.

Señores, muchos éxitos a todos."

A continuación se dirigió el público el Sr Presidente de la AMA el **Prof Dr Miguel A Galmés**:

“Agradecemos desde la Comisión Directiva de nuestra Sociedad su grata presencia en esta Sesión Solemne.

Cuando la Comisión Directiva (CD) decidió conferirme el alto honor de presidir la lista oficial, que luego sería consolidada en la elecciones, generó en mí sentimientos encontrados, entre la enorme satisfacción del reconocimiento personal y la responsabilidad que el cargo impone y la inevitable pregunta: ¿estoy preparado para asumirla? La respuesta por la que he decidido aceptar es porque sé que cuento con el consejo, la voluntad, la ayuda y la cooperación de quién me presidió en el cargo, así como la de todos los miembros de la CD, los que dejaron y los que asumieron. Todos juntos y con el apoyo de todos los socios, continuaremos reafirmando los objetivos de la AMA en esta nueva gestión enfocados a mejorar la educación del médico y su ejercicio profesional que en definitiva beneficiará la salud de la población. A todos muchas gracias por su confianza.

Asumo un sitio de privilegio que desde sus inicios en 1891 ha sido ocupado por 44 hombres probos y capaces que se destacaron en la medicina argentina, que

supieron construir esta sociedad a lo largo de su rica historia, y que atravesando distintas situaciones políticas y sociales, mantuvieron el liderazgo destacado de esta Institución. En esta sala donde estamos reunidos, generaciones de médicos, incluso los premios nóbeles, Houssay, Leloir y Milstein, aportaron sus conocimientos y capacidades para que la AMA ocupe ese lugar. Esperamos desde el seno de la CD estar a la altura del desafío y que juntos sepamos encontrar el camino que nos permita consolidar lo hecho y generar las condiciones para mantener el lugar alcanzado.

Vivimos tiempos difíciles en nuestra querida patria, donde se percibe el pesimismo y el desánimo, con dirigentes que solo piensan en el corto plazo y que nos arrastran a un país sin políticas de estado sustentables en el tiempo. Debemos entender que desde nuestro modesto lugar también somos dirigentes y es por eso que en la CD deberemos imponer nuestra inteligencia y creatividad por encima de anhelos personales y desarrollar en la AMA proyectos a largo plazo. Nos tocará terminar los que iniciaron quienes nos precedieron y generar los nuevos que culminarán quienes nos sucedan. Esto nos aportará un marco de superación. No podemos olvidar que estas organizaciones se nutren de su pasado para elaborar el futuro.

En primer lugar quiero presentarles a los integrantes de la CD que me acompañan en la gestión y agradecerles nuevamente su confianza:

Secretario General: Carlos Mercau.

Prosecretario: Jorge Gorodner.

Tesorero: Vicente: Gorrini.

Secretario de Actas: Carlos Reussi.

Vocales Titulares: Nora Iraola, Gustavo Piantoni y Rodolfo Bado.

Vocales Suplentes: Armando Guglielminetti y Miguel Ángel Falasco.

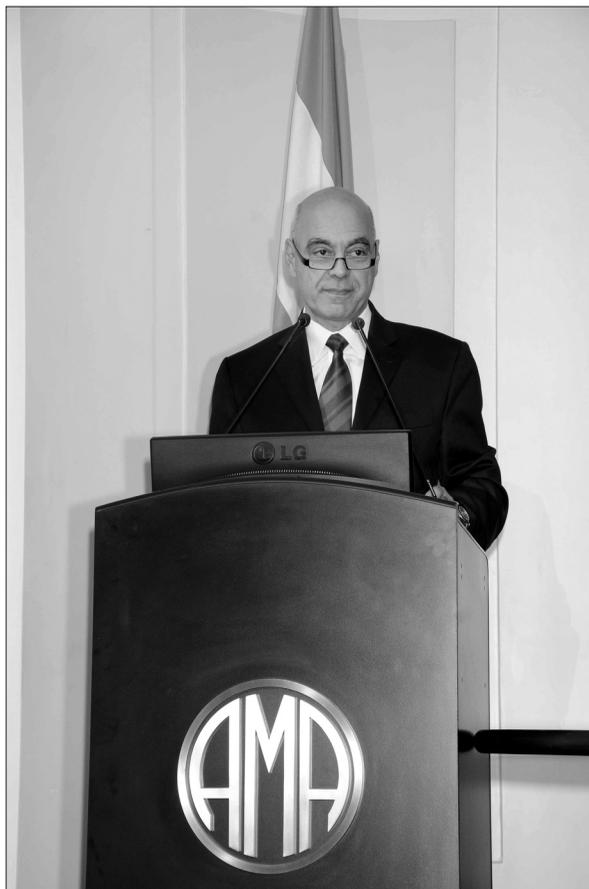
Miembros Titulares del Tribunal de Honor: Eduardo Abbate, Ángel Alonso, Heraldó Donnewald, Leonardo Mc Lean, Víctor Pérez, Román Rostagno.

Los miembros Suplentes son: los Dres Mario Bruno, Germán Falke, Horacio López, Daniel López Rosetti, Juan Scali y Lidia Valle.

Durante años tuve la posibilidad de mantener extensas conversaciones con el Vicepresidente Miguel Falasco, que me permitieron enriquecerme como persona y en el manejo de la institución. Hoy, a un año de su fallecimiento, quiero recordarlo y agradecer la presencia de la Sra Iris de Falasco y sus hijos.

En este momento tan especial para mí debo resumir proyectos, ideas, sueños y agradecimientos. Dejaré los agradecimientos para el final.

El Estatuto de nuestra institución se centra en la educación médica de postgrado, canalizada desde 1977 en la Escuela de Graduados (EGAMA), siendo su último director Armando Arata a quién agradecemos su inestimable colaboración en todos estos años y por todos los logros alcanzados. Asume en esta



Dr Miguel Galmés.



Dres Gorodner, Jorge, Roberto Reussi, Elías Hurtado Hoyo, Félix Domínguez, Miguel Galmés, León Turjenski.

nueva gestión como Director Néstor Spizzamiglio, que se desempeñaba como Secretario Académico desde el año 2000. EGAMA cuenta actualmente con 71 cursos presenciales con un total de 1.441 alumnos. Nuestro desafío es incorporar la modalidad semi-presencial para acercarnos mediante las plataformas virtuales a un número mayor de médicos. Ya están cargados en el aula virtual dos cursos y 4 más están en preparación.

EDUVIRAMA es una plataforma diferente que a través del aula virtual ofrece 33 cursos *on line* de 52 horas y 5 programas de 260 horas. Todos ellos han estado a cargo de los más distinguidos profesionales de las especialidades seleccionadas. Esta actividad continuará siendo dirigida por Hurtado Hoyo y Jorge Renna. Juntos hemos decidido que todo el contenido esté a disposición de los socios de AMA en forma gratuita y arancelada a los no socios, así mismo mantendremos los canales actuales de distribución. La metodología para acceder a la plataforma se informará en breve a través de la página *web*. Pretendemos incorporar un valor agregado a la membresía de la institución y que el excelente material, totalmente producido en AMA, alcance la difusión

que merece y que muchos médicos en Argentina y Latinoamérica se beneficien del contenido.

En el año 2000 se modificó el Estatuto de la asociación agregando a su artículo 2º, que enumera los objetos por los que se constituye la AMA, el inciso F que dice textualmente: F. -“Representar a sus asociados ante autoridades Públicas y/o privadas, en orden de defender sus INCUMBENCIAS médicas y la JUSTA RETRIBUCIÓN de sus servicios.”

Esta modificación dio el marco legal para que el Comité de Recertificación de la AMA (CRAMA) se consolidará como una actividad sustancial de la institución. Tuve el honor de participar en su diseño en 1994, ocupar el cargo de Secretario General y la Presidencia hasta este momento en que la CD ha designado a Carlos Mercau, que se desempeñaba como Secretario General, como nuevo Presidente. Estoy seguro de que la capacidad de Carlos le dará un nuevo impulso a la actividad en la que se han recertificado más de 20.000 profesionales. Por eso quiero agradecer a los Miembros de todas las Sociedades Científicas que forman parte de la AMA y a las que lo hicieron mediante convenios por su confianza y desinteresada colaboración que nos permitió garan-

tizar la calidad del procedimiento y mantener “viva” la premisa de pares por pares. Quiero agradecer también a las autoridades de las entidades que nos acompañaron formando parte del CRAMA, Jorge Gilardi, Presidente de la AMM; Jorge Iapichino, de FEMECA; Héctor Garín, de AMAP; y en el comienzo, la Asociación de profesionales del Hospital Garrahan. A sus representantes que desde 1995, aún en el disenso y la discusión, aportaron su sapiencia y apoyo para que la tarea pudiera desarrollarse con el éxito alcanzado, los Dres Alberto Monczor, Antonio Sancineto, Carlos Hernández y Jorge Schuartz.

El CRAMA firmó un convenio marco de colaboración y reconocimiento mutuo con el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos durante la presidencia de Fortunato Benain en el 2008. Actualmente es intención de ambas instituciones reconfirmar el convenio firmando uno nuevo con Oscar Castillo, Presidente actual y las autoridades de la ANM, en busca de profundizar la relación y en el futuro conformar una entidad única de representación múltiple con las autoridades nacionales y provinciales, las universidades, con entidades de ley y con la premisa de que los efectores de la Certificación y Revalidación sean las sociedades científicas.

Tengo el gusto de anunciar que después de varios años de trabajo la AMA incursionará en la Firma Digital de los profesionales de la Salud. La historia comenzó en el año 2002 cuando nos fuera adjudicada la FD por el entonces Jefe de Gabinete del Gobierno Nacional; como tantas cosas los cambios políticos impidieron su desarrollo. Retomamos la idea junto al Ingeniero Alfredo Vispo, una autoridad indiscutida en el tema, y después de más de 4 años ininterrumpidos de trabajo, con idas y vueltas, cambio de reglas, decretos, reglamentaciones, disposiciones etc, creemos estar cerca de concretarlo.

Dentro de este contexto, el pasado mes de julio, *Unitec Blue* y la Asociación Médica Argentina, sellaron un acuerdo para el desarrollo de una plataforma de firma digital para profesionales médicos y guarda digital, destinada al resguardo de la documentación respaldatoria de la historia clínica (Recetas e informes de laboratorio – Estudios e imágenes). Dicha Plataforma le permitirá a los profesionales y a los financiadores del Sistema de Salud cumplir con las normativas nacionales vigentes, principalmente con la Ley de Derecho del Paciente, Historia Clínica y Consentimiento Informado – Ley N° 25.529, a fin de optimizar la gestión de los profesionales, prestadoras médicas y obras sociales, brindando soluciones tecnológicas que beneficien fundamentalmente a médicos y pacientes.

“Si los médicos pueden recibir una adecuada formación de grado y postgrado, si pueden desarrollarse y trabajar en ámbitos adecuados, los pacientes recibirán una mejor atención y el país tendrá una mejor salud”. Para ello es necesario que todas las instituciones universitarias y académicas sumen esfuerzos y que junto con las organizaciones gremiales y entidades de ley, promuevan las condiciones necesarias para lograrlo.

En este camino apoyamos la presentación de un proyecto del Foro Nacional de las Ciencias, denominado “Fundamentos Conceptuales e instrumentales de un plan Nacional de Salud para la República Argentina”. La elaboración está a cargo del Grupo Medeos, liderado por Miguel Secchi, y formado por distinguidos profesionales de todos los ámbitos de la salud, que en forma personal han trabajado arduamente para presentarlo a todos los partidos políticos para que sea tomado total o parcialmente y que pueda contribuir a la generación de una política de estado en salud.

Nos hemos fijado como actividad sustancial fortalecer convenios con las distintas entidades, sean científicas, académicas, empresariales o gremiales con el fin de consolidar un pensamiento común para el desarrollo de actividades conjuntas que beneficien al profesional médico.

La AMA fue y será una Institución líder en educación, recertificación y formadora de opinión. Para ello las puertas de la casa estarán abiertas para todas las personas de bien que se acerquen con propuestas que estén dentro de los objetivos de la AMA.

El Código de Ética de la AMA, reconocido por sociedades científicas, por la industria, por la justicia y declarado de interés legislativo, será sin duda de gran ayuda para interpretar los cambios sociales que impone el nuevo código civil.

Si bien somos una institución civil sin fines de lucro, como toda organización, para poder desarrollar nuestras funciones habituales y mantener nuestro compromiso con los socios y la sociedad, necesitamos también de recursos monetarios. Actualmente contamos con la excelente labor del personal de Tesorería para con este tema. No obstante, y dado el crecimiento de la Asociación, así como la complejidad del contexto macroeconómico, se vuelve necesario analizar, evaluar e implementar una serie de modificaciones que nos permitirán optimizar al máximo la utilización de nuestros recursos. Estas medidas se apoyarán en una política de gestión consensuada y aprobada por la CD, la cual se basará en la adecuada administración de gastos, definición de roles y responsabilidades sobre dicha gestión y el control del presupuesto. Confiamos en que ello permitirá la eficientización de nuestros recursos económicos, generando también un mayor margen de ahorro para la AMA.

Hemos asumido con la responsabilidad de consolidar lo hecho, comprometiéndonos a mantener la línea señalada por los líderes que nos precedieron, para ello deberemos recombinar los recursos humanos con los tecnológicos, un desafío necesario de estos tiempos donde las comunicaciones se superan continuamente y las redes sociales marcan la agenda diaria de miles de personas. Estamos seguros de que el personal de la Institución colaborará con ahínco para superarnos día a día y estar a la altura de las circunstancias.

La CD en sus primeras reuniones designó al Presidente saliente, Acad Elías Hurtado Hoyo, como Presidente de Honor y creó a su vez el Consejo Asesor de

Presidencia que estará integrado por él y los Dres Félix Domínguez y León Turjansky, miembros salientes de la CD. Les entregaremos los diplomas a continuación.

En la Roma antigua Virgilio escribió: “mientras el río corra, los montes hagan sombra y en el cielo haya estrellas, debe durar la memoria del beneficio recibido en la mente del hombre agradecido”.

Séneca posteriormente dijo: “es tan grande el placer que se experimenta al encontrar un hombre agradecido que vale la pena arriesgarse a no ser ingrato”.

Por compartir estos pensamientos no puedo terminar estas palabras sin agradecer.

Me toca suceder a Elías Hurtado Hoyo, un Presidente que dirigió la Institución desde 1998, obteniendo junto a la CD inmejorables resultados institucionales en los distintos ámbitos relacionados con los objetivos de AMA y también en las relaciones con instituciones sociales afines o con proyectos complementarios. Tengo el orgullo de ser uno de sus discípulos desde la Residencia de Cirugía Torácica en el Hospital Tornú en 1981. Años más tarde integré su equipo quirúrgico junto a Néstor Spizzamiglio, una actividad asistencial que perdura en la actualidad. Paralelamente tuve el honor de acompañarlo desde

1994 en el comienzo del CRAMA y luego desde la CD hasta el presente. Han pasado 34 años en esta relación que ha sido un continuo aprendizaje, muy fructífero y enriquecedor para mi persona. Como discípulo siento un sincero orgullo por su nombramiento como Miembro Asociado Extranjero de la Academia de Medicina de Francia, una merecida distinción que pocos cirujanos del mundo logran.

Parafraseando a Osvaldo González Aguilar, “una persona puede ser Jefe, Mentor, Maestro [...]. A este último estatus se accede por el reconocimiento de sus discípulos porque son ellos quienes justifican a un maestro”. Elías es un Maestro, todos sus discípulos lo acreditan. Gracias Jefe por todos estos años.

Aprovecho este momento para agradecer a Néstor Spizzamiglio, socio y amigo desde 1987 por todos estos años de fraterna convivencia, y por aceptar el desafío de la Dirección de la Escuela de Graduados.

Desde que ingresé a la CD como Secretario General no podría haber cumplido con sus premisas sin la colaboración de todo el personal de la casa a quienes agradezco su entrega y hoy quiero reafirmar los conceptos de pertenencia y compromiso con la institución para sumarlos a esta etapa, sobre todo en



Dres Sergio Provenzano, Elías Hurtado Hoyo, Miguel Galmés, Alejandro de la Torre.

los momentos difíciles que nos toca atravesar en el país. Agradezco al Lic Guillermo Couto todo su apoyo y le pido que lo haga extensivo a todo el personal.

A Hernán Gutiérrez Zaldivar del Departamento de Legales por su apoyo incondicional y sus sabios consejos.

A la HCD por su apoyo desinteresado que se manifiesta en cada reunión.

Por último, con mis hermanos Claudio y Alejandro aprendimos de mis padres, hoy fallecidos, el amor familiar; ellos supieron inculcarnos los valores de la honestidad, la pasión y el esfuerzo por el trabajo que pudimos trasladar luego a nuestras propias familias.

Hoy debo agradecer a Liliana, mi esposa, por la bella familia que formamos y por toda la comprensión que tuvo a lo largo de nuestra vida, sin ella no estaría hoy frente a ustedes. A nuestra hija Paula, con nuestro primer nieto en la panza; a su marido Fernando; a nuestro hijo Gonzalo y su esposa Yanina; simplemente “chicos” por ser como son, por continuar con la familia y por llevar nuestros valores a sus propios hogares.

Les agradezco al resto de la familia que hoy me acompañan, a mis ex-compañeros del Hospital Tornú, a mis compañeros y amigos del Hospital Durand, a los amigos de la SACT y a todos ustedes por acompañarnos esta noche.

Muchas gracias.”

A continuación se procedió a la entrega diplomas de Félix Juan Domínguez, León Turjanski y Elías Hurtado Hoyo designándolos Miembros del Consejo Asesor de reciente creación.

Con la presencia de los integrantes de Comisión Directiva, Prof Dr Vicente Gorrini, Prof Dr Roberto Reussi, Carlos Mercáu y Jorge Gorodner, se hizo entrega al Dr Elías Hurtado Hoyo de una plaqueta designándolo Presidente de Honor de la Asociación Médica Argentina.

El Dr Jorge Iapichino, Presidente de FEMECA, hizo entrega de una plaqueta al Dr Hurtado Hoyo, en reconocimiento de su gestión y dijo: “Las entidades gremiales de la Capital queríamos estar presentes en este fin de mandato. Pensamos mucho en que le íbamos a poner en esta placa a Elías, y rápidamente surgió el tema de su trayectoria, pero de inmediato nos dimos cuenta de que su trayectoria continúa. Él es un hombre de las Instituciones y en la plaqueta simplemente le reconocemos el éxito de su gestión en estos dieciocho años. Al Dr Hurtado Hoyo y a la Comisión Directiva saliente lo único que podemos, los médicos de Capital, es estarle agradecidos, y a la Comisión Directiva entrante desearle el mayor de los éxitos.

Para Elías nuestra admiración, que quiero manifestar públicamente. Admiración por un hombre de las Instituciones, que las ha defendido junto a nosotros. En temas de incumbencia y de responsabilidad profesional, pudimos lograr éxitos y fracasos, pero las sociedades científicas y médico-gremiales, siempre estamos juntas trabajando para el bienestar de los médicos.

Elías, para vos nuestra admiración y respeto, y un reconocimiento a un hombre que es un referente de la medicina argentina, muchas gracias Elías, muchas gracias a todos.”

Hiperqueratosis nevoide bilateral de areola y pezón. Presentación de un caso

Dres Genith Paola Sánchez Ávila,¹ Mayrobi J Leguisamo Costales,² Norberto O Grinspan Bozza,³ Ignacio Calb⁴

¹ Doctora en Medicina y Cirugía. Concurrente al curso anual de Cirugía Dermatológica 2014. Sociedad Argentina de Cirugía Dermatológica. Asociación Médica Argentina.

² Médica. Concurrente al curso anual de Cirugía Dermatológica 2014. Sociedad Argentina de Cirugía Dermatológica Asociación Médica Argentina.

³ Profesor Consulto de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Director del Curso Anual de Cirugía Dermatológica 2014. Sociedad Argentina de Cirugía Dermatológica. Asociación Médica Argentina.

⁴ Médico Patólogo.

Centro Dermatológico Argentino. Rincón 83, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La hiperqueratosis nevoide de areola y pezón es una entidad patológica de la dermatología escasamente presentada en la literatura. Descrita por primera vez en 1938 por Levy – Frankel,² quien además establece una clasificación etiológica de la misma. En este trabajo se presenta un caso de hiperqueratosis nevoide bilateral de areola y pezón, y su tratamiento con galvanocauterío que da muy buenos resultados no solo estéticos sino primordialmente por la nula recidiva.

Palabras claves. Hiperqueratosis de areola y pezón, Tratamiento Destructivo Galvanocauterío, nevo, buenos resultados.

Hyperkeratosis of the nipple and areola

Summary

Hyperkeratosis of the nipple and the areola is a pathological entity of dermatology sparsely reported, first described in 1938 by Levy - Frankel, who established an etiological classification of that entity. In this paper a case of bilateral hyperkeratosis of the nipple and the areola and its successful treatment with galvanocautery surgery with no long-term recurrence is reported.

Key words. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola, successful treatment, galvanocautery, effectiveness.

Introducción

La Hiperqueratosis nevoide de la areola y pezón es una entidad patológica que compromete la epidermis, caracterizada clínicamente por el engrosamiento de dicha capa de la piel que semeja una verruga.

Fue descrita por primera vez en el año de 1938 por Levy – Frankel, quien realiza una clasificación de esta entidad en 3 tipos:

1. Hiperqueratosis de la areola y pezón como extensión de un nevo verrugoso, usualmente unilateral.
2. Hiperqueratosis de la areola y pezón asociadas a otras dermatosis como ictiosis, acantosis nigricans, enfermedad de Darier, esta última puede ser bilateral.
3. Nevo hiperqueratósico idiopático de la areola y pezón (asociado a variantes hormonales), variante inusual que predomina en mujeres entre 20 y 30 años generalmente bilateral y según algunos autores puede aparecer en la pubertad, en el embarazo y en hombres con cáncer de próstata tratados con terapia hormonal (diétilstilbestrol).¹

Presentación del caso clínico

Consulta una adolescente de 14 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que acude por presentar engrosamiento e hiperpigmentación de ambas areolas, sin especificar el tiempo de evolución (Figuras 1 y 2).

La lesión es asintomática, pero con implicancia psicológica debido a la topografía de las mismas, que le genera un complejo en su sexualidad, siendo éste el verdadero motivo de su consulta.

Al examen físico se observan lesiones verrugosas de color parduzco en ambas areolas rodeando al pezón.

Correspondencia. Dr Norberto O Grinspan Bozza
Correo electrónico: ngrinspan@fibertel.com.ar

Figura 1. Lesión bilateral de pezones en paciente de 14 años de edad.



Figura 2. A mayor aumento, lesión en pezón derecho correspondiente hiperqueratosis de la areola.



Por tratarse de una lesión bilateral y con asociación hormonal por su aparente presentación en la pubertad, lo ubicamos dentro del tipo III de la clasificación realizada por Levy – Frankel.

La terapéutica planteada fue destrucción con galvanocauterio de las lesiones hiperqueratósicas en la región de areola de ambas mamas, que es un procedimiento simple sin requerir anestesia general y con excelentes resultados a largo plazo. Se realizó control de las lesiones evidenciando resultados estéticamente satisfactorios y sin recidivas por al menos 5 años (Figuras 3 y 4). El examen histopatológico de la lesión extirpada menciona que se observó “hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica, crestas interpapilares alargadas, algunas de ellas interconectadas, y papilomatosis.”

Diagnóstico: Hiperqueratosis nevoide del pezón y areola mamaria (Dr Ignacio Calb).

Figura 3. Resultados del tratamiento de las lesiones.



Figura 4. Control con buen resultado estético sin evidencia de recidiva.



Discusión

Luego de revisar la escasa literatura referencial, creemos pertinente presentar este caso, al constatar que el método terapéutico aplicado fue un éxito sin recidiva a largo plazo (5 años).

En nuestra presentación deseamos dar realce a este manejo quirúrgico con un método destructivo con galvanocauterio que sigue siendo eficaz, que no requiere anestesia general y no es un procedimiento

extenso; además, se respetó la anatomía del pezón y la areola de la paciente dando excelentes resultados estéticos. En la literatura revisada encontramos trabajos excelentes con manejos clínicos y quirúrgicos con una alta recidiva de las lesiones en el tiempo. Tal es el caso presentado por Vestey y Bunney,³ que emplearon varias sesiones de crioterapia con buenos resultados estéticos hasta los posteriores 10 meses de seguimiento. La terapia clínica, con Tretinoína tópica durante 4 semanas, demostró ser eficaz en la despigmentación de las lesiones durante el lapso del tratamiento, sin embargo, las mismas recrudescieron tras la discontinuación de la aplicación. Toros,³ demostró similar eficacia con el empleo tópico de isotretinoína encontrándose además una irritación importante de la piel de la areola y del pezón. Asimismo, varios tratamientos con otros agentes queratolíticos tópicos han demostrado diversos resultados, por ejemplo, el empleado por Kuhlman,³ quien tras la aplicación de ácido salicílico al 6%, en dos casos, demostró la eficacia del mismo en un paciente a la primera semana de su aplicación, mientras que en el segundo caso el resultado fue incompleto con la aplicación diaria durante 2 meses. De igual manera podemos citar el empleo de ácido láctico al 12%, que requirió 6 meses de tratamiento para lograr una parcial despigmentación de las lesiones; el uso de urea al 40% ha demostrado igual ineficacia.¹⁰ Han sido empleados tratamientos clínicos orales, con Etreinato 1mg/kg/día, sin mejoría de las lesiones luego de 6 semanas. Pocos casos han sido comunicados con tratamiento quirúrgico de escisión como medida alternativa frente a la terapéutica clínica tanto tópica como oral.

Por esta razón hacemos hincapié en el tratamiento quirúrgico con galvanocauterío empleado en nuestro caso, que con una sola sesión fue efectivo para destruir las lesiones, además de dar excelentes resultados estéticos que perduraron por el lapso de 5 años de seguimiento, que es el mayor tiempo reportado en la literatura, dando de esta manera, otra opción de manejo y evitando recidivas.

Conclusión

La hiperqueratosis nevoide de areola y pezón es una patología poco frecuente y poco comunicada, de etiología múltiple, que afecta principalmente a las mujeres en edad fértil y que cuenta con una clínica semejante en todos los casos, con aspecto verrugoso e hiperpigmentado.

Hay múltiples opciones terapéuticas, tanto quirúrgicas como clínicas, que en la mayoría de los casos han conllevado recidivas a mediano y largo plazo. En esta paciente presentada, concluimos que el tratamiento quirúrgico con galvanocauterío de las lesiones hiperqueratósicas arrojó buenos resultados estéticos que influyeron notablemente en su estado psicoemocional y destacamos la no recidiva de las lesiones durante 5 años en los cuales se hizo el seguimiento, aspecto a tener en cuenta frente al empleo de otros tratamientos.

Bibliografía

1. Amal Mehanna, Jonny Malak, Abdul- Ghani, FACP. Hyperkeratosis of the nipple and areola. Arch Dermatol/ vol 13 / 2001; 1327-1328.
2. Levy- Franckel A. Les Hiperkeratoses de l'areole et du mamelón. Paris med. 1938; 28:63-66.
3. Ravi S. Krishnan, Tiffany A. Angel, Tom R. Roark, Sylvia Hsu. Nevoid Hyperkeratosis of the nipple and/or areola: a report of two cases and a review of the literature. Inter Journal of Derma. 2002, 41: 775-777.
4. Soler Coral Inés, Cabrera Hugo Néstor, Gómez María Luisa. Hiperqueratosis de pezón y areola mamaria: revisión de la literatura a propósito de dos casos de queratosis nevoides de pezón. Arch Argen. Dermat., T. XXXV, 269-274, 1985.
5. Ghanadam Al, Balighi K, Khezri S, Kamyabhesari K. Nevoid Hyprkeratosis of the Nipple and/or Areola: Treatment with Topical Steroid. Indian J Dermatol 2013 Sep; 58(5): 408. Doi: 10.4103/0019-5154.117347.
6. Foustanos A., Panagiotopoulos K., Ahmad D., Konstantopoulos K. Surgical approach for nevoid hyperkeratosis of the areola. J Cutan Aesthet Surg. 2012 Jan;5(1):40-2 doi: 10.4103/0974-2077.94343.
7. Verma P., Pandhi D., Yadav P. Unilateral Nevoid/primary Hyperkeratosis of the Nipple and Areola Successfully Treated with Radiofrequency Ablation. J Cutan Aesthet Srg. 2011 Sep;4(3):214-5 doi:10.4103/0974-2077.91258.
8. Guevara - Gutierrez E., Tarango - Martínez VM., Sandoval - Tress C., Hernández - Torres M. Unilateral Nevoid Hyperkeratosis of the Nipple and Areola Treated with Topical Calcitriol. Actas Dermosifiliogr. 2008 Jul-Aug;99(6):500-1.
9. Swan MC., Gwilym SE., Hollowood K., Venning V., Casel O. Treatment of Nevoid Hyperkeratosis of the Nipple and Areola by shave excision. Ann Plast Surg. 2004 Nov;53(5):5510-2.
10. English J., Coots N. A man whit Nevoid Hyperkeratosis of the Areola. Cutis 1996; 57:354-356.

Pesquisa neonatal en fibrosis quística: un modelo de coordinación multidisciplinaria. Ha llegado la hora de los centros de fibrosis quística

Dr Eduardo Lentini,¹ Lic Adriana López Millán,¹ Bioquímicas Ana María Guercio,² Norma Villarías,² Luz Marina Navarta,² Tarek Akil²

¹ Servicio de Neumonología, Centro Provincial de Fibrosis Quística;

² Servicio de Bioquímica;

Hospital Pediátrico "Dr HJ Notti", Bandera de los Andes 2603, Guaymallén, Mendoza, Argentina.

Resumen

Introducción. La pesquisa neonatal para fibrosis quística ha demostrado su utilidad en el diagnóstico precoz con mejoría en nutrición, función pulmonar y cognición. Se coordinaron dos centros para la medición de los valores de TIR y diagnóstico de fibrosis quística, usando un algoritmo tradicional y uno adaptado para mejorar resultados previos sin coordinación. **Método.** Se presentan datos del período pre-coordinación donde no hubo diagnósticos de FQ a partir de TIR. Se detallan datos del período coordinado, que aun no siendo cronológica ni numéricamente igual al anterior, muestran resultados totalmente distintos. Para TIR se utilizó DELFIA y para test de sudor iontoforesis por pilocarpina. **Resultados.** Período pre-coordinación entre centros (enero de 2005 a febrero de 2010): se realizaron 18.732 determinaciones de TIR. 74 fueron TIR (+). No hubo diagnósticos de FQ por problemas de seguimiento. Período coordinado: desde el 1° de marzo de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2011. Se realizaron 41.142 determinaciones de TIR. Se encontró TIR elevado en la 1ª muestra en 91 niños (0,22%). Se diagnosticaron 4 fibroquísticos por medio de los algoritmos presentados. **Conclusiones.** En 71 RN seguidos efectivamente con TIR positivo, se diagnosticaron 4 FQ en el período coordinado. Disminuyó la edad media al diagnóstico de 4,54 años a 2,5 meses (aún pocos casos) y la cantidad de perdidos al seguimiento bajó de 36,95 % a 15,90%. Estas cifras sugieren un resultado positivo producto de la integración y centralización de los sistemas como lo cita toda la literatura.

Palabras claves. Centro de Estudios para las Enfermedades Inaparentes de la Infancia, Centro Provincial de Fibrosis Quística, tripsinógeno immuno-reactivo, fibrosis quística, pesquisa neonatal.

Cystic Fibrosis Screening: A multidisciplinary coordination approach. The time for Cystic Fibrosis Centers has arrived

Summary

Introduction. Neonatal screening in cystic fibrosis has shown to be an important tool for early diagnosis, better nutrition, diminished lung function and cognitive development. Our laboratory and CF Center were coordinated for IRT screening and diagnosis. We used a standard and a modified algorithm to improve previous results of an uncoordinated period. **Method.** IRT-IRT-sweat test algorithms was implemented using Dissociation-Enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay (DELFIA) for IRT, and pilocarpine iontophoresis for sweat test. Pre-coordination period data are also presented (January 2005 - February 2010) when follow up was difficult. Details for the coordinated period are presented although no statistical comparisons are intended since the number of patients and time-periods studied were completely different. **Results.** a) pre-coordination period: 18,732 IRT measurements were done. 74 positive IRT tests were detected. No CF diagnosis was made by IRT screening due to problems with follow-up. Only 3 CF patients were diagnosed by genetic studies requested only due to clinical symptoms. b) Coordinated period (March 2010 to December 2011): 41,142 IRT samples were analyzed. 91 positive first sample IRT detected (0.22%). 71 patients remained for effective follow-up. Four CF diagnosis were made by the algorithm IRT screening-sweat test. **Conclusions.** In 71 remaining patients after first IRT positive result, CF was diagnosed in four patients. Mean age of diagnosis diminished from

Correspondencia. Dr Eduardo Raúl Lentini
Correo electrónico: doclentini@gmail.com

4.54 years to 2.5 months although numbers are small for definitive conclusions. These figures suggest that positive results are the result of coordination and centralization in the CF Center as suggested by many references.

Key words. Cystic Fibrosis, immune reactive trypsinogen.

Abreviaturas

CEPEII: Centro de Estudios para las Enfermedades Inaparentes de la Infancia.

CPDFQ: Centro Provincial de Fibrosis Quística.

TIR: Tripsinógeno inmuno-reactivo.

FQ: Fibrosis quística.

PN: Pesquisa neonatal.

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética más frecuente de la raza blanca¹ y reconoce en nuestro país la existencia de varios centros con una trayectoria prolongada que la estudian y tratan.² En nuestra Provincia no existía un sistema organizado de pesquisa neonatal (PN) en todas las etapas necesarias para su implementación hasta el año 2010. La PN ha demostrado ampliamente haber mejorado la edad al diagnóstico y parámetros vitales de distinto tipo: nutrición, desarrollo cognitivo, función pulmonar y sobrevida, evitando complicaciones.³⁻⁶ También se ha demostrado la ventaja económica que representa la PN en los tratamientos para la FQ cuando se los compara con pacientes no estudiados.^{7, 8} *La implementación global de una PN requiere una secuencia de pasos que deben establecerse antes de considerar su efectivización.* En el caso de la FQ es universalmente aceptado el hecho que un diagnóstico precoz debe acompañarse de un tratamiento apropiado en Centros de Fibrosis Quística (CDFQ)^{9, 10} que tratan específicamente la enfermedad. Es evidente que debe existir una disponibilidad previa de fondos para adquisición de la costosa medicación.¹¹ Es necesario un test del sudor confiable basado en la experiencia y en el número de tests que se hacen –simultáneamente con la PN que se implementa– en el lugar del desarrollo de estos sistemas.¹²

Se presenta en este trabajo el resultado de la coordinación para la PN en FQ de los prestadores estatales y parcialmente de los privados centralizados en el hospital de niños de Mendoza en el Centro Provincial de Fibrosis Quística (CPDFQ) y el Centro de Estudio y Prevención de Enfermedades Inaparentes de la Infancia (CEPEII).

La secuencia de etapas involucradas en la PN es la siguiente: extracción (maternidad) –determinación (CEPEII)– test del sudor (laboratorio), evaluación clínica, diagnóstico definitivo, seguimiento y tratamiento (CPDFQ).

En este trabajo se presentan los resultados de la integración de las etapas coordinadas por el CPDFQ con el CEPEII, desde marzo de 2010 a diciembre 2011. Se contrastan los mismos con épocas previas,

no comparables cronológica ni numéricamente, donde no existía sistematización. Se realiza la auto-crítica pertinente.

La línea del tiempo de desarrollos de nuestro CPDFQ es la siguiente:

1989: nuestro centro en plena operación; **1992:** se oficializa la creación de la Sección de Neumología en el nuevo Hospital Pediátrico; **2003:** por ley se crea el Programa Provincial de Asistencia a la Enfermedad Fibroquística; **2008:** se comienzan estudios genéticos; **2010:** se coordina el seguimiento de tripsinógeno inmuno-reactivo (TIR) con el CEPEII.

Nuestra hipótesis al iniciar esta coordinación era que se produciría:

- Un aumento de los pacientes detectados precozmente con TIR que serían seguidos por el CPDFQ.
- Una disminución de las pérdidas al seguimiento de enfermos con TIR positivo ocurridas en épocas previas.
- Una mejoría en la coordinación con otros centros que no remitían información al sistema centralizado para mejorar la detección precoz y tratamiento global de la enfermedad.

Población y métodos

La población de Mendoza es de 1.738.929 habitantes.¹³ El número anual de nacimientos en Mendoza es de 34.181.

Población evaluada

Se evaluaron todos los RN del sector estatal (17.891) y parte del sector privado (4.653) que suman 22.544 RN. Evaluados totales por CEPEII: 66% RN de Mendoza.

Quedan 9000 RN del sector privado, sin seguimiento coordinado por el CPDFQ.

Fuente de datos

- Datos de tarjetas de RN evaluados con TIR por el CEPEII.
- Test del sudor (laboratorio)
- Datos de seguimiento clínico del CPDFQ (Historia Clínica personalizada en papel y base electrónica de datos). Datos evaluados por ALM y EL.

Definiciones de datos

PN: es un estudio poblacional de salud pública aplicando los conceptos de medicina preventiva a regiones determinadas para el estudio de ciertas enfermedades genéticas para reducir la morbilidad mortalidad infantil con procedimientos automatizados de laboratorio con muestras de sangre seca en tiras "Guthrie". La PN se hace en una población que al nacer supuestamente es sana.¹⁴

TIR: valores de referencia: dentro de la primera semana el nivel de corte es 90 ng/ml; en el 2º TIR el nivel de corte es de 70 ng/ml. La primera determinación se hace entre el 2º y 5º día de nacido. La segunda determinación se hace dentro de las 2 semanas siguientes.¹⁵

Test del sudor positivo: más de 60 mEq /L (Cl-); valor intermedio: 40-59 mEq/L.

Excepciones a estos valores de reciente introducción: menores de 6 meses: tests del sudor entre 30 a 59 mEq/L (Cl-) se califican como “dudosos” o intermedios y se repiten al 2º y 6º mes.¹⁶

Seguimiento prolongado: en pacientes con test de sudor intermedio se hace control clínico a los 2 y 6 meses y se repite test del sudor. Si continua con valores intermedios, se hace estudio genético.

Seguimiento abreviado: en pacientes TIR positivo y Test de sudor positivo se repite el test del sudor. Si es positivo por segunda vez, se confirma la enfermedad. Si la clínica es dudosa o negativa, se hace estudio genético.

TIR falso positivo: TIR positivo, test de sudor normal (habiéndose hecho o no el segundo TIR).

Perdidos al seguimiento: pacientes a los que no se pudo citar para el segundo TIR por datos demográficos incompletos o inexistentes en su tarjeta.

Criterios de inclusión: todos los recién nacidos

vivos derivados al CEPEII del Hospital Notti.

Criterios de exclusión: se excluye a los RN del algoritmo inicial (y se aplica uno modificado) cuando la 2ª determinación del TIR cae fuera del período de 1 mes de nacido.¹⁷⁻¹⁹

Método

Se trata de un diseño pre-experimental: diseño de preprueba-postprueba con un solo grupo. La variable de prueba (variable explicativa) es el sistema organizado de PN.

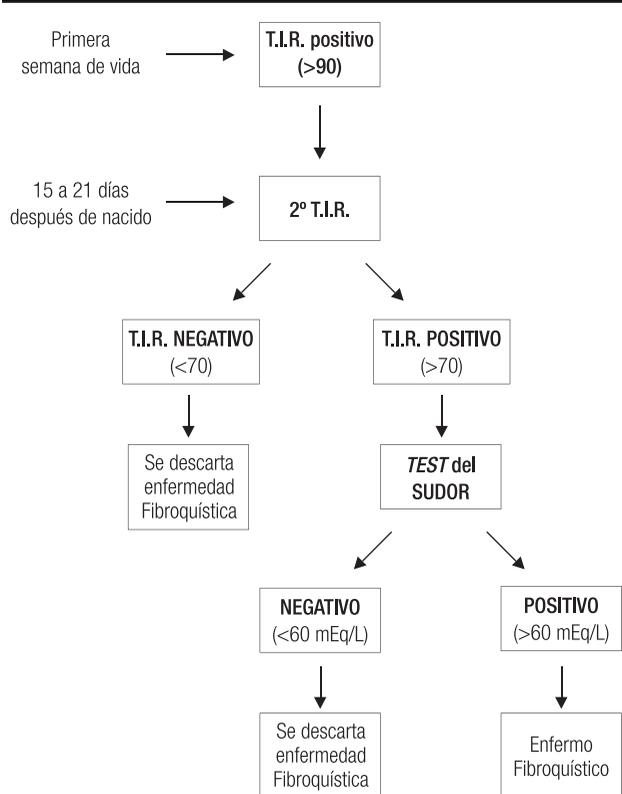
El período evaluado que se presenta es el coordinado por el CPDFQ y el CEPEII. Desde el 1 de marzo de 2010 al 31 de diciembre de 2011.

Algoritmo de seguimiento: 1) determinación por el CEPEII del primer TIR; 2) Si es positivo, se hace el 2º TIR dentro de las 2 semanas siguientes; 3) Si el 2º TIR es positivo, se contacta al CPDFQ; 4) CPDFQ: ordena test del sudor; y 5) Se inicia seguimiento clínico abreviado o prolongado según resultados clínicos –laboratorio, por el CPDFQ– hasta confirmación o rechazo del diagnóstico. Se realizan estudios genéticos si es pertinente (36 mutaciones).

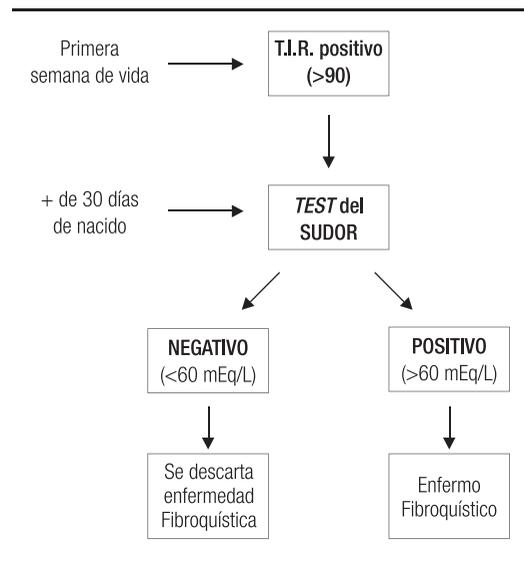
Técnica de laboratorio del TIR

Fluoroimmunoensayo a tiempo resuelto: *Dissociation-Enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay (DELFLIA).*

Figura 1. Algoritmo “Clásico”. T.I.R. - T.I.R - Test del Sudor



Test del sudor positivo, se repite para confirmar.

Figura 2. Algoritmo "Alternativo".

Algoritmo alternativo. Cuando la fecha de determinación del 2º TIR cae fuera del período de 1 mes de nacido, se realiza directamente el test del sudor y se procede según sus resultados: Test del sudor positivo, se repite para confirmar. Para edades menores a 6 meses ver "excepciones" en valores del test del sudor

Principios del ensayo

Se trata de un ensayo fluoroinmunométrico en fase sólida en la que dos anticuerpos monoclonales se dirigen contra dos determinantes antigénicos distintos de la molécula de IRT.

Se eluye IRT de las gotas de sangre seca sobre papel de filtro con una solución *buffer*.

El IRT presente en los estándares, controles y muestras de RN reacciona simultáneamente con anticuerpos inmovilizados en la placa de trabajo, dirigidos contra un sitio antigénico específico de la molécula de IRT.

Test del sudor: Laboratorio Hospital Notti. Técnica: iontoforesis con pilocarpina. Método de Gibson-Cooke.

Estudio genético de mutaciones de FQ: se realizaban 29 mutaciones por Elucigen CF- 29.2v. EE.UU. Actualmente (2012) se realizan 36 mutaciones.

Resultados

a) Etapa previa a la coordinación por el CEPEII y CPDFQ

Desde enero 2005 a febrero de 2010 se realizaron 18.732 determinaciones de TIR. 74 RN, TIR positivo, no pudieron ser rastreados (se desconoce su evolución). No hubo diagnósticos de FQ por TIR por problemas de seguimiento-coordinación. Se diagnosticaron tres fibroquísticos por genética en el mismo período, únicamente por síntomas sospechosos a posteriori. Este período no es comparable cronológica ni numéricamente con el período coordinado y no se sacan conclusiones de él. Se presenta a modo de descripción de la situación previa.

b) Etapa coordinada por CEPEII-CPDFQ

Desde el 1 de marzo de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2011 el CEPEII realizó 41.142 determinaciones para TIR en RN.

De este total tuvieron TIR elevado en la 1ª muestra 91 niños. (0,22%).

Tabla 1. Resultados según algoritmo clásico y alternativo.

1er TIR (+)	2º TIR (+)	2 TIR (-)	2º TIR no hecho	T. SUDOR (-)	T. SUDOR (+)
71 RN vivos	6	45	20	20	4

Totales de RN vivos estudiados: 41.142. Enfermos FQ: 4.

Comentarios sobre la Tabla 1: Si bien el resultado positivo del primer TIR se dio en 91 niños, dos de ellos fallecieron y 18 (19,78%) no pudieron ser ubicados por falta de datos para recitarlos para segundo TIR. Enfermos efectivamente seguidos según algoritmos: 71.

Hubo 20 pacientes en quienes no se realizó el 2º TIR, ya que por problemas de demora para concurrir excedieron la fecha límite establecida para la 2ª determinación del TIR (1 mes de vida). Se procedió a citarlos directamente para test del sudor (algoritmo alternativo).

Se detectaron, en los 71 enfermos, 4 tests del sudor positivos (diagnóstico precoz).

Uno de estos niños tuvo un test del sudor falso negativo a quién por seguimiento clínico (fenotipo positivo) se repitió el test del sudor dando positivo en dos oportunidades. Dato confirmado por estudio genético.

Otros resultados

Datos comparativos de disminución de perdidos al seguimiento durante el período coordinado:

Marzo de 2010 a enero de 2011: 36,95% de pacientes perdidos.

Enero de 2011 a diciembre de 2011: 15,90 % de pacientes perdidos (*ajuste de metodología de seguimiento*).

TIR falso positivo: 35.

Media de días de vida del RN a la primera toma de TIR: 3 días.

Edad media al diagnóstico de enfermos diagnosticados por algoritmo TIR-TIR test del sudor (dos tests del sudor positivos): 2,5 meses (4 enfermos).

Edad media al diagnóstico, anterior a la coordinación (diagnosticados por síntomas): 4,54 años (toda la población del CPDFQ a enero de 2012: 77 enfermos).

Discusión

Se ha demostrado la necesidad de coordinación entre las diferentes etapas de un programa de PN con algoritmo TIR-TIR-test del sudor presentando sus resultados. A modo de ejemplo no estadísticamente comparable, se presentaron los resultados del período previo (sin coordinación).

El trabajo conjunto subsiguiente entre el CPDFQ y el CEPEII ha conducido a que se confirmen las hipótesis planteadas en los siguientes casos:

- Se ha disminuido notablemente la edad de diagnóstico a partir del TIR aunque los casos son pocos debido a lo incipiente del programa.
- Se pudo determinar rápidamente los TIR falsos positivos a través del test del sudor realizado casi inmediatamente al resultado.
- Se pudo disminuir el número de enfermos perdidos al seguimiento después del primer TIR positivo (*ajuste de metodología del seguimiento dentro del período coordinado*).
- No se logró la coordinación con otros Centros para que remitan su información o deriven sus enfermos de FQ para ser controlados conjuntamente, a pesar de numerosos esfuerzos.

En otros aspectos, como balance positivo hemos logrado coordinar efectivamente nuestra labor con el CEPEII como lo muestra la disminución de perdidos al seguimiento.

Se ha demostrado la necesidad de que en este mapeo el seguimiento sea coordinado por sistemas (CDFQ) que entiendan las sutilezas de los nuevos diagnósticos y situaciones clínicas de la FQ que puede tener muy pocas manifestaciones al principio.^{20, 21}

Estamos convencidos de que debe haber personal dedicado específicamente a la tarea de coordinación entre el laboratorio encargado de las determinaciones y el CDFQ.

Como repercusión de los cambios producidos en el sistema de seguimiento podemos mencionar:

- Se integraron a todos los involucrados en el proceso.
- Se revisaron algoritmos diagnósticos y de seguimiento, y se realizaron ajustes.
- Se implementó un nuevo reporte de laboratorio para el test del sudor sobre todo para va-

lores intermedios en niños menores de 6 meses. d. Se está tratando de concientizar a diferentes prestadores para centralizar la información-seguimiento conjunto con el CPDFQ mediante reuniones de actualización sobre diagnóstico precoz de FQ.

e. Se crearon nuevos grupos de enfermos: 1) en seguimiento y sin diagnóstico confirmado, 2) diagnósticos precoces (meses) para los cuales intentamos modificar la situación de contagio posible citándolos más temprano o días diferentes. Estos hechos han causado una sobrecarga de trabajo en el CPDFQ que no estaba prevista en nuestra planta profesional, de enfermería y administrativa.

Debilidades:

a. No se ha podido cumplir con la ley de FQ (7121/03) de Mendoza, que demanda la creación de un registro único de FQ, ya que parte de los prestadores privados no envían sus muestras para TIR ni reportan sus resultados hacia el CPDFQ;

b. Tampoco se ha logrado que un prestador estatal –ente autárquico– envíe sus datos.

c. Es necesario que la Provincia de Mendoza adhiera a la ley Nacional o legisle para que la PN sea obligatoria en la Provincia. Hay antecedentes históricos en América Latina de PN en otras enfermedades, ya desde 1973.⁴

d. Es necesario incrementar la difusión y socialización del conocimiento de la enfermedad como indica la misma ley ya que hemos detectado conceptos variables de enfermedad FQ en los pediatras.

e. Se observan esporádicamente dificultades para contactar las familias de los RN, con TIR positivos, por toma errónea de datos o carencia de los mismos.

f. Existencia de médicos del sistema privado que siguen sus enfermos FQ sin contacto con el CPDFQ.

g. No hay respuesta de prestadores privados a innumerables envíos de normas y ofrecimiento de reuniones de actualización.

h. Desconocemos los sistemas de PN, diagnóstico, seguimiento y sus resultados, de más de 9.000 RN del sistema privado de Mendoza.

i. Reconocemos dificultades presupuestarias frecuentes a la hora de lograr las partidas para compra de material que deben ser solucionadas.

Estamos convencidos de que se debe desarrollar la PN para FQ, por ley, en toda la República. Ya se aplican en nuestro país PN legisladas y consagradas por el uso, de enfermedades que reconocen una frecuencia muchísimo menor, por ejemplo, PKU frecuencia: 1 /20996 RN vivos. La frecuencia de la FQ es muchísimo mayor en nuestro país y en el mundo,² y justifica que se le preste la debida atención por la importancia del diagnóstico precoz. *Ya en todo el mundo desarrollado la mayoría de los diagnósticos en FQ se hacen a partir de la PN.*¹⁰

Creemos que los programas de PN existentes (o por crearse) deben trabajar en red con el CDFQ más cercano o reconocer sistemas de salud provinciales con referentes que tengan un conocimiento más profundo de la enfermedad y mantengan un intercambio de opinión fluido con los CDFQ del país. En caso de existir CDFQ en una Provincia, éste deberá ser el que concentre la responsabilidad de diagnóstico y seguimiento de los casos nuevos. Al considerar a un CDFQ como calificado, sugerimos atenerse a los requisitos de la *Cystic Fibrosis Foundation*.

Conclusiones

La integración de las diferentes etapas de un sistema de PN para FQ es fundamental a la hora de los objetivos. No se debe implementar un sistema de PN si no hay un CDFQ capacitado para diagnosticarla definitivamente y tratar a los enfermos con la mayor efectividad, o sistemas "satélites" conectados en red con los anteriores. El incremento de sobrevida que ya se observa en nuestras cifras en particular (datos a publicarse) seguramente reconocerá una mejoría aún mayor cuando haya un seguimiento más prolongado de nuestros niños diagnosticados muy precozmente con el TIR.

Todos los métodos andan bien en la medida que haya una perfecta colaboración entre el programa de PN y el CDFQ.

Posteriormente habrá que considerar variar el algoritmo presente a TIR-TIR/DNA que se ha demostrado tiene muchas ventajas.

Agradecimientos: A la Sra Alejandra Viola que colabora eficazmente con la coordinación entre el CEPEII y el CPDFQ.

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses.

Todos los autores contribuyeron sustancialmente al diseño y desarrollo del estudio. El análisis de los resultados, escritura del manuscrito y aprobación de la versión final fueron hechos por el Dr Eduardo Lentini y la Lic Adriana López Millán.

Bibliografía

- Bush Andrew, Wallis Collin. Time to think again: Cystic Fibrosis is Not an "All or None" Disease. *Pediatr Pulmonol.* 2000;30:139-144.
- Segal Edgardo, Fernandez Adrian, Rentería Fernando. *Fibrosis Quística.* Ediciones Journal 2004. Buenos Aires;63-77.
- Gaskin Kevin J, Wilcken Bridget. Long-term outcomes for patients with cystic fibrosis in Australia. *MJA* 2011;195:370-371.
- Borrajo GJC. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:446-481.
- Rock Michael J, Levy Hara, Zaleski Christina, Farrel Philip M. Factors Accounting for a Missed Diagnosis of Cystic Fibrosis After Newborn Screening. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46:1166-1174.
- Grosse Scott D, Rosenfeld Margaret, Devine Owen J, Hu Chuan J Lai et al. Potential impact of newborn screening for cystic fibrosis on child survival: a systematic review and análisis. *J Pediatr* 2006;149:362-366.
- Sims Erika, Mugdford Miranda, Clark Allan, Aitken David et al. Economic implications of newborn screening for cystic fibrosis: a cost of illness retrospective cohort study. *Lancet* 2007;369:1187-1195.
- Castellani Carlo, Southern Kevin W, Brownlee Keith, Dankert Roelse Jeannette et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *Journal of Cystic Fibrosis* 2009;8:153-173.
- Cystic Fibrosis Foundation. Newborn Screening Education for Health Care Providers. 2010. Education Committee.
- Sharp Jack K, Rock Michael J. Newborn Screening for Cystic Fibrosis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2008;35:107-115.
- Comeau Anne Marie, Accurso Frank J, White Ferry, Campbell Preston W et al. Guidelines for Implementation of Cystic Fibrosis Newborn Screening Programs: Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report. *Pediatrics* 2007;119:e495-e5518.
- LeGrys Vicky A. Assessment of Sweat-Testing Practices for the Diagnosis of Cystic Fibrosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:1420-1424.
- INDEC. Censo 2010, Año del Bicentenario, resultados provisionales. República Argentina. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
- Sharp Jack K, Rock Michael J. Newborn screening for Cystic Fibrosis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2008;35:107-115.
- Wilcken Bridget. Newborn Screening for cystic fibrosis: Techniques and strategies. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:537-543.
- Borowitz Drucy, Parad Richard B, Sharp Jack, Sabadosa Kathryn A et al. Cystic Fibrosis Foundation Practice Guidelines for the Management of Infants with Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator - Related Metabolic Syndrome during the First Two Years of Life and Beyond. *J Pediatr* 2009;155:S106-116.
- Bender M.Laura, Cotten Steven W., Monte S. Willis. Kids in America: Newborn Screening for Cystic Fibrosis. *LABMEDICINE* 2011;42:595-601.
- Major contributions Green Anne, Isherwood David, Pollit Rodney. A Laboratory Guide to Newborn Screening in the UK for Cystic Fibrosis. UK Newborn Screening Programme Centre. 3rd. Edition. Review June 2009.
- Southern Kevin W, Munck Anne, Pollit Rodney, Travert George et al. A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe. *Journal of Cystic Fibrosis* 2007;6:57-65.
- Linnane Barry, Hall Graham, Nolan Gary, Brennan Siobhan et al. Lung Function in Infants with Cystic Fibrosis Diagnosed by Newborn Screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1238-1244.
- Stick Stephen M, Bchir MB, Siobhain Brennan, Murria Conor et al. Bronchiectasis in Infants and preschool Children Diagnosed with Cystic Fibrosis after Newborn Screening. *J Pediatr* 2009;155: 623-628.

La Mitocondria en la Medicina Legal y Forense

Dr Ariel Rossi

Médico (Universidad Nacional de Cuyo). Doctor en Medicina (Universidad de Buenos Aires). Especialista en Medicina Legal. Especialista en Cirugía General. Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello. Docente Autorizado, Cátedra de Medicina Legal y Deontología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Resumen

Las mitocondrias son las organelas intracelulares encargadas de suministrar la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular. Actúan, por lo tanto, como centrales energéticas de la célula y sintetizan ATP a expensas de los sustratos metabólicos. La intoxicación con ácido cianhídrico inhibe estos mecanismos y las alteraciones en el funcionamiento del metabolismo mitocondrial de origen genético o congénito producen innumerables patologías. El conocimiento de las patologías y disfunción de las mitocondrias es de importancia para realizar correctamente el diagnóstico de las causas de muerte. El ADN mitocondrial es de suma importancia en la medicina legal y forense para la identificación de las personas.

Palabras claves. Enfermedades mitocondriales, medicina legal y forense, ácido cianhídrico, ADN mitocondrial.

The Mitochondrion in Legal and Forensic Medicine

Summary

Mitochondria are organelles in the cell cytoplasm which supply most of the energy needed for cellular activity. They behave as cell's power plants and synthesize ATP using metabolic substrates. Intoxication with Hydrocyanic Acid inhibits the synthesis of ATP, generating alterations in the mitochondrial metabolism, either genetic or congenital. The consequences of those alterations are innumerable pathologies. Understanding the pathologies and malfunctions of mitochondria help us to make the right diagnostic about the cause of death. In forensic medicine, mitochondrial DNA is of paramount relevance to people identification.

Key words. Mitochondrial diseases, forensic medicine, hydrocyanic acid, DNA mitochondrial.

Introducción

El conocimiento del funcionamiento de las mitocondrias y las patologías o tóxicos que alteraran su fisiología normal es relevante para la Medicina Legal y Forense, ya que las mismas son las organelas intracelulares encargadas de suministrar la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular. Actúan, por lo tanto, como centrales energéticas de la célula y sintetizan ATP a expensas de los sustratos metabólicos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos).¹

La formación de ATP se realiza mediante un sistema denominado fosforilación oxidativa (OXPHOS), localizado en la membrana interna de la mitocondria.¹⁻⁵

También tienen otras funciones en la fisiología celular como la regulación intracelular de Ca²⁺, la termogénesis y el control de la apoptosis. Son los principales generadores de especies reactivas del oxígeno en la célula y pueden provocar la muerte celular por necrosis en condiciones de estrés oxidativo.^{1, 3-4}

El ADN mitocondrial humano contiene información genética para 13 proteínas mitocondriales y algunos ARN; no obstante, la mayoría de las proteínas de las mitocondrias proceden de genes localizados en el ADN del núcleo celular, que son sintetizadas por ribosomas libres del citosol y luego importadas por la mitocondria. Se han descrito más de 150 enfermedades mitocondriales. Tanto las mutaciones del ADN mitocondrial (ADNmt) como del ADN nuclear dan lugar a enfermedades genéticas mitocondriales que originan un mal funcionamiento de procesos que se desarrollan en las mitocondrias, como alteraciones de enzimas, ARN, componentes de la cadena de transporte de electrones y sistemas de transporte de la membrana interna; muchas de ellas afectan al músculo esquelético y al sistema nervioso central.⁵

Enfermedades mitocondriales

Las enfermedades mitocondriales, también conocidas como encefalomiopatías mitocondriales o afecciones de fosforilación oxidativa, son un grupo heterogéneo de alteraciones caracterizadas por un fenotipo complejo en el que la mayoría de los pa-

Correspondencia. Dr Ariel Rossi
Bauness 2337, CABA (1431), Argentina
Correo electrónico: dosrossiarriel@hotmail.com

cientes presentan encefalopatía y lesiones musculares, además de que pueden dañarse otros órganos como hígado, riñones, corazón, retina, médula ósea, nervios periféricos y páncreas.³⁻⁶

Dependiendo de cuáles sean las células afectadas, los síntomas pueden incluir: pérdida del control motor, debilidad muscular y dolor, desórdenes gastrointestinales y dificultades para tragar, retardo en el crecimiento, enfermedad cardíaca, enfermedad hepática, diabetes, complicaciones respiratorias, problemas visuales y/o auditivos, acidosis láctica, retrasos en el desarrollo y susceptibilidad a las infecciones.^{5,7}

El ADNmt puede dañarse por los radicales libres formados en la mitocondria; así, enfermedades degenerativas relacionadas con el envejecimiento, como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, ataxia de Friedreich y las cardiopatías pueden tener relaciones con lesiones mitocondriales.^{2,8-9}

Las células que más energía requieren en el organismo humano son las neuronas y las células musculares, las que se verán gravemente afectadas ante una disfunción mitocondrial. Las neuronas son particularmente sensibles a las disfunciones mitocondriales porque, de hecho, la fosforilación oxidativa es la que provee de ATP y la mitocondria al participar también en la homeostasis celular del Ca²⁺, interviene decisivamente en la modulación de la excitabilidad neural y la transmisión sináptica. La disfunción de las mitocondrias por estrés oxidativo puede generar convulsiones epilépticas.¹⁰⁻¹²

La gran variabilidad en la presentación clínico-patológica de la patología mitocondrial es el reflejo de la complejidad estructural, funcional y genética de la cadena respiratoria. Es necesario, por lo tanto, conocer mejor sus posibles presentaciones clínicas, las alteraciones metabólicas asociadas y el protocolo de estudio indicado.

A) Hay enfermedades asociadas a los defectos nucleares:^{3, 11-16}

a. La deficiencia del complejo I (NADH ubiquinona oxidoreductasa) es una forma neonatal severa con muerte en los primeros días de vida. Se puede presentar como Síndrome de Leigh, miocardiopatía, hepatopatías, tubulopatías renales, catarata y lactacidemia. Este síndrome es el más frecuente, pero no presenta manifestaciones hasta después del primer año de vida, cuando se produce una regresión con hipotonía y aparecen alteraciones del sistema nervioso central (síndrome piramidal, ataxia, oftalmoplejía, ptosis, nistagmo, distonía, temblor, atrofia óptica, neuropatía periférica y dificultad respiratoria).

b. La deficiencia del complejo II (succinato-ubiquinona oxidoreductasa) se asocia con síndrome de Leigh, paraganglioma autonómico dominante y feocromocitoma (familiar y esporádico).

c. La deficiencia de coenzima Q10 (en el músculo esquelético) se presenta con mioglobulinuria,

alteraciones del sistema nervioso central (ataxia, epilepsia, retraso mental, signos piramidales) y fibras rojas rasgadas. En la biopsia muscular se encuentra aumento de los lípidos.

d. La deficiencia del complejo IV (citocromo C oxidasa) tiene una forma neonatal con hipotonía, insuficiencia respiratoria y aumento del ácido láctico, que lleva a la muerte en los primeros días de la vida, y una forma donde se combinan cardiopatía y encefalopatía en niños.

e. El ADNmt anormal por defectos de genes nucleares se puede manifestar como un Síndrome de Alpers-Huttenlocher, caracterizado por encefalohepatopatía rápidamente progresiva en niños, síndrome de delección múltiple del ADNmt autonómico dominante, caracterizado por oftalmoplejía progresiva externa, debilidad muscular progresiva y catarata bilateral o síndrome mio-neurogastrointestinal, caracterizado por episodios de pseudoobstrucción intestinal, oftalmoplejía externa, polineuropatía y leucoencefalopatía.

B) Hay enfermedades asociadas con mutaciones puntuales:^{3, 7, 14, 17-22}

a. Síndrome MERRF (epilepsia mioclónica y fibras rojas rasgadas) que se caracteriza por epilepsia mioclónica, debilidad proximal, ataxia, sordera y demencia, con inicio a cualquier edad, y se puede acompañar de neuropatía periférica, degeneración corticoespinal, atrofia óptica, disfunción multiorgánica con miopatía, disfunción tubular renal proximal, cardiomiopatía y aumento del ácido láctico.

b. El Síndrome MELAS (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios parecidos a un accidente cerebrovascular), además de la tríada que le da nombre, puede acompañarse de migraña, vómitos, demencia, epilepsia, sordera, ataxia, retinosis pigmentaria, cardiomiopatía, disfunción tubular renal proximal y miopatía. Su inicio ocurre a cualquier edad.

c. Síndrome NARP (neuropatía, ataxia y retinosis pigmentaria) sin fibras rojas rasgadas en la biopsia del músculo.

d. Neuropatía óptica hereditaria de Leber, que puede limitarse a una atrofia óptica bilateral subaguda o estar asociada a otras manifestaciones con distonía. Se inicia entre los 12 y 30 años, predominantemente en varones.

C) Enfermedades atribuibles a reorganizaciones del ADNmt por inserciones o delecciones, o ambas:^{3, 6, 21-23}

Estas mutaciones, esporádicas y heteroplásticas, se asocian a enfermedades como Síndrome de Kearns-Sayre, Síndrome de Pearson, Oftalmoplejía externa progresiva crónica esporádica y Síndromes leucoencefalopáticos.

Estas patologías se acompañan de ptosis, oftalmoplejía y miopatía con fibras rojas rasgadas, retinosis pigmentaria, alteraciones cardíacas, diabetes mellitus, sordera, ataxia cerebelosa y proteínas en el líquido cefalorraquídeo, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disfunción pancreática exocrina, debilidad e intolerancia al ejercicio, y comienzan generalmente antes de los 20 años.

D) Los estudios complementarios que pueden ayudar en el diagnóstico de las enfermedades mitocondriales son:^{3, 6, 8}

- a. Biopsia de músculo. La más útil debe estar examinada a buscar:
 - Fibras rojas rasgadas (RRF).
 - Agregados periféricos en las fibras con la reacción sorbitol deshidrogenasa (SDH).
 - Respuesta de las fibras con la reacción de la ciclooxigenasa (COX).
 - Aumento de los lípidos dentro de las fibras musculares.
- b. Niveles de creatina-fosfoquinasa (CPK), los que pueden ser normales o estar ligeramente elevados.
- c. Medición de ácido láctico sérico que puede encontrarse elevado con una relación lactato/piruvato mayor de 20.
- d. Análisis molecular para la búsqueda de mutaciones en el ADNmt.

Intoxicación con ácido cianhídrico

La intoxicación con ácido cianhídrico inhibe la cadena de transporte de electrones ya que se unen más fuertemente que el oxígeno a los centros Fe-Cu en la citocromo c oxidasa, en sus diferentes estados redox y en el mecanismo de inhibición de enzimas antioxidantes, evitando la reducción del oxígeno, todo esto a nivel mitocondrial.²⁴⁻²⁵

También se une e inactiva aproximadamente 40 enzimas, entre las cuales se pueden mencionar las siguientes: catalasa, ácido ascórbico oxidasa, peroxidasa, tirosinasa, fosfatasa, xantino oxidasa, succínico deshidrogenasa, superóxido dismutasa, carboxilasa vitamina K dependiente y anhidrasa carbónica. Además, se une a la metahemoglobina y a la hidroxicobalamina. Pero, la acción más importante desde el punto de vista toxicológico es la unión a la citocromo c oxidasa.²⁶⁻³⁰

ADN mitocondrial

El ADN mitocondrial (ADNmt) es un material genético circular cerrado de doble cadena que se localiza en el interior de las mitocondrias celulares. El ADN mitocondrial se hereda por vía materna,⁵ es decir, aunque tanto hombres como mujeres tienen ADN mitocondrial, únicamente estas últimas lo transmiten a su descendencia. Ello se debe a que durante la fecundación es el óvulo el que aporta el

citoplasma al cigoto, y es en el citoplasma donde se localizan las mitocondrias, si bien se ha descrito ADNmt paterno.³¹

Varias características diferencian la genética del ADNmt de la del DNA nuclear:

- a) Herencia materna: el ADNmt se hereda exclusivamente de la madre.
- b) Poliplasmia: esto es que en cada célula hay cientos o miles de moléculas del ADNmt.
- c) Segregación mitótica: durante la división celular las mitocondrias se distribuyen al azar entre las células hijas; en una persona normal, se tiene el mismo ADNmt (situación llamada de homoplasmia), si en una célula se encuentran ADNmt normal, y mutado se habla de heteroplasmia.
- d) Alta velocidad de mutación, siendo la tasa de mutación espontánea del ADNmt diez veces mayor que en ADN nuclear.³

Este genoma contiene información para 37 genes: dos ARN ribosomales (ARNr), 22 ARN de transferencia (ARNt) y los genes para las 13 proteínas estructurales de los 4 complejos de la fosforilación oxidativa (siete subunidades del complejo I, una del complejo III, 3 del complejo IV y 2 del complejo V). Solo el complejo II se codifica completamente por el ADN nuclear.³²

La fosforilación oxidativa consiste de 5 complejos enzimáticos protein-lipídicos localizados en la membrana interna de la mitocondria.

El ADNmt es una molécula circular de 16.569 pares de bases y codifica para una pequeña fracción de las proteínas mitocondriales. También contiene información genética, la cual codifica diferentes subunidades de los complejos enzimáticos del sistema de fosforilación oxidativa.^{5, 13, 33-34}

La región mayor no codificante, conocida como región control o *D-Loop*, ocupa 1.122 pares de bases. Esta región se destaca por su elevada tasa de mutación y por ser muy variable entre las diferentes poblaciones. La variabilidad en la región control se concentra básicamente en tres regiones o segmentos hipervariables, HVSI, HVSII y HVSIII.

De las tres, la más polimórfica es la HVSI, por lo que es la que se analiza principalmente en estudios de Antropología, Genética de Poblaciones y Medicina Forense.

El estudio del ADNmt resulta especialmente recomendado cuando se trabaja con muestras muy degradadas, como es de esperar en ADN antiguo. Se calcula que una célula puede contener hasta un centenar de mitocondrias, y que dentro de cada mitocondria coexisten entre 1.000 y 10.000 copias de ADNmt. Este elevado número de moléculas de ADNmt en la célula hace que su recuperación en aquellos casos en los que el ADN de partida es muy escaso o está muy degradado, sea mucho más eficiente que el ADN nuclear o autosómico.³⁵⁻³⁷

Discusión

El conocimiento de las patologías y disfunción de las mitocondrias, por alteraciones congénitas o

genéticas de las mismas (Enfermedades Mitocondriales), se presentan como un grupo heterogéneo de alteraciones, caracterizadas por encefalopatías y lesiones musculares, pudiendo dañar otros órganos como hígado, riñones, corazón, retina, médula ósea, nervios periféricos y páncreas, acompañadas en mayor o menor medida con distintos grados de atrofia muscular. Para realizar un correcto diagnóstico forense, hay que recordar que estas patologías pueden modificar la secuencia clásica de la rigidez cadavérica, la que suele comenzar más tardíamente, ser más débil, pero de mayor duración, comenzando generalmente por las regiones musculares alteradas por estas enfermedades, más frecuentemente en los miembros inferiores, o de comienzo temprano si se acompañó de convulsiones por afectación del sistema nervioso. Tengamos presente que la rigidez cadavérica es de sumo interés en el diagnóstico médico-legal, diagnóstico de muerte real, determinación de la data de la muerte y reconstrucción de las circunstancias en que se produjo.³⁸⁻⁴¹

El conocimiento cabal de la intoxicación con ácido cianhídrico es necesario para interpretar las alteraciones que pueden llevar a la muerte o producir modificaciones en el cadáver.^{38, 42}

De la misma manera, el conocimiento del ADNmt es necesario para la identificación de los cadáveres, de las relaciones filiales o de las personas comprometidas en hechos delictivos.^{38, 40, 43-45}

Agradecimientos. Al Prof Dr Luis A Kvitko, estímulo permanente de los docentes de la Cátedra de Medicina Legal y Deontología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Bibliografía

- De Robertis Eduardo, Hib José. Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis, El Ateneo, Buenos Aires, 2004, pp. 159-179.
- Wallace D.C., Lott M.T. Mitochondrial genes in degenerative diseases, cancer and aging. En: Emery and Rimoin's. Principles and practice of medical genetics, Edinburgh: Churchill-Livingstone, 2002: 299-383.
- Montoya J., Playán A., Solano A., Alcaine M.J., López Pérez M.J., Pérez Martos A. Enfermedades del ADN mitocondrial. Rev Neurol 2000; 31(4):324-333.
- Kowaltowski A.J. Alternative mitochondrial functions in cell physiopathology: beyond ATP production. Braz J Med Biol Res 2000; 33(2): 241-50.
- Montoya Julio. Biogénesis y Patología Mitocondrial. Rev Real Academia de Ciencias. Zaragoza. 2005; 60: 7-28.
- Ruano Calderón L. Para entender las mitocondriopatías. Arch Neurocién (Mex) 2002; 7(4):192-6.
- Ruiz-Pesini E., López-Gallardo E., Dahmani Y., Herrero M.D., Solano A., Díez-Sánchez C., López-Pérez M., Montoya J. Enfermedades del sistema de fosforilación oxidativa mitocondrial humano. Rev Neurol 2006; 43(7):416-424.
- Kösel S., Hofhaus G., Maasen A., Vieregge P., Graeber M.B. Role of mitochondria in Parkinson disease. Biol Chemistry 1999; 380:865-9.
- Rodríguez-Santiago B., Casademont-Pou J., Nunes V. ¿Existe relación entre la enfermedad de Alzheimer y defectos en el ADN mitocondrial? Rev Neurol 2001; 33(4):301-305.
- Rubio González Tamara, Verdecia Jarque Manuel Las enfermedades mitocondriales: Un reto para las ciencias médicas. MEDISAN 2004; 8(1):43-50.
- García-Peñas J.J. Autismo, epilepsia y enfermedad mitocondrial: puntos de encuentro. Rev Neurol 2008; 46 (Supl. 1):S79-S85.
- Jiménez-Caballero P.E., Mollejo-Villanueva M., Álvarez-Tejerina A. Encefalopatía mitocondrial por déficit del complejo I. Hallazgos en la biopsia cerebral y evolución clínica tras tratamiento farmacológico. Rev Neurol 2008; 47(1):27-30.
- Johns D.R. Mitochondrial DNA and disease. N Engl J Med 1995; 333(10): 638-44.
- Van Coster R., Meirleir L. Mitochondrial cytopathies and neuromuscular disorders. Acta Neurol Belg 2000; 100:156-61.
- Rosing H.S., Hopkins L.C., Wallace D.C., Epstein C.M., Weidenheim K. Maternally inherited mitochondrial myopathy and myoclonic epilepsy. Ann Neurol 1985; 17:228-37.
- Blanco-Barca O., Pintos-Martínez E., Alonso-Martín A., Escribano-Rey M.D., Campos-González Y., Arenas J., Eirís-Puñal J., Castro-Gago M. Encefalomiopatías mitocondriales y síndrome de West: una asociación frecuentemente infradiagnosticada. Rev Neurol 2004; 39(7):618-623.
- Chinnery P.F., Howell N., Lightowlers R.N., Turnbull D.M. Molecular pathology of MELAS and MERRF. The relationship between mutation load and clinical phenotypes. Brain 1997; 120:1713-27.
- Manfredi G., Schon E.A., Moraes C.T., Bonilla E., Berry G.T. A new mutation associated with MELAS is located in a mitochondrial DNA polypeptide-coding gene. Neuromuscular Disord 1995; 5:391-8.
- Moraes C., Ciacci F., Silvestri G. Atypical clinical presentations associated with the MELAS mutation at position 3243 of human mitochondrial DNA. Neuromuscular Disord 1993; 3:43-50.
- Holt I.J., Harding A.E., Petty R.K., Morgan-Hughes J.A. A new mitochondrial disease associated with mitochondrial DNA heteroplasmy. Am J Hum Genet 1990; 46:428-35.
- Wallace D.C., Singh G., Lott M.T., Hodge J.A., Schurr T.J., Lezza A.M. Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. Science 1988; 242:1427-30.
- Moraes C.T., DiMauro S., Zeviani M. Mitochondrial DNA deletions in progressive external ophthalmoplegia and Kearns-Sayre syndrome. N Engl J Med 1989; 320:1293-9.
- Leonard J.V., Schapira A.H. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial DNA defects. Lancet 2000; 355:299-310.
- Dreisbach Robert H., Robertson William O. Manual de Toxicología Clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento, Manual Moderno, México, 1999.
- Quiroga, Patricia N.; Olmos, Valentina. Revisión de la toxicocinética y la toxicodinamia del ácido cianhídrico y los cianuros, Acta Toxicol. Argent. (2009) 17(1): 20-32
- World Health Organization (WHO): Hydrogen Cyanide and Cyanides: Human Health Aspects. Concise International Chemical Assessment Document; 2004.61.

27. Kerns, W.P.; Kirk, M.A.: Cyanide and Hydrogen Sulfide. En: Goldfrank's Toxicologic Emergencies 6th ed. Goldfrank, Flomenbaum, Lewin, Weisman, Howland, Hoffman Eds. Appleton and Lange, Stamford, Connecticut, 1998, p. 1569.
28. Baskin, S.T.; Brewer, T.G.: Cyanide poisoning. En: Textbook of Military Medicine, Medical aspects of chemical and biological warfare. Zajtchuk and Bellamy Eds. Office of the Surgeon General Department of the Army, Washington DC, USA, 1997, p. 271.
29. Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR). (2006): Toxicological Profile for cyanide. Department of Health and Human Services. Public Health Statement for Cyanide. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp8.pdf>
30. Doud, P.; Ham, S.W. Mechanism of cyanide inhibition of the blood clotting, vitamin K-dependent carboxylase. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1991; 88: 10583-85.
31. Schwartz Marianne, Vissing John. Paternal inheritance of mitochondrial DNA. N Engl J Med 2002 Aug 22; 347(8):576-80.
32. De Recondo J., De Recondo A.M. Les myopathies métaboliques. In: De Recondo J. et De Recondo A.M. eds.: Pathologie du muscle strié de la biologie cellulaire a la thérapie. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2001.
33. Anderson S., Bankier A.T., Barrell B.G., de-Brujin M.H.L., Coulson A.R., Drouin J., et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature 1981; 290:427.
34. Shoubridge E.A. Nuclear genetic defects of oxidative phosphorylation. Hum Mol Genet 2001; 10(20):2277-84.
35. Wilson M.R., DiZinno J.A., Polansky D., Reploge J, Budowle B. Validation of mitochondrial DNA sequencing for forensic casework analysis. Int J Legal Med 1995; 108: 68-74.
36. Holland MM, Parsons T.J. Mitochondrial DNA sequence analysis validation and use for forensic casework, Forensic Sci Rev 1999; 11: 21-50.
37. Marqués Negrodo M.L., Sanz Zamarro M.I., Villa Rodríguez L., García Tejerina R., Álvarez-Maldonado Paramés T., Rubiano Rubiano J.C., Coca Menchero S. Identificación sanitaria: la huella genética. Sanid Mil. madridd jul.-set. 2011; vol 67, n 3.
38. Villanueva Cañadas Enrique, Gisbert Calabuig Juan Antonio. Medicina Legal y Toxicología, Masson, Barcelona, 2004.
39. Vargas Alvarado Eduardo. Medicina Legal, Trillas, México, 1996.
40. Kvitko Luis Alberto, Covelli José Luis, Foyo Roberto. Medicina Legal y Deontología Médica, Cátedra de Medicina Legal y Deontología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires, Doyuna, Buenos Aires, 2010.
41. Di Maio Vicente J.M., Dana Suzanna E. Manual de Patología Forense, Díaz de Santos, Madrid, 2003.
42. Vázquez Fanego Héctor Osvaldo. Investigación medico-legal de la muerte, Astrea, Buenos Aires, 2003.
43. Jiménez-Arce Gerardo, Morera-Brenes Bernal. Revisión sobre la extracción de ADN partir de huesos humanos, Med. Leg. Costa Rica. Heredia set. 1999. v.16 n.1-2.
44. Espinoza Esquivel Marta, Morales Cordero Ana Isabel, Núñez Rivas Gladys, De la Fuente Sandra Silva, González Sal Luis. La suplantación en las pruebas de paternidad, ¿una posibilidad?, Med. Leg. Costa Rica. Heredia sep. 2004. v.21 n.2.
45. Chieri Primarosa, Zannoni Eduardo. Prueba del ADN, Astrea, Buenos Aires, 2005, pp. 153-172.

Mastocitosis local, sistémica y alergia medicamentosa

Dre Ángel Alonso

División Alergia, Hospital de Clínicas, 2da Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, UBA, Sociedad Científica Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Se exponen datos relacionados con la histología, fisiología y patología de los mastocitos, tanto normales como patológicos, y el papel de la alergia medicamentosa en la mastocitosis, así como las repercusiones psicopatológicas de la enfermedad y las bases neuroquímicas de dichos trastornos.

Palabras claves. Mastocitos, mastocitosis local y sistémica, fisiopatología, mutación del gen *c-Kit*, alergia medicamentosa, neuro-psicopatología.

Local and systemic mastocytosis and drug allergy

Summary

Data concerning the biological aspects of mastocytes, its pathology and the importance of childhood and adult mastocytosis are described. The role of drug allergy in mastocytosis is discussed. The psychopathological and neurochemical aspects of these conditions are exposed.

Key words. Mastocytes, childhood and adult mastocytosis, drug allergy, *c-Kit* gene mutation, psycho and neurological importance.

Mastocitos

Son células conectivas receptoras/secretoras de monoaminas, que en su momento, fueron incluidas como “paraneuronas” (Fujita, 1977 y Kitamura 1979). Su descubridor, Paul Erlich, en 1877 los bautizó como “*mastzellen*”, porque pensaba que los gránulos citoplasmáticos eran el resultado de la fagoci-

tosis (mastos del griego alimentar). Se asocian con las fibras nerviosas en los tejidos normales y con las células de Schwann. En los urodeles (*Triturus pyrrhogaster*) poseen dendritas, que también son abundantes en el sistema nervioso central humano cerca de los capilares, las meninges y los ventrículos, donde se detectan ambos tipos de mastocitos (**Tc** y **MTc**), de acuerdo a que contengan triptasa y/o carboxipeptidasa, catepsina-G y quimasa, en muchos de los gránulos unidos a los sacos membranosos del aparato de Golgi. Esta disposición histológica podría explicar los recientes y sorprendentes hallazgos de una mielopatía “atópica” asociada a elevados niveles séricos de la IgE, que, como sabemos, ocupa centenares de receptores mastocitarios, y que, podría desencadenar un fenómeno inflamatorio localizado con grave daño para el tejido nervioso de la médula espinal.

Se admite su origen mesenquimático a partir de la célula *stem* o hemocitoblasto o célula reticular primitiva (**CD34+**), siendo su factor de crecimiento (**SCF**) o factor *stem-cell* producido por los fibroblastos y las células endoteliales. El *kit*-ligando o **factor steel** es el receptor para el **SCF** y es una tirosina-quinasa *c-kit* (**CD117**), que lo expresa durante toda su vida a diferencia del basófilo, que lo pierde al diferenciarse.

La circulación y acumulación de mastocitos depende de su interacción con el endotelio por *moléculas de adhesión* (integrina $\alpha 4\beta 7$, la adreína **MadCAM-1**, la **VCAM-1** y receptores de la familia del supergen de las inmunoglobulinas).

La **serotonina** es quimiotáctica para los mastocitos, lo que refuerza el empleo de fármacos antiserotonínicos (ciproheptadina). Nobleza obliga, vale recordar los trabajos pioneros de la década de 1970 de Pedro A Colombi (1909-1975) y Ángel Alonso, con difenilhidramina, ciproheptadina, el maleato de methylpiperidylidene-thioxantene (HS592) y el “antamínico” clemastine (BP400) como inhibidores de histamina, serotonina, bradiquinina y SRS-A o leucotrienes, en ratas, cobayos y humanos.

Está demostrada la acción de la IL-3, el RANTES, la MCP-1, las C-X-C, el PF-4, la laminina, la vitronectina y la fibronectina sobre los mastocitos.

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

Participan en la *inmunidad innata o connatural*, pues pueden fagocitar bacterias (*salmonella typhi*) estimuladas por el LPS a través de los receptores Toll, activan el complemento por la vía alterna e incorporan virus y parásitos que quedan a merced de sus proteasas, prostanoides, citoquinas y catelicidinas líticas para gram-positivos y negativos. También deterioran toxinas de los venenos de himenópteros y de ofidios. Activan la síntesis del colágeno y contribuyen a la tolerancia de los aloinjertos. En la *inmunidad adquirida*, están asociados con los LTCD4-Th2, sus citoquinas y la IgE. Son muy sensibles al NGF, que es importante en el estrés humano. El nivel sérico del NGF está **aumentado** en la queratoconjuntivitis vernal, en el asma bronquial y en la urticaria aguda. Se correlaciona con el infiltrado celular de mastocitos, eosinófilos y linfocitos, y también con alteraciones psicológicas como la ansiedad, la agresividad, el alcoholismo y la abstinencia a drogas.

El NGF desgranula violentamente al mastocito, aumenta su supervivencia y estimula su proliferación y síntesis en un "feed-back" positivo para ejercer efectos más distantes sobre los LB de memoria y otras células hematopoyéticas. Los valores del NGF *descienden* en el estrés crónico, pues se sintetizan auto-anticuerpos que lo anulan por un mecanismo desconocido. Similares efectos se constataron con la SP, lo que refuerza el efecto de los **neuropéptidos** sobre los mastocitos sin mediar un anticuerpo específico (vg IgE), lo cual explicaría las desgranulaciones explosivas ante agentes "inespecíficos" (cuadros anafilactoides por medios de contraste yodado, ciertos fármacos, aditivos alimentarios, algunos cosméticos y elementos industriales).

Se tiñen con azul de toluidina o con *Alcian-blue* de color violeta a púrpura rojizo en los preparados histológicos al microscopio óptico, como resultado de una reacción entre la heparina muy ácida y las anilinas

básicas de los colorantes. No se tiñen con hematoxilina-eosina. También se identifican por microscopía electrónica, por las proteasas específicas de sus gránulos y por los marcadores de la membrana celular.

Los Tc se hallan en la submucosa gastrointestinal, piel y pequeños vasos; están relacionados con la inflamación, especialmente, alérgica, algunas inmunodeficiencias y los LTCD4+Th2, mientras que los MTc son más independientes del sistema inmune y están en el conectivo del pulmón e intestino delgado.

Poseen numerosos receptores de membrana cuyo paradigma es el RFcε I o de alta afinidad para la IgE, de estructura compleja con una cadena α, otra β y 2 cadenas γ, estas 2 últimas responsables de enviar señales al interior de la célula. Otros receptores son el CD43, CD44, CD45, CD68, el del IL-4R, para la IgG de baja afinidad como ser el RFcγ II y RFcγ III, para los fragmentos del complemento C3a y C5a, y para el *kit* o *c-kit* que es homólogo celular del oncogén *v-kit* del virus del sarcoma felino. El gen *c-kit* está localizado en el cromosoma 4q-11-12 y es una tirosina-quinasa del tipo 3. Los mastocitos liberan mediadores preformados como la histamina, y de nueva generación, a partir del ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana celular catalizado por la fosfolipasa A2, como los leucotrienes, prostaglandinas y HETEs, responsables de los signos y síntomas clínicos de su desgranulación, tanto en la mastocitosis localizada como en la sistémica.

La heparina ejerce su acción sobre el endotelio vascular y la vía metabólica de las quininas. Poseen además altas concentraciones de serin-proteasas, como la triptasa (60 pg/célula), tetramérica, con un peso molecular entre 200 a 560 kDa, debido al grado de glicosilación de las 2 subunidades α y β; también hay aril-sulfatasa, β-D-galactosidasa, β-glucuronidasa, β-hexosaminidasa, hidrolasas ácidas, proteoglicanos, y factores quimiotácticos para el neutrófilo (FQN) y para el eosinófilo (FQE).

Al contrario de los mediadores preformados, los mastocitos producen otros mediadores al activarse por la unión del antígeno al RFcε I o con otros estímulos no relacionados inmunológicamente. Éstos incluyen a los metabolitos del ácido araquidónico como la prostaglandina D2 (PGD2), el leucotrieno C4 (LTC4) y el factor activador plaquetario (PAF), que se sintetizan por la activación de la lipooxigenasa y de la ciclooxigenasa, que se hallan en la célula. También se generan y liberan citoquinas como las IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-16, el FNT-α, la linfoxina, el factor transformante del crecimiento beta (FGT-β) y la endotelina. Debe recordarse que los mastocitos son desgranulados por los medios de contraste yodado, la ACTH, la codeína, la morfina, la doxorubicina, la daunorrubicina, la vancomicina, la vitamina A y la polimixina B.

Los receptores para la histamina son los H1, H2 y H3, hallándose estos últimos en las terminaciones presinápticas de los nervios de los sistemas central

Figura 1.

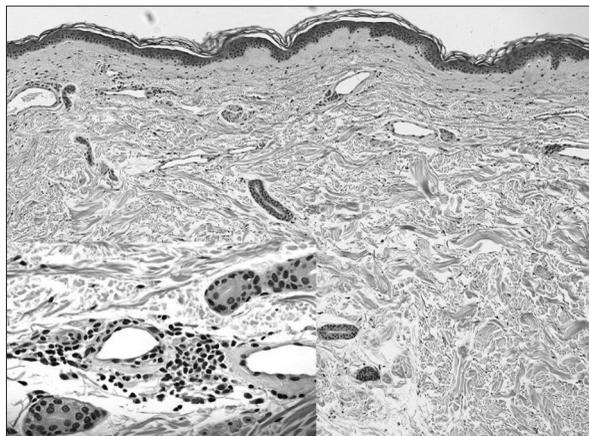
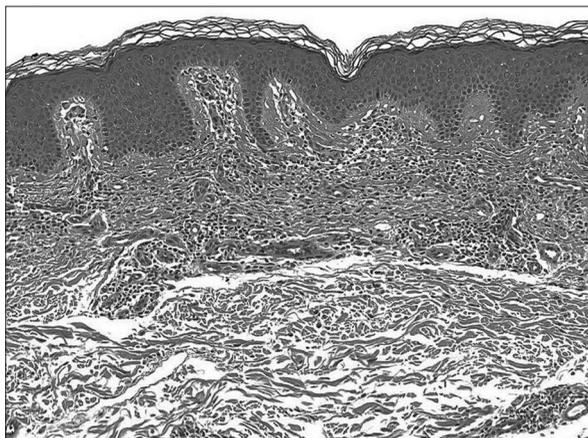


Figura 2.

y periférico. Los efectos pro-H1 y pro-H2 se caracterizan por prurito, pápulas y eritemas, aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación, contracción del músculo liso gastrointestinal y bronquial, hipercrinia y discrinia, secreción gástrica ácida, estímulo de la quimiotaxis, infiltración de neutrófilos y eosinófilos, que son clásicamente bloqueados por los antihistamínicos anti-H1 y anti-H2, de las distintas generaciones farmacológicas.

La triptasa comprende hasta un 20% del contenido proteico celular del mastocito, y en los pacientes con mastocitosis sistémica puede hallarse en el lavado broncoalveolar en las exacerbaciones con activación del sistema complemento y la escisión del fibrinógeno.³¹⁻³⁸

La mastocitosis (**M**) es una enfermedad caracterizada por la acumulación de mastocitos patológicos en los tejidos, que se acompañan de una plétora de signos y síntomas propios de su activación. Los tejidos más afectados son la piel (**M-local** o **M-L**), la médula ósea, el tracto gastrointestinal, el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. Afecta tanto a niños como a adultos, presentándose en los primeros como urticaria pigmentosa o como mastocitoma en el primer año de vida, en general, con buen pronóstico, pues no hay evidencias de invasión en otros tejidos, y se resuelven en la pubertad o adolescencia; esta forma constituiría la **M-L**, mientras que la de los adultos sería la sistémica o **M-S**. En ambos casos, las formas **M-L** o **M-S** deben ser probadas por la histopatología.¹⁻⁷

La **M-S** constituye un grupo heterogéneo con pronóstico variable. Muchos pacientes presentan una forma **indolente** en la cual la médula ósea muestra infiltración mastocitaria, pero ninguna otra anomalía hematológica ni tampoco colecciones celulares en otros órganos, siendo la expectativa de vida similar a la de la población general. Alrededor de un 20% de los pacientes con **M-S** poseen otra enfermedad hematológica, usualmente de tipo mieloprolife-

rativo o mielodisplásico, dependiendo en estos casos el pronóstico de esta última condición. Otro 5% presentan una forma acelerada de **M-S** con infiltración de varios órganos y se parece mucho a una malignización mastocitaria, aunque la leucemia por mastocitos es una muy rara condición que requiere, por norma, que el frotis de médula ósea muestre más del 20% de riqueza mastocitaria. En alguno de estos casos mastocitos circulantes pueden ser observados. El sarcoma y la mastocitosis extracutánea, con formas tumorales solitarias, son extremadamente raras e incluso pueden ser benignas y/o malignas. Siempre hay una mutación del *c-Kit* (D816V) que posibilita la sobrevida anormal, la proliferación y la activación desmedida de los mastocitos^{8,9} (Figuras 1 y 2).

Aspectos diagnósticos

El paciente, más aún si es un niño, puede presentar lesiones cutáneas hiperpigmentadas (urticarianas o no) y un mastocitoma, pudiendo ser confundidas las lesiones con las pecas o efélides; su evolución es satisfactoria, en la pubertad o adolescencia. Más llamativo es el adulto que presenta cuadros "**pseudalérgicos**" con prurito intenso con pápulas pequeñas de resolución espontánea, hipotensión, estado sincopal, diarrea y cólicos intestinales, en el cual se sospecha una etiología anafiláctica o anafilactoida, más aún si el paciente padeció en el pasado reacciones por picaduras de himenópteros.

Curiosamente, las valoraciones para diagnosticar con certeza un cuadro alérgico [(vg pruebas cutáneas, dosaje de IgE sérica total y/o específica, pruebas de provocación o desencadenantes ultra-abreviadas (PDUA), dietas de exclusión e inclusión, etc)], resultan todas negativas o de muy escasa relevancia al ser comparadas con la vehemencia del cuadro clínico padecido. No es frecuente la aparición del síndrome urticaria-angioedema, pero cuando lo hace complica más aún la interpretación del fenómeno, y retarda el diagnóstico preciso, si se tiene en cuenta que la medicación indicada para un alérgico mejora transitoriamente la signo-sintomatología, debido a la brusca desgranulación de los mastocitos. Los exámenes de sangre complementarios permiten sospechar otra causa, pues además se acompaña de leve pérdida de peso, agrandamiento hepato-esplénico, con colitis persistente en ausencia de parasitosis intestinal u otra situación que la justifique.¹⁰⁻¹²

Así, alteraciones de la fórmula leucocitaria, citopenias, plaquetopenias, eritrosedimentación acelerada, deben ser un alerta de estudios más complejos. Puede presentar, además, lesiones óseas de tipo esclerótico o lítico, que nos llevaría a sospechar lesiones metastásicas, o bien, curiosamente, pueden aparecer lesiones osteoporóticas con fracturas espontáneas y compresiones vertebrales como manifestación inicial, lo cual nos obliga a realizar estudios accesorios más complejos, sobre todo en varones jóvenes en los cuales la osteoporosis es una condición infrecuente.

Idéntica actitud investigativa, desde el punto de vista clínico, debe desarrollarse en aquellos que padecen trastornos gastrointestinales inespecíficos acompañados de esplenomegalia, en ausencia de viajes por países asiáticos, y se tendrá presente la **M-S** en los pacientes diagnosticados como leucemia mieloide aguda o leucemia mielomonocítica crónica, cuyos estudios moleculares revelaran una mutación del *c-Kit*, pues podría haberse desvalorizado su diagnóstico.

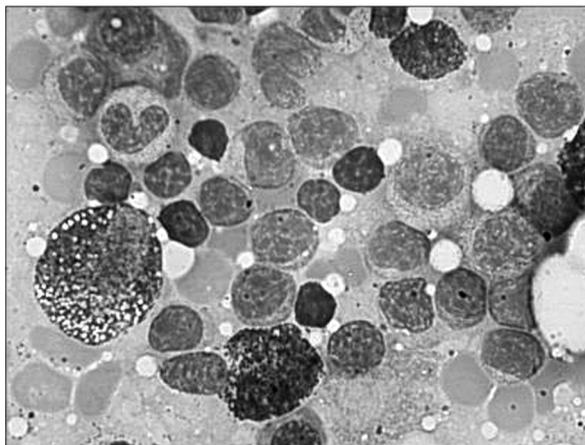
El primer paso semiológico en aquellos pacientes con sospecha de **M-S** es el prolijo examen de toda la piel para detectar lesiones típicas de la **M-L**, que poseen desde milímetros hasta centímetros con una hiperpigmentación amarronada y un componente hiperhémico. Se diferencian de la urticaria común en que ésta cambia sus pápulas de lugar mientras que las lesiones de la **M-L** son fijas y no pruriginosas, salvo que factores externos como la fricción, el cambio de temperatura, el estrés físico o emocional, el ejercicio, el alcohol y la pimienta, las transformen en urticantes. El frotar la lesión induce una pápula (**signo de Darier**), que puede no existir si el paciente está ingiriendo antihistamínicos. Las lesiones cutáneas de los niños pequeños, de hasta 3 años, pueden no ser hiperpigmentadas y pueden exhibir ampollas. Si bien en los niños la biopsia no se indica rutinariamente, en aquellos casos en que se la practicó se observó un rico infiltrado perivascular de mastocitos con escasos eosinófilos en la dermis superficial. Un incremento del depósito de melanina los acompaña.

Los mastocitomas son solitarios y la irritación física causa síntomas generales por la desgranulación, y en especial, urticaria aguda. La telangiectasia macularis eruptiva es una rara manifestación de la **M-L**.

Las lesiones en los adultos ocupan habitualmente las zonas expuestas al sol (cara y manos) y en zonas de fricción (axilas y muslos), aunque no es raro hallar lesiones en el cuello y cuero cabelludo. Una vez que la presunción diagnóstica está hecha, el paso siguiente es la **histopatología de la piel**, y ulteriormente de la **médula ósea**. En los pequeños que comenzaron con lesiones antes de los 2 años de edad, es rara la infiltración medular, y por ello se espera una favorable evolución en la pubertad o adolescencia sin mayores traumas, salvo que posea persistentemente niveles séricos elevados de triptasa y hepatoesplenomegalia evidente.

Pero en los adultos, se impone estudiar la citología de la médula ósea para valorar la intensidad del infiltrado mastocitario, y para descartar la existencia de otra patología hematológica. La biopsia de intestino se indica en los casos de diarrea o síndrome de mala absorción, ya que los signos y síntomas pueden deberse al efecto deletéreo de los mediadores químicos liberados repetidamente, o a una infiltración local de mastocitos en la mucosa intestinal (**M-S**) (Figura 3).

Figura 3.



La OMS, en el 2000, estableció criterios **mayores** y **menores** para arribar a un diagnóstico de certeza. Se convino en que, por lo menos, deberían reunirse **1** criterio mayor y **3** criterios menores para la **M-S**. Al mismo tiempo, la mastocitosis se la clasificó en **7** categorías. El criterio **mayor** señala el agregado de 15 o más mastocitos en la biopsia de médula ósea; los preparados histológicos deben ser coloreados para triptasa, CD117 y CD25, además de la clásica hematoxilina-eosina. Estos grupos celulares se disponen de manera perivascular, intersticial y paratrabecular. Unos pocos eosinófilos y linfocitos son habituales.

Los criterios **menores** que deben acompañar al anterior son:

- 1) Más del 25% de los mastocitos deben exhibir una morfología no habitual con espículas citoplasmáticas e hipogranulación, núcleo polilobulado o arriñonado, en franca contraposición con la redondez usual, el núcleo central y la riqueza granular.
- 2) La expresión del CD25 y del CD2, por inmunohistoquímica o citometría de flujo, ya que normalmente no los expone.
- 3) Detección de una mutación del codón 816 del *c-kit*, que en las formas más agresivas puede detectarse también en otras células mieloides.
- 4) Elevados niveles de la triptasa sérica superiores a los 20 ng/mL, mientras que los valores normales no son superiores a los 5 ng/mL, aunque este sólo hallazgo no hace diagnóstico de **M-S**, pues otras enfermedades pueden presentar en algún momento de su evolución valores superiores a los normales (nefropatías, hematológicas e idiopáticas). No es relevante el diagnóstico entre α y β triptasas para esta patología.

Por su parte, la clasificación en las 7 categorías comprende a los estadios:

- 1) Mastocitosis cutánea o **M-L**.
- 2) La forma indolente o **ISM**.
- 3) La **MS-AHNMD** o mastocitosis sistémica asociada a otra enfermedad hematológica.
- 4) La **ASM** o mastocitosis sistémica agresiva.
- 5) La **MCL** o leucemia a mastocitos que es una rara forma de **M-S**.
- 6) La **MCS** o el sarcoma de mastocitos, entidad muy rara que curiosamente puede tener buena o mala evolución.
- 7) El **ECM** o mastocitoma extracutáneo.

El consenso del año 2008, agrega un subtipo de **M-S** bautizado como “**smoldering**”, que pretende significar que, desde la forma **indolente**, se incrementa el número de mastocitos por biopsia (más del 30%) y se elevan los niveles de triptasa sérica a más de 200 ng/mL, sin mayor deterioro de la condición general ni tampoco la aparición de hallazgos que permitan sospechar una patología hematológica asociada. Este tipo de evolución podría deberse a condiciones muy particulares del paciente afectado que aún no encuentran una explicación satisfactoria. También se ha señalado un síndrome donde sólo se detectan 1 ó 2 criterios **menores**, que provisoriamente la OMS lo bautizó como de “activación monoclonal de los mastocitos” (**MMAS**), y que por el momento, no está claro si habrá de evolucionar hacia formas más agresivas, sugiriéndose un seguimiento clínico y de laboratorio, sin indicar ninguna terapéutica.

Mastocitosis y alergia medicamentosa

Se ha comprobado que los pacientes con **M-L** y/o **M-S** poseen un riesgo mayor de sufrir reacciones anafilácticas (si son mediadas por una IgE) o anafilactoideas (si no lo son) con diferentes grupos químicos farmacológicos, que, según los investigadores, su frecuencia oscila entre un 22 y 49% para los adultos, y entre un 6 y un 9% para los niños. Otro factor exógeno que ha despertado la preocupación de los autores es la anafilaxia fatal en aquellos picados por himenópteros, aunque no se consignan estadísticas valederas al respecto, y tan sólo el reporte de casos aislados y anecdóticos.¹⁵⁻¹⁸

En ambos casos, se comprende que la brusca y generosa liberación de los mediadores mencionados, y en especial, a punto de partida de un número mayor de mastocitos cuya vida biológica se encuentra alterada, conduzca a un verdadero cataclismo bioquímico muy difícil de superar por los mecanismos naturales de la homeostasis, y aún hasta por el tratamiento medicamentoso que pudiera instaurarse ante la urgencia médica.

Los fármacos que produjeron reacciones adversas en los portadores de **M-L** o **M-S** fueron los AINE (an-

tiinflamatorios no-esteroides), los β -lactámicos, los medios de contraste yodado, los aminoglucósidos, la estreptomina, la fenilefrina, la codeína y varios anestésicos locales y generales. Estos últimos generan un serio problema ante la posibilidad de tener que realizar intervenciones quirúrgicas de cualquier índole en estos pacientes. De tal manera, hay consenso en **NO** emplear morfina, codeína, tiopental, succinilcolina, rocuronium, atracurium, mivacurium y gelatina, éste último como sustituto plasmático.²⁰⁻²⁴

Por otro lado, se discute la utilización de fentanyl, sulfentanyl, remifentanyl, alfentanyl, acetaminophen (paracetamol), propofol, etomidate, ketamina, midazolam, pancuronium, vecuronium, cis-atracurium, atropina, y dentro de los gases, el desflurane, isoflurane, sevoflurane y el óxido nítrico, habiendo autores que los han empleado sin mayor riesgo mientras que otros padecieron algún tipo de reacción adversa leve y controlable durante la cirugía y en el post-operatorio inmediato.

Surge así la necesidad imperiosa de proteger al paciente, y aunque las opiniones están divididas, entre los que **abogamos** por los esquemas profilácticos con antihistamínicos anti-H1 y anti-H2 más glucocorticoides, y eventualmente, agonistas β -adrenérgicos, otros sostienen que dicho tratamiento previo de “cobertura” no es lo suficientemente útil para evitar las reacciones adversas, especialmente las que ocurrirían en los intra y post-operatorios de los enfermos de **M-L** y/o **M-S**.

La posibilidad de dosar los niveles de triptasa sérica, que siempre deberán estar por debajo de los 11 ng/mL, sería una buena praxis médica para instaurar o no un tratamiento profiláctico con anti-H1, anti-H2 y glucocorticoides. Dicho valor es el **único** dato confiable sobre la tolerancia del paciente a la medicación, especialmente, pre, intra y post-quirúrgica, dado que **ninguna** prueba o testificación cutánea o desencadenante previas, puede asegurar –en este caso particular– la inocuidad del o de los fármacos a utilizar en el procedimiento programado.

La administración de fármacos para tratar otras dolencias clínicas de pacientes con las **M-L** y/o **M-S** debería acompañarse de anti-H1 más anti-H2, y eventualmente glucocorticoides, para minimizar los efectos adversos que se pudieran presentar inesperadamente.

Mastocitosis y neuro-psicopatología

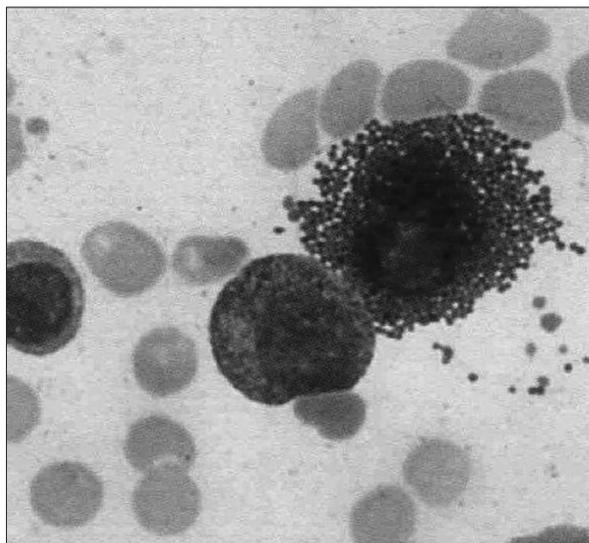
Los pacientes con **M-S** se quejan frecuentemente de cefaleas, a veces intensas del tipo migrañoso (un 56%), ansiedad persistente, o en crisis, hasta configurar un típico ataque de pánico, depresiones continuas o episódicas (un 60%), trastornos cognitivos (un 38%), síncope o hipotensión ortostática de la cual se recuperan espontáneamente sin intervención médica (un 5%), y hasta intensos y pasajeros dolores de la columna vertebral (4%) atribuidos a un

sinnúmero de causas poco definidas. En los últimos años, hasta la relación entre la M-S y la esclerosis múltiple ha sido sostenida, por lo menos, en un pequeño número de casos (2%).

Tan rica y variable signo-sintomatología se atribuyó en su momento a las expresiones psicológicas de un paciente que toma conocimiento del serio padecimiento que posee, y cuyo devenir y tratamiento aportan sombras sobre su futuro. Sin embargo, como todas aquellas manifestaciones transformaban la calidad de vida de los pacientes, aún en las formas más quiescentes de la M-S, muchos autores comenzaron a explorar el sustento biológico de tan mortificante situación.

Los mastocitos están presentes en numerosos tejidos, especialmente a lo largo de los vasos capilares y arteriolares, inclusive en el sistema nervioso central, cercanos a la barrera hematoencefálica y a las terminaciones nerviosas de las fibras sensitivas y simpáticas. La histopatología revela una gran cantidad de ellos, en el diencefalo, el hipotálamo, la amígdala, la porción ventral de la eminencia media, en las zonas anterior y posterior de la hipófisis, en el hipocampo, las leptomeninges, en el bulbo olfatorio y en el tálamo. Se presume, por los datos obtenidos en las investigaciones animales, que, en la M-S se podría producir una verdadera “**neuro-inflamación**” mastocitaria, con liberación persistente de los mediadores descritos, y de las citoquinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF- α y triptasa, las que podrían explicar los signos y síntomas que sufren estos pacientes por las modificaciones bioquímicas *in situ* que provocan estos péptidos sobre las actividades de las neuronas.²⁵⁻²⁸

Figura 4.



En 1986 Rogers señaló que la histamina podría ser la responsable de los problemas de la memoria en la M-S, pues él trató con antihistamínicos a sus pacientes con buen resultado. Desde entonces, un verdadero aluvión de información básica y clínica ratifica –sin lugar a duda– que la activación y desgranulación mastocitaria, en el cerebro, son las responsables de los signos y síntomas clínicos de la M-S. Muchos estudios conectan a la desgranulación mastocitaria con la depresión, pues aquella activa a la indolamino-2-3-dioxigenasa (IDO) que cliva al triptófano en kinurenina, productora de fatiga y desorientación, y acumula ácidos kinurénico y quinolínicos, que agravan la situación. El hallazgo de altos niveles de triptasa en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con esclerosis múltiple y de encefalitis autoinmune experimental, abre nuevas vías de investigación en tan apasionante tema. Ante estos hallazgos parece prudente valorar, en todos aquellos pacientes con trastornos psicopatológicos persistentes, su situación clínica general y detectar los niveles séricos de triptasa, antes de desestimar o minimizar los hallazgos de la consulta médica. Asimismo, en nuestros pacientes **atópicos**, no portadores de una M-S, parece prudente reconsiderar la sintomatología, habida cuenta de la influencia de los péptidos liberados por los mastocitos en el sistema nervioso central (Figura 4).

Terapéutica

Ante un paciente con M-S, lo primero es lograr un “ajuste emocional,” como ya lo señalaba Antonovsky en 1970, es decir, una forma de psicoterapia de apoyo, y si fuera necesario, la instauración de fármacos que alivien los síntomas del paciente (anti-H1, anti-H2, glucocorticoides). Si la depresión fuera agobiante, están indicados aquellos fármacos que el colega estime más acordes con el cuadro y su experiencia [(IMAO, bupropion, tricíclicos, mirtazapina, mianserin, amantadina, modafinil, antagonistas de la neurokinina-1 (aprepitant), el antagonista del TNF- α (infliximab) y el antagonista del receptor de la N-metil-D-aspartato (NMDA) o memantina]. Más novel es la incorporación del masitinib, como inhibidor del receptor para el c-Kit y para la actividad de la Lyn-quinasa. La OMS, sugiere un plan terapéutico acorde con el estadio de la enfermedad. Así, en las M-L e ISM, de buen pronóstico en el 80% de los casos, los tratamientos deben ser muy prudentes y conservadores, limitándose a aliviar la sintomatología más conspicua [(fármacos antihistamínicos, cromoglicato de sodio, rupatadina, pomadas, fototerapia (UVA, UVB más psoralenos), láser-terapia], y para prevenir la anafilaxia, indicar el auto-inyector con adrenalina o epinefrina 1/1.000. Estas 2 formas de mastocitosis no poseen curación, pero su expectativa de vida no difiere de aquella de la población general, aunque la calidad de esa sobrevida puede ser compleja. La osteopenia y osteoporosis siempre

deben ser tenidas en cuenta, y una vez detectadas, serán tratadas convencionalmente.

Las formas **SM-AHNMD**, **ASM**, **MCL** y **MSC**, que comprenden el 20% restante, tienen un pronóstico más reservado, pues generalmente involucran a patologías hematológicas que requieren terapias especiales. El **ECM**, al ser quirúrgico, es totalmente curativo. La inmunoterapia con venenos de himenópteros se aconseja con suma prudencia y estricto control médico para lograr proteger al enfermo de la posible anafilaxia ante la picadura de estos insectos. Otros autores aconsejan el empleo crónico del omalizumab, sumado a la inmunoterapia antedicha.

Como la enfermedad se debe a una mutación del gen **D816V-kit**, donde se sustituye una valina por el aspartato en el codón 816 del exón 17, lo que lleva a una autoactivación persistente de la kinasa y del mastocito, se han intentado tratamientos bio-moleculares como el imatinib, que frena dicha quinasa, o como el **TRAIL-R (tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand receptor)**, el **CD300a**, el **Siglec-8** y el dimetilfumarato, que al inhibir receptores y/o a la calcineurina, inducen una menor actividad del mastocito, tal como se demostró en los modelos experimentales en ratones portadores de la mutación genética.^{29,30}

Bibliografía

- Akin C.: Diagnostic criteria and classification of mastocytosis in 2014. *Immunol. Allergy Clin. N. Am.*, 2014; 34: 207-218.
- Metcalfe D.D.: Mast cells and mastocytosis. *Blood*, 2008; 112:946-965.
- Valent P.: Mastocytosis: pathology, genetics, and current options for therapy. *Leuk Lymphoma*, 2005; 46: 35-50.
- Arock M.: Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis. *Expert Rev Hematol.*, 2010; 3: 497-508.
- Fried A.J.: Primary mast cell disorders in children. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 2013; 13: 693-700.
- Pardanani A.: Systemic mastocytosis in adults. *Curr Opin Hematol.*, 2010; 17: 125-139.
- Ryan A.J.: Mast cell sarcoma. *Mod Pathol.*, 2013; 26: 533-540.
- Morgado J.M.: Immunophenotyping in systemic mastocytosis diagnosis: CD25+alone is more informative than the CD25 and/or CD2 WHO criterion. *Mod Pathol.*, 2012; 25: 516-530.
- Teodosio G.: An immature immunophenotype of bone marrow mast cells predicts for multilineage D816V Kit mutation in systemic mastocytosis. *Leukemia*, 2012; 26: 951-960.
- Sperr W.R.: Elevated tryptase levels selectively cluster in myeloid neoplasms. *Eur J Clin Invest*, 2009; 39: 914-920.
- Alvarez Twose I.: Complete response after imatinib mesylate therapy in a patient with well differentiated systemic mastocytosis. *J Clin Oncol.*, 2012; 30: 126-133.
- Gulen T.: High prevalence of anaphylaxis in patients with systemic mastocytosis. *Clin Exp Allergy*, 2014; 44: 121-128.
- Brockow B.: Drug allergy in mast cell disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2011; 12: 354-360.
- Weingarten T.N.: Anaphylactoid reaction to intravenous contrast in patient with systemic mastocytosis. *Anaesth Intensive Care*, 2009; 37: 646-649.
- Dybdal T.: Screening for mast cell tryptase and serum IgE antibodies in 18 patients with anaphylactic shock during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003; 47: 1211-1218.
- Dewachter P.: Perioperative management of patients with mastocytosis. *Anesthesiology*, 2013, 120: 753-759.
- Schwartz L.B.: Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.*, 2006; 26: 451-463.
- Alonso Diaz M.D.: Anaphylaxis during negative penicillin skin prick testing confirmed by elevated serum tryptase. *Allergy*, 2003; 58: 159-167.
- Smith J.H.: Primary headache syndromes in systemic mastocytosis. *Cephalalgia*, 2011; 31: 1522-1531.
- Georgin-Lavialle S.: Leukocyte telomere length in mastocytosis. *Brain Behav Immun*, 2013; 35: 51-57.
- Dantzer R.: The neuroimmune basis of fatigue. *Trends Neurosci*, 2013; 37: 39-46.
- Matsumoto I.: Brain mast cells act as an immune gate to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in dogs. *J. Exp. Med.*, 2001; 194: 71-78.
- Paus R.: Neuroimmunoendocrine circuitry of the brain-skin connection. *Trends Immunol.*, 2006; 27: 32-39.
- Cardet J.C.: Mastocytosis: update on pharmacotherapy and future directions. *Expert Opin Pharmacother*, 2013; 14: 2033-2045.
- Douglass J.A.: Omalizumab is effective in treating systemic mastocytosis in a non-atopic patient. *Allergy*, 2010; 65: 926-927.
- Matito A.: Short-term omalizumab in an adolescent with cutaneous mastocytosis. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 2013; 111: 425-426.
- Karra L.: Down-regulation of mast cell response through ITIM containing inhibitory receptors. *Adv Exp Med Biol.*, 2011; 716: 143-159.
- Forster A.: Dimethylfumarate induces apoptosis in human mast cells. *Exp Dermatol.*, 2013; 22: 719-724.
- Ma Z.: Mast cells as targets of pimecrolimus. *Curr Pharm Des.*, 2011; 17: 3823-3829.
- Siebenhaar F.: Treatment strategies in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin N Am.*, 2014; 433-447.
- Alonso A.: Neuropeptidos, estrés y alergia. *Pren. Méd. Argent.*, 2010; 128-137.
- Alonso A.: Tema de Inmunoalergia. Ed. CTM. Buenos Aires. Tomos I al VI. 1998-2006.
- Alonso A.: Fundamentos de Alergia para el médico general. Ed. El Ateneo. Buenos Aires. 1996.
- Alonso A.: Incógnitas de la Alergia. Ed. Del Autor. Buenos Aires. 2013.
- Rodríguez S.R., Alonso A.: Fronteras de la Inmunidad Connatural. Ed. De los Autores. Buenos Aires. 2015.
- Colombi P.A., Alonso A.: Estudio histológico e histoquímico de habones cutáneos en ratas, cobayos y humanos, producidos con prostaglandinas E1, E2, F1 y F2. *Allergol et Immunopathol.*, 1975; III, 3: 149-158.
- Colombi P.A., Alonso A.: Acción de la difenilhidramina, clorfeniramina, H5529 y del BP400 sobre los habones de histamina y de la SRS-A en la piel de rata. *Alergia (México)*, 1972; XX: 2: 113-121.
- Alonso A., Varela M.R.: Reactividad cutánea a diversos mediadores químicos en pacientes alérgicos y no alérgicos. *Alergia (México)*, 1973; XX: 4: 233-239.



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

